

Benign compositary mixed tumour with sweat-gland adenoma and simple lipoma components in a dog

Garami József¹
Jakab Csaba^{2*}

J. Garami¹
Cs. Jakab^{2*}

1. Magánállatorvos, szakdolgozatos

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

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

Verejtékmirigy adenoma és simplex lipoma komponensű benignus kompozíciós vegyes daganat kutyában

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 11 éves golden retriever szuka kutya bal lapockatájékáról származó verejtékmirigy adenoma és simplex lipoma komponensekből felépülő, benignus kompozíciós daganat kórszövettani és immunhisztokémiai feldolgozását mutatják be. A kb. 2 × 2,5 cm átmérőjű, közepesen tömött tapintatú, subcutan helyeződésű, fájdalomtalan, elmozdítható daganat preoperatív citológiai vizsgálat során simplex lipomára utaló sejtpopulációt figyeltek meg. A kórszövettani vizsgálata során differenciált, fehérzsírszöveti sejtek körülírt, fibroticus tokkal demarkált, jóindulatú burjánzását tapasztalták. A jóindulatú zsírszöveti daganat központjában kb. 1,5 mm haránt és kb. 6 mm hosszanti átmérőjű, solitaer, tubulopapillaris szöveti szerkezetű, simplex verejtékmirigy adenomát észleltek. Az immunhisztokémiai vizsgálat során a verejtékmirigy adenoma sejtei pancytokeratin citoplazmatikus és claudin-5 membrán-pozitivitást, vimentin-, α-SMA- és S-100 protein-negativitást mutattak. A szakirodalmi adatok alapján első esetleírásról van szó. A szerzők a daganat elnevezésére javasolják az adenolipoma nomenklatúrát, ill. a humán dermatoonkológiában használatos, cutan apocrin adenolipoma elnevezésének újraértelmezését, ui. ez utóbbi lipoma állományában nem daganatos, elváltozásmentes verejtékmirigyek észlelhetők.

SUMMARY

Background: A mixed tumour is a tumour derived from more than one type of tissue.

Objectives: The authors report the histopathological and immunohistochemical characterization of a solitary benign compositary mixed tumour with sweat-gland adenoma and simple lipoma components, that has been excised from the left scapular area of a 11-year-old female golden retriever dog.

Materials and Methods: After macroscopical investigation, the tracheal tissue samples were separated and conserved in 8% formalin for 24 hours at room temperature, embedded in paraffin wax and further processed for sectioning (3–4 μm) and immunohistochemistry (antibodies: pancytokeratin, vimentin, smooth muscle actin (α-SMA), S 100 protein, and – claudin-5).

Results and Discussion: The tumour was 2 × 2,5 cm large, moderately firm, subcutaneous, painless, and movable. Preoperative cytology result was simple lipoma. During the histopathological investigation demarcated, circumscribed, benign neoplastic proliferation of the differentiated lipocytes have been observed, that entrapped centrally a tubulopapillary simple apocrine sweat gland adenoma (size: 1,5 mm × 6 mm). The sweat gland adenoma immunohistochemically showed pancytokeratin- and claudin-5-positivity, vimentin-, α-SMA- and S-100 protein-negativity. The myoepitheliocytes around the adenoma showed vimentin-, α-SMA-, S-100 protein-positivity, and pancytokeratin-, claudin-5-negativity. Smooth-muscle cells in the wall of the tumour-induced microvessels were positive for α-SMA and vimentin, furthermore the endothelium was claudin-5-positive. Lipoma cells were vimentin-, S-100 protein-positive, and pancytokeratin-, α-SMA-, claudin-5-negative.

To the author's knowledge this is the first report of such a tumour in the veterinary scientific literature. The authors recommend the naming of the tumour adenolipoma.

KISÁLLAT

A daganat a tumorparenchymából és a stromából áll. Az előbbi a daganatosan transzformált sejtek alkotják, amelyek a biológiai viselkedést határozzák meg elsősorban. A vegyes, kevert, összetett, több fázisú vagy hibrid daganatok biológiai sajátossága, hogy parenchymája két- vagy többféle szövettani típusú benignus és/vagy semimalignus és/vagy malignus tumorból épül fel (18). Három patológiai típusát különítik el: a kollíziós, a kombinációs és a kompozíciós vegyes tumorokat. A daganatok definitív diagnózisához nélkülözhetetlen a kórszövet-tani, ill. szükség esetén az immunhisztokémiai vizsgálat (1, 22, 30, 35, 36).

Jelen közleményünkben egy kutyából származó, kórszövettanilag és immunhisztokémiaiilag diagnosztizált verejtekmirigy adenoma és simplex lipoma komponensű benignus kompozíciós vegyes daganat esetét mutatjuk be.

ANYAG ÉS MÓDSZER

Egy 11 éves golden retriever szukában észlelték subcutan, citológiai lipomának tűnő tumort

Egy kb. 2 × 2,5 cm átmérőjű, közepesen tömött tapintatú, bőr alatti helyeződésű, fájdalomtalan, elmozdítható nodularis rezisztenciát diagnosztizáltak egy 11 éves golden retriever szuka kutya bal lapockatájékán, egy budapesti állatorvosi rendelőben. A műtét előtti citológiai vizsgálat során simplex lipomára utaló sejtpopulációt figyeltek meg, ill. javasolták a műtéti eltávolítást. A solitaer elváltozást sebészileg kimetszették és az ép szövetben eltávolított bioptátumot azonnal 8%-os pufferolt (PBS, pH 7,0) formaldehyddoldatban konzerválták. Az Állatorvostudományi Egyetem Patológiai Tanszékre beküldött, szobahőmérsékleten, 24 órán keresztül konzervált minta szövet-előkészítési folyamaton és paraffinos beágyazáson esett át. A paraffinos blokkokból 3–4 µm vastagságú metszeteket készítettünk, amelyeket hematoxilinnel és eozinnal festettünk meg. A kórszövet-tani metszeteket NIKON Optiphot-2 típusú fénymikroszkóp segítségével tanulmányoztuk, ill. NIKON Coolpix 4500 típusú digitális kamerával felvételeket készítettünk.

A sebészileg kimetszett daganatot kórszövet-tani és immunhisztokémia vizsgálatnak vetették alá

Az immunhisztokémiai vizsgálatot Ventana Discovery XT-típusú immunfestő automata segítségével végeztük. A munkánk során felhasznált antitestek a következők voltak: anti-**pancytokeratin AE1-AE3** (hígítás 1 : 100, egér monoklonális ellenanyag, DAKO), anti-**vimentin** (hígítás 1 : 200, egér monoklonális ellenanyag, DAKO), anti-**α-smooth muscle actin** (α-SMA) (hígítás 1 : 8000, egér monoklonális ellenanyag, Sigma), anti-**S-100 protein** (1 : 400 hígítás, nyúl poliklonális ellenanyag, DAKO), és anti-**claudin-5** (hígítás 1 : 100, egér monoklonális ellenanyag, Zymed Inc.). Munkánk során külső pozitív kontrollokat használtunk: (a) szarvasmarha uterus α-SMA (3), (b) kutya fibroma vimentin, (c) kutya ependymoma pancytokeratin (7), (d) kutya intact perifériás ideg S-100 protein, (e) kutya haemangiosarcoma claudin-5 esetén (14).

A pancytokeratin, a vimentin, az α-SMA és az S-100 protein markerek esetén a citoplazmatikus pozitívítást, a claudin-5 antitest esetén a membránpozitívítást fogadtuk el valódi immunreaktivitásként.

Az immunhisztokémiai reakciók kiértékelése NIKON Optiphot-2 típusú fénymikroszkóp segítségével, 10 nagy nagyítású (400×), véletlenszerűen kiválasztott látómezőben történt. A pozitív immunreakciót mutató daganatsejtek aránya alapján a következő pontozásos-rendszert alkalmaztuk: 0 (negatív) = 0–5%; 1 = 6–20%; 2 = 21–40%; 3 = 41–60%; 4 = 61–80%; 5 = 81–100% tumorsejt-pozitivitás.

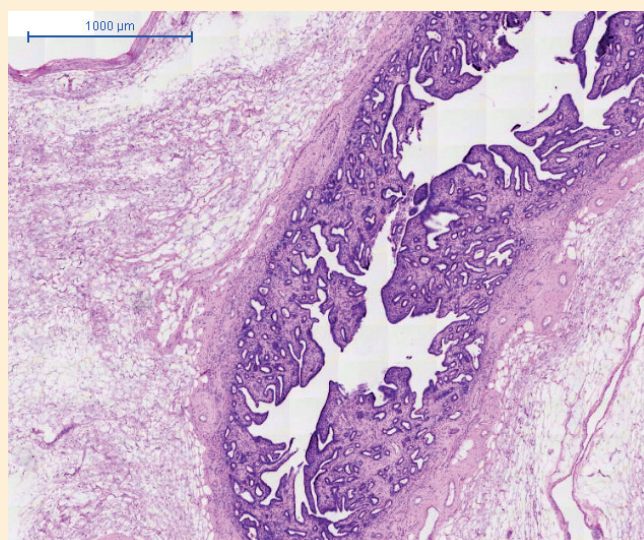
EREDMÉNYEK

A 2 × 2,5 cm-es minta kórszövet-tani vizsgálata során differenciált, fehérzsírszöveti sejtek egynemű, körülírt, fibroticus tokkal demarkált jóindulatú burjánzását

A kórszöveti és immunhisztokémiai vizsgálatok verejtékmirigy adenomát észleltek lipomában

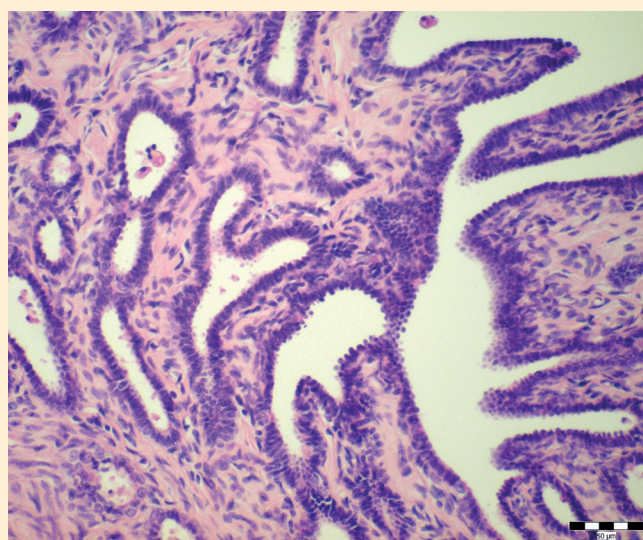
figyeltük meg. A simplex (konvencionális) lipoma állományát vékony, kötőszövetes sövetek osztották fel szabálytalan lebenyekre. A jóindulatú zsírszöveti daganat centrumában kb. 1,5 mm haránt és kb. 6 mm hosszanti átmérőjű, solitaer megjelenésű, tubulopapillaris szöveti szerkezetű, simplex verejtékmirigy adenomát figyeltünk meg (1. és 2. ábra). Az intratumoralisan stromagazdag apocrin adenomát jól vascularisált, peritumoralis, daganat indukálta myofibroblast gazdag kötőszövetes állomány (neostroma) ölelte körül (3. ábra).

Az immunhisztokémiai vizsgálat során a verejtékmirigy adenoma sejtjei diffúz, homogén, intenzív pancytokeratin citoplazmatikus pozitivitást (scoring/pont: 5) (4. ábra), homogén claudin-5 membrán-pozitivitást (scoring/pont: 5), vimentin-, α -SMA- és S-100 protein-negativitást mutattak. A mirigyvégkamrákat körülölelő



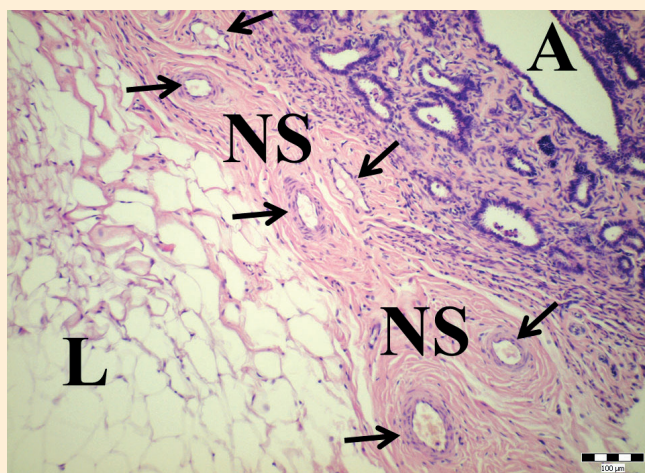
1. ÁBRA. A jóindulatú kompozíciós vegyes daganat centrumában verejtékmirigy adenoma figyelhető meg, simplex burjánzó lipocytákkal körülölelve
H.-E., 20×, Bar = 1000 μm

FIGURE 1. Histopathological picture of the benign compository mixed tumour with central tubulopapillary simple apocrine gland adenoma, and peripheral benign lipoma cells



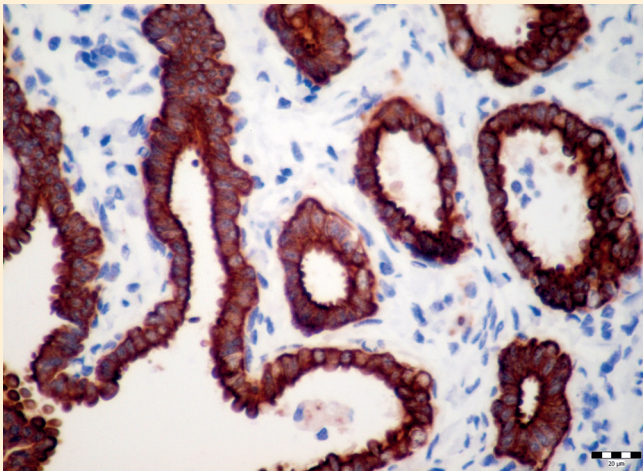
2. ÁBRA. Nagy nagyítású felvétel a kutyából származó benignus kompozíciós tumor simplex verejtékmirigy adenoma komponenséről.
H.-E., 200×, Bar = 50 μm

FIGURE 2. High magnification picture about the simple tubulopapillary apocrine adenoma component of the benign compository mixed tumour from a dog



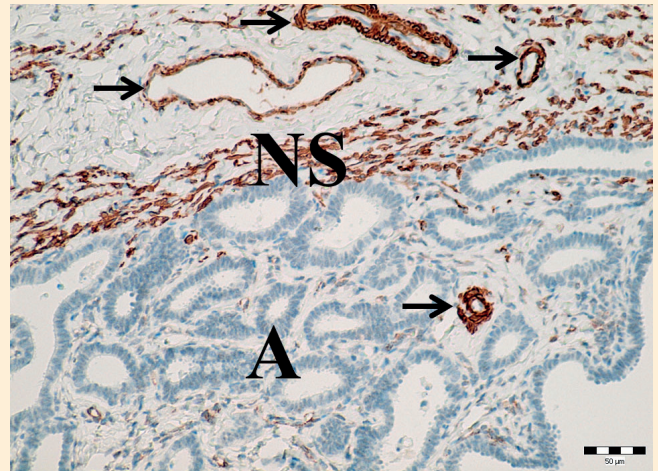
3. ÁBRA. Nagy nagyítású felvétel a kutyából származó benignus kompozíciós tumorról
L = lipoma simplex, NS = az adenoma körüli kötőszövetes állomány (neostroma), nyilak = tumor-indukált mikroerek a neostromában,
A = verejtékmirigy adenoma
H.-E., 100×, Bar = 100 μm

FIGURE 3. High magnification picture about benign compository mixed tumour from a dog
L = simple lipoma, NS = neostroma, arrows = tumour-induced microvessels in the neostroma, A = apocrine gland adenoma



4. ÁBRA. Diffúz, intenzív, homogén citoplazmatikus pancytokeratin-pozitivitás (barna színreakció) a benignus kompozíciós daganat verejtékmirigy adenoma sejtjeiben IHC., 400×, Bar = 20 µm

FIGURE 4. Diffuse, intense, homogenous cytoplasmic pancytokeratin-positivity in the apocrine gland adenoma cells of the benign mixed compository tumour from a dog



5. ÁBRA. α -SMA-citoplazmatikus pozitivitás (barna színreakció) az apocrin adenoma (A) állományában és környezetében lévő mikroerek falában (nyilak), továbbá az adenoma környezetében indukálódott neostroma myofibroblast sejtjeiben (NS) IHC., 200×, Bar = 50 µm

FIGURE 5. α -SMA-cytoplasmic-positivity (brown discoloration) in the wall of the microvessels (arrows) in the apocrine adenoma (A), and around the adenoma, furthermore in myofibroblast cells of the neostroma (NS)

A kompozíciós vegyes tumor benignusnak bizonyult

Kompozíciós vegyes daganatot leírtak már kutyák emlőmirigyében, pajzsmirigyében, ivarmirigyeiben, száj- és garatüregében, nyálmirigyében és bőrében

myoepithelsejtek homogén, intenzív citoplazmatikus vimentin-, α -SMA- és S-100 protein-pozitivitást, ill. pancytokeratin- és claudin-5-negativitást mutattak. A daganat állományában és a környezetében indukálódott neostroma mikroereinek falában α -SMA-, vimentin-pozitivitást, ill. endothel rétegében claudin-5-pozitivitást észleltünk (5. ábra).

A lipomasejtek homogén, intenzív vimentin- és S-100 protein-pozitivitást (scoring/pont: 5) és pancytokeratin-, α -SMA-, ill. claudin-5 negativitást mutattak.

A kórszövettani és immunhisztokémiai diagnózisunk: *in toto* kimetszett, benignus kompozíciós daganat volt, simplex tubulopapillaris verejtékmirigy adenoma és simplex lipoma komponensekkel.

MEGVITÁTÁS

A kompozíciós vegyes daganatok parenchymáját felépítő daganatsejtekre jellemző, hogy eltérő szöveti eredetűek, lehetnek hám-, mesenchymalis, ill. egyéb jellegűek. Kutyákban leggyakrabban az emlőmirigyben észlelhetők (8, 9). Az emlőmirigyben kívül a kutyák pajzsmirigyében (17), heréjében (29), petefészkében (31), szájüregében (5, 37), nyálmirigyében (33), ill. bőrben írtak le kompozíciós vegyes daganatokat (25).

Ez idáig sem a hazai, sem a külföldi állatorvosi szakirodalomban nem írtak le kutyában előfordult, verejtékmirigy adenoma és lipoma komponensű kompozíciós vegyes tumort. Az esetünkben tapasztalt daganatot el kell különíteni a cutan apocrin adenolipomától, amelyre kórszövettanilag a differenciált fehérszöveti sejtek (lipocyták) jóindulatú burjánzása és az állományukban talál-

Ez idáig az állatorvosi szakirodalomban nem írtak le verejtékmirigy adenoma és lipoma komponensű kompozíciós vegyes bőrtumort

A humán dermatonkológia cutan adenolipomának nevezi azt a fehér zsírszöveti bőrtumort amelynek állományában elváltozásmentes verejtékmirigy van

Eredményünk alapján javasoljuk, az adenoma és lipoma komponensű vegyes tumorok esetén az adenolipoma elnevezést

ható intakt verejtékmirigy (apokrin mirigy) a jellemző. A daganatban az elváltozásmentes verejtékmirigyeket mintegy magukba rekesztik a körülötte proliferáló benignus, daganatosan átalakult adipocyták (12, 15, 19).

Az általunk felállított diagnózis fénymikroszkópos, kórszövettani vizsgálaton alapult. Sem a citológiai, sem a szabad szemmel végzett makroszkópos vizsgálatok nem alkalmasak a definitív diagnózis felállításához. A kiegészítő indirekt immunhisztokémiai vizsgálatok nemcsak megerősítik a szövettani eredetet, hanem egyben segítik mind a jóindulatú és mind a rosszindulatú daganatok biológiai jellemzőinek tanulmányozását.

A munkánk során diagnosztizált bőrdaganat nevezéktanával kapcsolatos alapvető észrevételünk, felvetődő kérdésünk, hogy a verejtékmirigy adenoma és lipoma komponensű vegyes tumort miért nem nevezhetjük adenolipomának, hiszen adenoma és lipoma komponensekből épül fel? A human dermatonkológiában először, 1993-ban leírt lipomatosus tumort, amelyben intakt ekrin verejtékmirigyeket figyeltek meg, cutan adenolipomának nevezték el, annak ellenére, hogy a verejtékmirigy komponense elváltozásmentes, nem pedig tényleges jóindulatú adenoma (12). Számos humán adenoma és egyéb mesenchymalis komponensű jóindulatú vegyes daganat elnevezése követi az általunk felvetett kérdésnek megfelelő elnevezést. (a) A méh eredetű **adenomyoma** esetén az endometrialis mirigyszövetek és a simaizom elemek kevert, jóindulatú burjánzása észlelhető a daganatban (4, 38). A gyomor eredetű, ún. gastricus adenomyomában a gyomor nyálkahártya mirigyek (adenoma) és a simaizomszövet (leiomyoma) együttes, jóindulatú proliferációja tapasztalható (24, 32). Epehólyagfalból kiinduló, benignus adenomyoma esetét írták le egy 58 éves nőbetegben. A tünetmentes 3,3 × 3,2 × 2,3 cm nagyságú tumort UH-vizsgálat során, véletlenszerűen fedezték fel. A sebészi eltávolítás után kivitelezett fundus tájéki kórszövettani vizsgálat adenoma és leiomyoma komponenseket észlelt a mintában, ill. a tumor kb. 5%-nyi területén *in situ* adenocarcinómát (28). Adenomyomát leírtak már humán betegek duodenumában (2), petevezetőjében is (27). (b) Az **adenofibromában** a mirigyszövetek és a kötőszöveti elemek kevert, jóindulatú burjánzása észlelhető. Leírták már humán endometrialis szövetben (13), epeútban (11), petefészekben (34), petevezetőben (10), ill. tüdőben is (21). (c) Az **adenochondromának** nevezett jóindulatú vegyes daganatban a mirigy- és a hyalin porcszövetek kevert, benignus proliferációja észlelhető. Leírták már emberi tüdőben (6). (d) Az **angioadenoma** esetén jóindulatú vérérképző szöveti daganat (haemangioma) és mirigyhám-daganat (adenoma) vegyes burjánzása tapasztalható a tumorban (23). A **hepatoid angioadenomában**, amelyet kutyában írtak le a vérér eredetű tumor mellett, a perianalis vagy circumanalis mirigyek jóindulatú burjánzása érzékelhető (16). (e) Emlőmirigy benignus **fibroadenolipoma** esetét leírták már emberben. Az összetett daganat komponensei jóindulatú fehérzsírszöveti tumor (lipoma), benignus kötőszöveti tumor (fibroma) és jóindulatú emlőmirigy eredetű daganat (adenoma) volt (20, 26). A felsorolt jóindulatú vegyes daganatok esetén használt nevezéktan véleményünk szerint megfontolandóvá teszi a cutan adenolipoma elnevezés használatának újraértelmezését, és helyesen csak az adenoma és lipoma komponensű, benignus kompozíciós vegyes daganatok esetében javasoljuk használni.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A munka Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (BO/00313/14/4) támogatásával valósult meg. A szerzők ezúton is köszönetet mondanak Pop RENÁTA hisztoteknikusnak a metszetkészítési munkájáért.

IRODALOM

1. ABOU ASA, S. – ANWAR, SH. et al.: Immunohistochemical analysis of CD146 expression in canine skin tumours. *Histol. Histopathol.*, 2016. 4. 453–459.
2. ALTAN, E. – KÖKLÜ, S. et al.: Adenomyoma of the duodenum. *Am. J. Gastroenterol.*, 2015. 110. 1143–1148.
3. BIKÁDI P. – SZABÓ J. – SZABÁRA Á. – JAKAB Cs.: Alfa-simaizom-actin (α -SMA) pozitív kontrollok szarvasmarhaszövetekben. Immunhisztokémiai tanulmány. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 151–158.
4. BLAND-SUTTON, J.: On a Case of Diffuse Adenomyoma of the Uterus. *Proc. R. Soc. Med.*, 1909. 2. (Obstet. Gynaecol. Sect.) 113–117.
5. BOYD, R. C.: Ameloblastic fibro-odontoma in a German shepherd dog. *J. Vet. Dent.*, 2002. 19. 148–150.
6. BREWER, D. B. – BROOKES, V. S. – VALTERIS, K.: Adenochondroma of lung; a report of five cases. *Br. J. Tuberc. Dis. Chest.*, 1953. 47. 156–161.
7. CZEIBERT K. – PÁPA K. – JAKAB Cs. – KISS G. – BALOGH L. – BALKÁ GY.: Ependymoma okozta epilepsziás rohamok és szerzett májelégtelenség egy labrador retrieverben. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 103–113.
8. DAMASCENO, K. A. – FERREIRA, E. et al.: Relationship between the expression of versican and EGFR, HER-2, HER-3 and CD44 in matrix-producing tumours in the canine mammary gland. *Histol. Histopathol.*, 2016. 6. 675–688.
9. ESPINOSA LOS DE MONTEROS, A. – MILLÁN, M. Y. et al.: Immunolocalization of the smooth muscle-specific protein calponin in complex and mixed tumors of the mammary gland of the dog: assessment of the morphogenetic role of the myoepithelium. *Vet. Pathol.*, 2002. 39. 247–256.
10. FUKUSHIMA, A. – SHOJI, T. et al.: A case of fallopian tube adenofibroma: difficulties associated with differentiation from ectopic pregnancy. *Clin. Med. Insights. Case Rep.*, 2014. 27. 135–137.
11. GODAMBE, A. – BRUNT, E. M. et al.: Biliary Adenofibroma with Invasive Carcinoma: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Pathol.*, 2016. doi: 10.1155/2016/8068513.
12. HITCHCOCK, M. – HURT, M. – SANTA CRUZ, D.: Adenolipoma of the skin: A report of nine cases. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1993. 29. 82–85.
13. IKUTA, A. – TANAKA, Y. et al.: Benign endometrial adenofibroma and polyp in patients receiving tamoxifen: findings on transvaginal ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J. Med. Ultrason.*, 2005. 32. 71–76.
14. JAKAB, Cs. – HALÁSZ, J. – KISS, A. – SCHAFF, Zs. – RUSVAI, M. – GÁLFI, P. – KULKA, J.: Claudin-5 protein is a new differential marker for histopathological differential diagnosis of canine hemangiosarcoma. *Histol. Histopathol.*, 2009. 24. 801–813.
15. JAKAB Cs. – LAPCSÁK K. – BALKÁ GY.: Cutan apokrin adenolipoma kutyában: Patológiai eset ismertetése. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2013. 135. 67–71.
16. JASIK, A. – KOZACZYNSKI, W. – REICHERT, M.: Canine skin tumours with adnexal differentiation: histopathology and immunohistochemistry. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*, 2009. 53. 277–283.
17. JOHNSON, J. A. – PATTERSON, J. M.: Multifocal myxedema and mixed thyroid neoplasm in a dog. *Vet. Pathol.*, 1981. 18. 13–20.
18. KARDEVÁN A.: *A háziállatok kórbonctana*. Egyetemi Tankönyv. Mezőgazdasági Kiadó. Budapest, 1976. 233–234.
19. KAZAKOV, D. V. – SPAGNOLO, D. V. et al.: Cutaneous adenolipoma: extending the spectrum of changes in the lipomatous and epithelial components. *Am. J. Dermatopathol.*, 2011. 1. 56–59.
20. KOPANS, D. B. – MEYER, J. E. – PROPPE, K. H.: Ultrasonographic, xeromammographic and histologic correlation of a fibroadenolipoma of the breast. *J. Clin. Ultrasound.*, 1982. 10. 409–411.
21. KUMAR, R. – DESAI, S. et al.: Pulmonary adenofibroma: clinico-pathological study of 3 cases of a rare benign lung lesion and review of the literature. *Ann. Diagn. Pathol.*, 2014. 18. 238–243.
22. LAPIS K.: *Pathologia I. – Általános pathologia*. Egyetemi Tankönyv. Medicina. Budapest, 1989. 280–292.
23. LACERENZA, C.: Jejunal invagination caused by angioadenoma. *Minerva Chir.*, 1957. 30. 764–766.
24. MAGNUS-ALSLEBEN, E.: Adenomyome des pylorus. *Virchows Arch.*, 1903. 173. 137–155.
25. MORITA, R. – JIN, M. et al.: A mixed apocrine gland tumor with metastases to the bone and bone marrow in a miniature poodle. *J. Toxicol. Pathol.*, 2010. 23. 95–98.
26. NILI, F. – GHANBARI, P. – GHANADAN, A.: Adenolipoma of the breast. *Malays J. Pathol.*, 2015. 37. 67–70.
27. PARSONS, J. I. – GLENDINING, B.: Adenomyoma of the Fallopian Tube, with Tuberculous Salpingitis. *Proc. R. Soc. Med.*, 1910. 3. (Obstet. Gynaecol. Sect.) 238–240.
28. PATEL, S. – SLADE, J. – JAKATE, S.: An Unusual Case of Noninvasive Adenocarcinoma Arising in a Localized Adenomyoma of the Gallbladder and Review of Literature. *Int. J. Surg. Pathol.*, 2016. 24. 341–346.
29. PATNAIK, A. K. – MOSTOFI, F. K.: A clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical study of mixed germ cell-stromal tumors of the testis in 16 dogs. *Vet. Pathol.*, 1993. 30. 287–295.
30. PATRÓN-BOLAÑOS, C. – ACOSTA-TORRES, L. et al.: Immunohistochemical patterns in different stromal variants of pleomorphic adenomas: literature review. *Histol. Histopathol.*, 2016. 3. 239–248.
31. ROBINSON, N. A. – MANIVEL, J. C. – OLSON, E. J.: Ovarian mixed germ cell tumor with yolk sac and teratomatous components in a dog. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2013. 25. 447–452.
32. SÁNCHEZ GARCÍA, S. – RUBIO SOLÍS, D. et al.: Gastric adenomyoma clinically simulating hypertrophic pyloric stenosis. *Radiologia*, 2016. 58. 148–151.
33. SHIMOYAMA, Y. – YAMASHITA, K. et al.: Pleomorphic adenoma of the salivary gland in two dogs. *J. Comp. Pathol.*, 2006. 134. 254–259.
34. SHUKLA, S. – SRIVASTAVA, D. et al.: Serous adenofibroma of ovary: An eccentric presentation. *J. Cancer Res. Ther.*, 2015. 11. 1030–1031.
35. SOMARELLI, J. A. – BOSS, M. K. et al.: Carcinosarcomas: tumors in transition? *Histol. Histopathol.*, 2015. 6. 673–687.
36. THOMPSON, N. – STORR, S. et al.: Lymphovascular invasion: assessment and prognostic impact in melanoma and breast cancer. *Histol. Histopathol.*, 2015. 9. 1001–1009.
37. UEKI, H. – SUMI, A. et al.: Malignant ameloblastic fibro-odontoma in a dog. *Vet. Pathol.*, 2004. 41. 183–185.
38. ZHENG, W. Q. – MA, R. et al.: Elastin distribution in the normal uterus, uterine leiomyomas, adenomyosis and adenomyomas: a comparison. *Anal. Quant. Cytol. Histol.*, 2006. 28. 115–120.

Közlésre érkező: 2016. jún. 18.