

## Tail-tip chordoma in a ferret: cytology with histological and immunohistochemical confirmation

### *Staarttopchordoma bij een fret: cytologie met histologische en immunohistochemische bevestiging*

<sup>1</sup>H. De Bosschere, <sup>2</sup>A. Salomez, <sup>3</sup>K. Chiers

<sup>1</sup>Medisch Labo Bruyland – Veterinary Department, Meiweg 1, B-8500 Kortrijk, Belgium

<sup>2</sup>Veterinary Practice, Kasteelstraat 68, B-8660 De Panne, Belgium

<sup>3</sup>Faculteit Diergeneeskunde, Laboratory of Veterinary Pathology, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, Belgium

hendrik.de.bosschere@bruyland.be

#### ABSTRACT

A 4.5-year-old, healthy female intact ferret (*Mustela putorius furo*) was presented with a mass on the tip of its tail. Cytological, histopathological and immunohistochemical features were compatible with those of a chordoma. The present case describes and illustrates cytology findings and diagnosis of chordoma, confirmed by histopathology and immunohistochemistry.

#### SAMENVATTING

Een 4,5 jaar oude vrouwelijke fret (*Mustela putorius furo*) werd aangeboden met een massa op de top van de staart. De cytologische en histologische bevindingen waren te vergelijken met deze van een chordoma. In deze casuïstiek worden de cytologische kenmerken en de diagnose van chordoma, bevestigd door histopathologie en immunohistochemie, beschreven en geïllustreerd.

#### INTRODUCTION

Chordomas are the most common neoplasm of the musculoskeletal system of the ferret (Dunn *et al.*, 1991; Tomoko *et al.*, 2000). They have also been described in other species such as rat (Stefanski *et al.*, 1967), cat (Carpenter *et al.*, 1990), humans (Rich *et al.*, 1985), mink (Hadlow, 1984) and dog (Munday *et al.*, 2003). A chordoma is a neoplasm derived from remnants of primitive notochord and it arises primarily in or adjacent to vertebra usually found at the tip of the ferret's tail (Dunn *et al.*, 1991). They also have been described elsewhere along the spine (Pye *et al.*, 2000; Williams *et al.*, 1993). Chordomas are most commonly found in ferrets older than 3 years. Early reports mischaracterized this neoplasm as a chondrosarcoma, and this mistake is still repeated by pathologists who are unfamiliar with ferret tissue.

The present case describes and illustrates the cytology of a chordoma, confirmed with histopathology and immunohistochemistry.

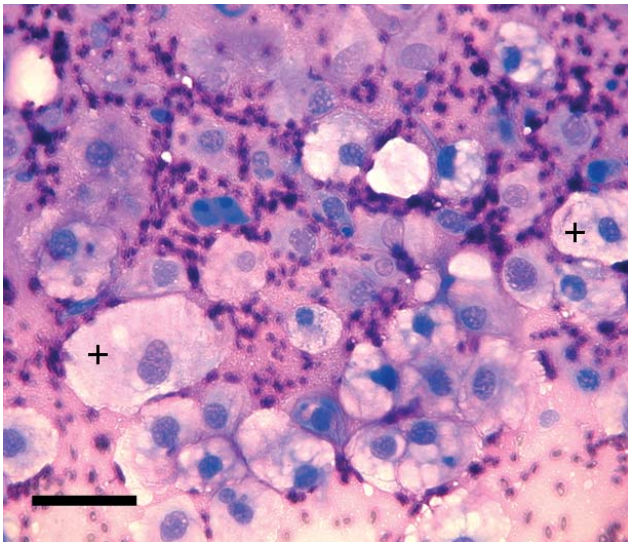
#### CASE REPORT

A 4.5-year-old, healthy female ferret (*Mustela putorius furo*) was presented with a mass on the tip of its tail. The mass had already been present for more than

a year, but had tripled in size in the course of the last 6 months. Macroscopically, it was a hairless, skin-covered, hard, white, club-like swelling at the tip of the tail with a diameter of about 1.5 cm (Figure 1). Otherwise, the ferret was in a healthy condition. A thin needle aspiration biopsy was sampled for cytology. The sample was smeared out, dried, fixated and stai-



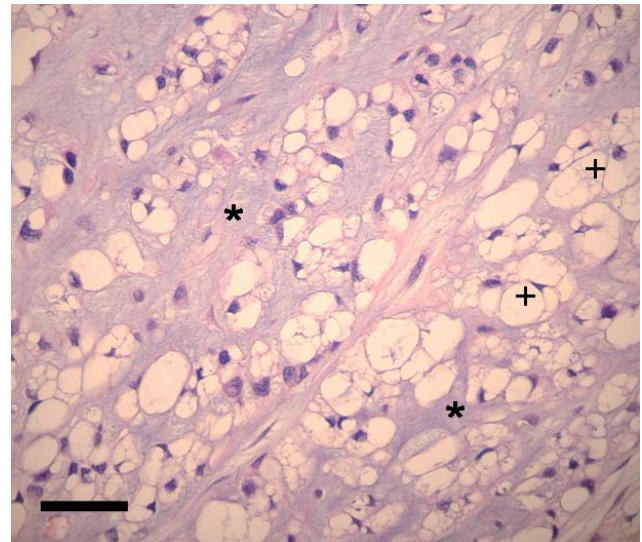
**Figure 1. Macroscopic view of a chordoma in a ferret: a hairless, skin-covered, hard, white, club-like swelling at the tip of the tail with a diameter of about 1.5 cm.**



**Figure 2. Cytology of a chordoma in a ferret: polymorphic, polyhedral cells with a large pale round nucleus, sometimes eccentrically located. The cells were individually arranged or formed small clusters. A large amount of basophilic cytoplasm was present with a reddish granulation. Some cells were filled with large cytoplasmic vacuoles (physaliphorous cells) (+). Anisocytosis. Bar = 10  $\mu$ m, Hemacolor.**

ned with Hemacolor (Merck, Darmstadt, Germany). Cytology revealed polymorphic and polyhedral cells with a large pale round nucleus, sometimes eccentrically located. The cells were individually arranged or formed small clusters. A large amount of basophilic cytoplasm was present with a reddish granulation. Some cells were filled with large cytoplasmic vacuoles (Figure 2). The nucleus/cytoplasm ratio was low. The clinical presentation and cytology findings were consistent with a chordoma.

The tumor was surgically removed in the second intervertebral disc in front of the tumor and histologically examined. Histologically it consisted of a nodular, dermal, cell rich, unencapsulated, well circumscribed, expansive mass of 1.5 cm in diameter. A proliferation of loosely packed polyhedral cells with large vacuoles and an abundant extracellular basophilic matrix (myxomatous) were present. The cells contained small round to oval nuclei and moderate quantities of slightly basophilic cytoplasm. Most of the cells showed cytoplasm with multiple large vacuoles (physaliphorous cells) (Figure 3). These vacuoles contained amorphous lightly basophilic or nonstaining material. The cells in the center of the mass were generally larger than those at the periphery. In the center of the tumor, well differentiated cartilage, bone and mineralization were present. Immunohistochemically, the neoplasm was vimentin, S-100 and cytokeratin protein positive. Histological and immunohistochemical data confirmed the diagnosis of chordoma. The ferret recovered very well after surgery. More than five months after surgery, no metastases were detected clinically and the ferret was in a very good condition.



**Figure 3. Histology of a chordoma in a ferret: loosely packed polyhedral cells with large vacuoles and an abundant extracellular basophilic matrix (myxomatous) (\*). All the cells contained small round to oval nuclei and moderate quantities of slightly basophilic cytoplasm, and most of the cells showed cytoplasm with multiple large vacuoles (physaliphorous cells) (+). Bar = 12.5  $\mu$ m, H&E stain.**

## DISCUSSION

Chordomas arise from notochord tissue (Ishida and Dorfman, 1994). This is based primarily on the observation that the neoplasm occurs almost exclusively centrally in the axial skeleton and histologically resembles notochord by both light and electron microscopic examination. The notochord is a rod-like aggregate of cells extending the entire length of the embryo on the midline ventral to the developing neural tube. It is believed to be of mesodermal origin. The embryonic notochord degenerates early in fetal development after being surrounded by sclerotome mesenchymal cells. The degenerate notochord remains as the nucleus pulposus within intervertebral disks (Healy and Lane, 1989). However, in some cases residual notochord cells remain outside the intervertebral disks and may become neoplastic.

Chordomas are locally aggressive, infiltrative neoplasms which destroy the vertebral body and invade adjacent tissues and therefore are considered to be potentially malignant. Cutaneous metastases of a chordoma have been reported in one study where the tumor was located at the cervical spine (Williams *et al.*, 1993) and in one study where the tumor was located at the tail base (Munday *et al.*, 2004).

In ferrets, chordomas are most commonly presented as club-like swellings at the tip of the tail, involving the last caudal vertebra. The prognosis of this tumor is generally good, since it is not aggressive and can easily be removed surgically. Ferrets recover quickly after this procedure, as in the present case. However, a chordoma – even at the tip of the tail – that is left in place for an extended period of time before

surgical removal may be predisposed to metastasis, as described by Munday *et al.* (2004). Spinal and cervical chordomas present as lytic neoplasms in the neck of ferrets and are more malignant, since they can cause spinal cord compression resulting in paralysis. Moreover, these chordomas cannot be removed surgically.

The cytological findings in the present case corresponded very well with those described by Roth and Takata (1992). Histologically, the neoplasm was composed of foamy "physaliphorous cells" (the word *physaliphorous* is derived from the Greek word for bubble: *physallis*), separated by a moderate amount of myxomatous matrix. There were multifocal areas of well-differentiated cartilage and bone within these neoplasms. The major differential diagnoses of chordoma are: myxosarcoma, poorly differentiated chondrosarcoma, pleomorphic liposarcoma, mucinous adenocarcinoma and sebaceous carcinoma.

Immunohistochemistry is useful for differentiating between these types of tumors. Vimentin is generally expressed in cells of mesenchymal origin (Leong *et al.*, 1997). Cytokeratins are restricted primarily to cells of epithelial origin (Leong *et al.*, 1997). S-100 is normally present in cells derived from the neural crest (Schwann cells, melanocytes and glial cells), chondrocytes, adipocytes, myoepithelial cells, macrophages, Langerhans cells, dendritic cells, keratinocytes and some breast epithelial cells (Chiers *et al.*, 2008). The immunohistochemical staining pattern of the present case was consistent with previous results of studies of chordoma in various species. In all these studies chordomas were the only tumors that express vimentin, cytokeratin and S-100 protein (Munday *et al.*, 2003).

The treatment of choice is surgical removal. Chordomas at the tip of the tail require amputation of the affected part of the tail. Cervical and spinal chordomas, however, cannot be removed surgically.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank the staff of Medisch Labo Bruyland and Labo Pathologie Yperman for their assistance.

#### REFERENCES

- Carpenter J. L., Stein B. S., King N. W. Jr., Dayal Y. D., Moore F. M. (1990). Chordoma in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 197, 240-242.
- Chiers K., Vercauteren G., Ducatelle R. (2008). Verbeterde tumoridentificatie, -prognose en -therapieopvolging met immunohistochemie. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 77, 335-341.
- Dunn D. G., Harris R. K., Meis J. M., Sweet D. E. (1991). A histomorphologic and immunohistochemical study of chordoma in twenty ferrets (*Mustela putorius furo*). *Veterinary Pathology* 28, 467-473.
- Hadlow W. J. (1984). Vertebral chordoma in two ranch mink. *Veterinary Pathology* 21, 533-536.

- Healey J. H., Lane J. M. (1989). Chordoma: a critical review of diagnosis and treatment. *Orthopedic Clinics of North America* 20, 417-426.
- Ishida T., Dorfman H. D. (1994). Chondroid chordoma versus low grade chondrosarcoma of the base of the skull: can immunohistochemistry resolve the controversy? *Journal of Neurooncology* 18, 199-206.
- Leong A. S., Wick M. R., Swanson P. E. (1997). The anaplastic round cell tumor. In: *Immunohistology and electron microscopy of anaplastic and pleomorphic tumors*. Eds: Leong A. S., Wick M. R., Swanson P. E., Cambridge University Press, Cambridge, pp. 109-209.
- Munday J. S., Brown C. A., Weiss R. (2003). Coccygeal chordoma in a dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 15, 285-288.
- Munday J. S., Brown C. A., Richey L. J. (2004). Suspected metastatic coccygeal chordoma in a ferret (*Mustela putorius furo*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 16, 454-458.
- Pye G. W., Bennett R. A., Roberts G. D., Terrell S. P. (2000). Thoracic vertebral chordoma in a domestic ferret (*Mustela putorius furo*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 31, 107-111.
- Rich T. A., Schiller A., Suit H. D., Mankin H. J. (1985). Clinical and pathologic review of 48 cases of chordoma. *Cancer* 56, 182-187.
- Roth L., Takata I. (1992). Cytological diagnosis of chordoma of the tail in a ferret. *Veterinary Clinical Pathology* 21, 119-121.
- Stefanski S. A., Elwell M. R., Mitsumori K., Yoshitomi K., Dittrich K., Giles H. D. (1988). Chordomas in Fischer 344 rats. *Veterinary Pathology* 25, 42-47.
- Tomoko S., Yasuhiro N., Mitsuhiro H., Takeo M. (2000). Tail-tip chordoma in a ferret. *Journal of the Japan Veterinary Medical Association* 53, 752-754.
- Williams B. H., Eighmy J. J., Berbert M. H., Dunn D. G. (1993). Cervical chordoma in two ferrets (*Mustela putorius furo*). *Veterinary Pathology* 30, 204-206.

## Uit het verleden

## VAN LIGGEND NAAR STAAND

## Foetotomieën en keizersneden bij het rund in de jaren 1950 - 1970

*In eerder verschenen artikels in dit tijdschrift werden de subcutane foetotomie bij het rund en de eerste keizersneden in onze streken beschreven. De hier volgende korte bijdrage vormt een aanvulling daarop. Afgestudeerd in 1956, daarna assistent in de Kliniek Verloskunde en van 1958 tot 1978 werkzaam in de landelijke praktijk, heeft de auteur een hele evolutie in de runderverloskunde meegemaakt. Getuige hiervan het volgende verslag.*

Als laatstejaars leerden we de foetotomie bij prof. Marcel Vandeplassche. Eerst was er de theorie, met hoge stem gedoceerd en met zwierige hand en rondvliegend krijt op het bord gebracht. Dan de praktische oefening in een rubber zak gevuld met glijmiddel en een stijf diepvrieskalf: reposities doen en de draadzaag hanteren. Dan eindelijk bij het levend liggend rund met toegeknepen vingers ook eens voelen. Zo werden we voor wat de foetotomie betreft klaargestoomd voor de grote praktijk! Dit echter niet zonder (in mijn geval althans) een eindexamen met een echte ingreep tot een goed einde gebracht te hebben, natuurlijk op het liggende dier. Na de operatie kwam de prof met kordate stap binnen, beoordeelde de verschillende stukken, beval een grondig baarmoederonderzoek en vond dat het goed was.

In die tijd had ik echter al als laatstejaars, meehelpend bij de tuberculatie- en vaccinatiecampaïne in de grote praktijk van Edgard Maenhout te Eeklo, gezien hoe een volledige foetotomie bij het rund rechtstaande in een half uurtje geklaard werd. In mijn eigen praktijk volgde ik later met succes dat voorbeeld. Een enkele keer gebeurde het zelfs in het hol van de leeuw. Op een zomerse zondagnamiddag werd mijn middagrust verstoord door een oproep uit de veeartsenijschool door de intern van dienst met de dringende vraag hem, vanuit mijn niet zo ver afgelegen woonplaats (Zomergem), ter hulp te komen. Er was een vaars met een dood kalf 'op' aangevoerd voor verlossing. De student had nog geen ervaring en er was nergens een prof of assistent te vinden. Na onderzoek en beraadslaging met de bange intern voerde ik samen met hem een zeer vlot verlopende volledige foetotomie uit, rechtstaand in de hoefstal van de kliniek. De volgende dag kwam er een telefoontje van prof Vandeplassche om te bedanken, maar met de bemerking dat op de veeartsenijschool de foetotomie op liggend rund moet gedaan worden ter lering van de studenten. Toch kreeg ik iets later het normale ereloon voor de ingreep op mijn postrekening gestort. Het door de dierenartsenorde voorgeschreven tarief was trouwens gelijk, liggend of rechtstaand.

Ook de sectio caesarea leerden we als laatstejaars op dezelfde manier op het liggende rund. Eerst de theo-



**De jonge Huysman (jaren 1956 - 1958) bij de eindfase van een liggende keizersnede in de operatiezaal van de verloskundige kliniek aan het Gentse Casinoplein (foto: collectie auteur)**

rie, dan veel kijken, altijd maar tamponeren, draadjes knippen om dan eindelijk met bevende hand zelf de bistouri te hanteren en onhandig met naald en draad te naaien. Als trouwe leerling volgde ik in de eerste jaren eigen praktijk de 'op school' geleerde methode. Maar al vlug hoorde ik vertellen dat in andere streken de practici de keizersnede uitvoerden bij het rechtstaande rund met een verticale insnede in de linkerflank. Bij de eerste gelegenheid probeerde ik dat ook en met succes! Dank zij de operaties voor traumatische gastritis (reticulo-peritonitis) via de pens was de insnede van de buikwand in de linkerflank van het rund mij trouwens vertrouwd. Het was dus eigenlijk niet zo'n groot avontuur, geen wilde sprong in het onbekende. Alles verliep zo vlot dat ik van toen af alle sectio's rechtstaand deed. De keizersnede werd enkel nog liggend gedaan als het dier niet kon of wilde staan, bij zeer nerveuze of zelfs kwaadaardige dieren, of ook nog bij een emfysemateuze vrucht. Dat speelde zich af in de tweede helft van de jaren 60. Bijna alle practici stapten tegen 1970 over van operatie bij het liggende naar het staande dier.

Aanvullend mag hier nog wel even vermeld worden dat de eerste keizersnede op het liggende rund in praktijkomstandigheden in het Meetjesland, de streek waar ikzelf actief was, gedaan werd door Achilles Van Wassenhove te Watervliet. Hierover telefonisch onderzocht, geeft Achilles (afgestudeerd in 1947) zonder aarzelen de datum op: 23 februari 1951, met als bijkomende informatie dat de genezing met lokaal toegediende sulfathiazole en de intraveneuze sulfamerazine perfect verliep. Dit geeft een idee hoe revolutionair de operatie toen wel was, welke letterlijk onvergetelijke indruk ze maakte en welke wondermiddelen sulfa's, voorlopers van de antibiotica, toen (verondersteld) waren ...

Arseen Huysman, Zomergem