



Bir Kedide Kutanöz Mast Hücreli Tümörünün Terapotik Lazer Kullanılarak Tedavisi*

Asiye Nur Meltem KABLAN KAL¹, Murat KARABAĞLI², Ali Evren HAYDARDEDEOĞLU³,
Gamze ŞEKERCİ², Funda YILDIRIM⁴, İbrahim FIRAT⁴, Abdülkadir UYSAL¹

¹İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

²İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

³Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aksaray, TÜRKİYE

⁴İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

Özet: Olgumuzu, kliniğimize boyun bölgesinde iyileşmeyen yara şikâyetiyle getirilen, üç yaşında, melez, kısırlaştırılmış dişi bir kedi oluşturdu. Klinik muayenede, boyun bölgesinde, düzensiz, eksüdatif karakterli, 4.5x5 cm büyüklüğünde tüysüz bir deri bölgesi mevcuttu. Lezyonlu bölgeden alınan punch biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesi sonucu kutanöz mast hücreli tümör tespit edildi. Kronik yara görüntüsündeki mast hücreli tümörün cerrahi yaklaşımla uzaklaştırılması düşünüldüyse de, hastanın mizacının postoperatif bakıma imkân vermeyeceği görüldüğünden, yara iyileşmesini hızlandırdığı bilinen terapotik lazer uygulanması yapılmasına karar verildi. Sonuç olarak, kutanöz mast hücreli tümörüne bağlı olarak oluşan kronik yaranın, lazer terapi uygulaması ile iyileşebildiği gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Kedi, kutanöz mast hücreli tümör, lazer terapi, yara

Therapeutic Laser Treatment on Cutaneous Mast Cell Tumor in a Cat

Summary: Three years old sterilized female cat was referred to our clinic with the complaint of unhealing wound for two years on the neck in our case. Under clinical examination there was irregular wound with exudative character, 4.5x5 cm in size hairless skin area was available on the neck. Cutaneous mast cell tumour has been identified from the sample received by punch biopsy of the lesion's histopathological evaluation. Removal of the mast cell tumour with chronic wound image was considered for the surgical approach, because general condition of the patients was not suitable postoperatively. Therefore, therapeutic laser application was decided. Consequently, it was observed that chronic wounds arising from cutaneous mast cell tumours might be cured with laser therapy application.

Key words: Cat, cutaneous mast cell carcinoma, laser therapy, wound

Giriş

Lazer terimi, "radyasyon emisyonuyla uyarılan ışık amplifikasyonu" nun kısaltılmasıdır. Düşük seviyeli lazerler, yüksek seviyeli lazerlerin aksine cerrahi müdahale amacıyla kullanılmayan, sadece vücudun kendi doğal fizyolojik süreçlerini uyarmak için kullanılan tedavi araçlarıdır (7,17) ve günümüzde deri hastalıklarının tedavisinde, kendisine yaygın bir kullanım alanı bulmaktadır (7).

Tanımlanmış bir dalga boyundaki lazer ışığı, hücre düzeyinde fizyolojik süreçleri harekete geçirir. Hayvan modelleriyle yapılan çalışmalarda, farklı dalga boyları ve dozlarda lazer ışını

uygulanmasının, oksidatif stres ve fibrojenizasyon parametreleri üzerine olumlu etkileri olduğu görülmüştür (17). Işıklı biyolojik süreçlerin stimüle edilebildiği (fotobiyostimülasyon) ve lazer terapinin etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olduğu uzun yıllardır bilinen bir gerçektir (1). Aynı zamanda ağrı kontrolü, inflamasyon, kollajen üretiminin stimülasyonu, fibroblast proliferasyonu ve lokal mikrovaskülarizasyonda da etkilidir. Ayrıca hücreli metabolizmayı stimüle eder, rejeneratif potansiyeli kuvvetlendirir ve analjezi ve vasodilatasyon etkisiyle inflamasyonu dengelediği gösterilmiştir (17,18). Lazer tedavinin potansiyel yan etkileri; ağrı, kanama, kabuklanma ve pigmentasyon şeklinde çeşitlilik gösterebilir (20).

Mast hücreleri, çeşitli uyarılara yanıt olarak, depolarında hazır bulunan ya da yeni üretilen ve proinflamatuvar ve/veya immunsupresif fonksiyon

Geliş Tarihi/Submission Date : 01.03.2016

Kabul Tarihi/Accepted Date : 19.04.2016

* Bilimsel Araştırma Projelerinden, UDP-52246 sayılı destek alınmış ve Vetİstanbul Group Congress 2015, St.Petersburg-Rusya'da poster olarak sunulmuştur.

yonlar gösterebilen biyolojik olarak aktif birçok mediyatör salgılar. Bunlardan bazıları anjiyogenezi uyarır böylece fizyolojik koşullarda yara iyileşmesi, patolojik koşullarda ise tümör gelişimi üzerinde etki gösterir (3,10,14). Tümör gelişimindeki rolleri ne olursa olsun, tümörlerdeki mast hücreleri sayısı prognostik varyasyon için önemli bir faktör olarak değerlendirilebilir (10,19). Kutanöz ve visseral olarak sınıflandırılan ve deri tümörleri içinde en sık görülen ikinci tümör çeşididir (4,5,8,9,13). Mast hücre tümörleri kedilerin deri tümörleri arasında tüm kutanöz neoplazmaların %21'ini oluşturur. Bu tümörler, eğilimi olmamakla birlikte gözde ve bacakları takiben daha çok başta ve ensede gözlemlenir (5,8,9,13,16).

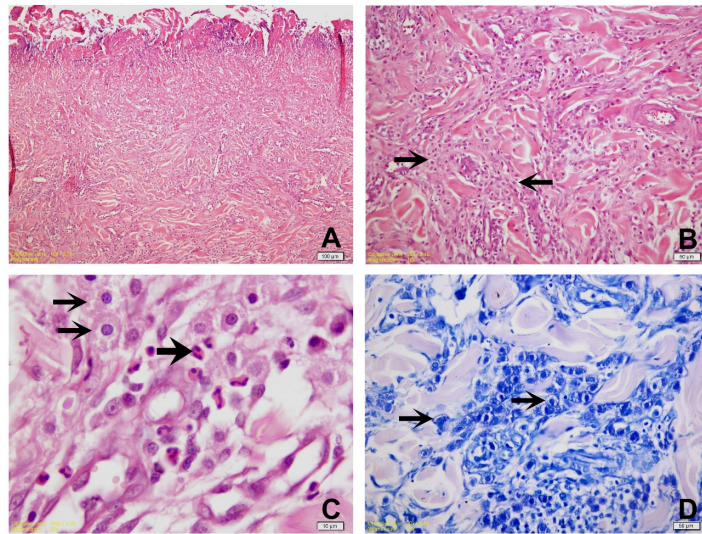
Kedilerde kutanöz mast hücre tümörleri, histolojik olarak mastositik (pleomorfik) ya da atipik (zayıf granülasyon gösteren) olarak sınıflandırılırlar. Genelde benign olmakla birlikte az da olsa malign olabilirler fakat prognostik faktörleri tam olarak tanımlanamamıştır (9,16). Bunun yanı sıra erken tanı ve sağaltım, hastanın yaşam kalitesini ve prognozu olumlu yönde etkiler (2). Deride gözlenen lezyonlar semptomatik ya da kozmetik durum göz önünde bulundurularak tedavi edilir (20). Bu tarz benign tümörler kozmetik olarak istenmeyen görünüme sahiptir. Epidermal büyüme faktörü bu tümörlerin farklılaşması ya da mitotik aktivite üzerinde etkili değildir (15). Tedavi olarak kriyoterapi, cerrahi eksizeyon ve kabuklanma, atrofi ve hipopigmentas-

yonla sonuçlanan lezyon içi steroid enjeksiyonları kullanılır (20).

Tanı genellikle lezyonun görünümüne, hastanın klinik hikâyesine dayansa bile mast hücre tümörü olup olmadığını anlamak için lezyondan biyopsi alınması gerekir (11).

Olgu

Olgumuzu, kliniğimize boyun bölgesinde iyileşmeyen yara şikâyeti ile getirilen, üç yaşında, melezi, kısırlaştırılmış dişi bir kedi oluşturdu. Boyun bölgesindeki yaranın iki yıl önce oluştuğu ve bu süre içerisinde farklı lokal ve parenteral ilaç uygulamaları yapılmasına karşın yaranın hiçbir şekilde küçülmediği ve iyileşmediği anamnez bilgisi olarak verildi. Klinik muayenede, boyun bölgesinde, düzensiz, eksüdatif karakterli, 4.5x5 cm büyüklüğünde tüysüz bir deri bölgesi mevcuttu. Hasta, agresif mizacından ötürü 2 mg/kg dozda xylazine hidroklorür (Rompun®, Bayer) intramuskuler uygulaması ile sedasyona alındı. Hasta sakinleştikten sonra, tam kan sayımı ve serum biyokimyası testleri için kan alındı. Aynı zamanda lezyonlu deri bölgesinden steril sürüntü çubukları ile alınan örnekler bakteriyolojik ve mikolojik, punch biyopsi ile alınan doku parçası ise histopatolojik açıdan incelemeye gönderildi. Hemogram ve serum biyokimyası sonuçları normal çıkan hastanın, bakteriyolojik ve mikolojik kültür sonuçlarında etken üremesi olmadı.



Şekil 1. A: Derinin üst tabakalarında-kollajen fibril dermiste demetleri ve yüzeysel ülser arasındaki pleomorfik neoplastik hücreler (H&E), Bar=100 µm; **B:** Kordon olarak düzenlenmiş neoplastik mast hücreleri (oklar) (H&E), Bar=50 µm; **C:** Neoplastik mast hücreleri kordonlar ve az sayıda eozinofil lökosit (kalın ok) (H&E), Bar=10 µm; **D:** Neoplastik mast hücreleri zayıf metakromasi gösteriyor (oklar) (Giemsa), Bar=50 µm

Histopatolojik Bulgular

Formalin fiksasyonu ve rutin histopatolojik işlemlerden sonra, parafin bloklardan 5 mikron kalınlığında kesitler alındı ve hematoxilen ve eosin (H&E) ve Giemsa boyaları ile boyandı. Boyamayı takiben kesitler ışık mikroskopunda incelendi. Histolojik açıklamalar ve tümör derecelendirmesi, Goldschmidt ve Hendrick (12) tarafından bildirilen derecelendirme tanımına dayalı olarak yapıldı.

Histopatolojik değerlendirmede, büyük poligonaldan yuvarlak şekilliye doğru, çok parlak pembe sitoplazması olan, epidermis de dâhil dermisin üst katmanlarında yüzeysel ülserasyonlu; dermiste ise yuvarlak, hipokromatik çekirdekli, yaygın pleomorfik neoplastik hücreler tespit edildi (Şekil 1A). Neoplastik hücrelerin, kollajen fibril demetleri arasında, yaprak ve kordonlar olarak sıralandığı gözlemlendi (Şekil 1B). Neoplastik hücreler arasında birkaç eozinofil vardı (Şekil 1C). Sitoplazmik granüller daha az sayıdaydı ve Giemsa boyama ile zayıf metakromatik reaksiyon gösterdi (Şekil 1D). Literatür bilgileri ışığında yapılan histopatolojik inceleme sonucunda, ku-

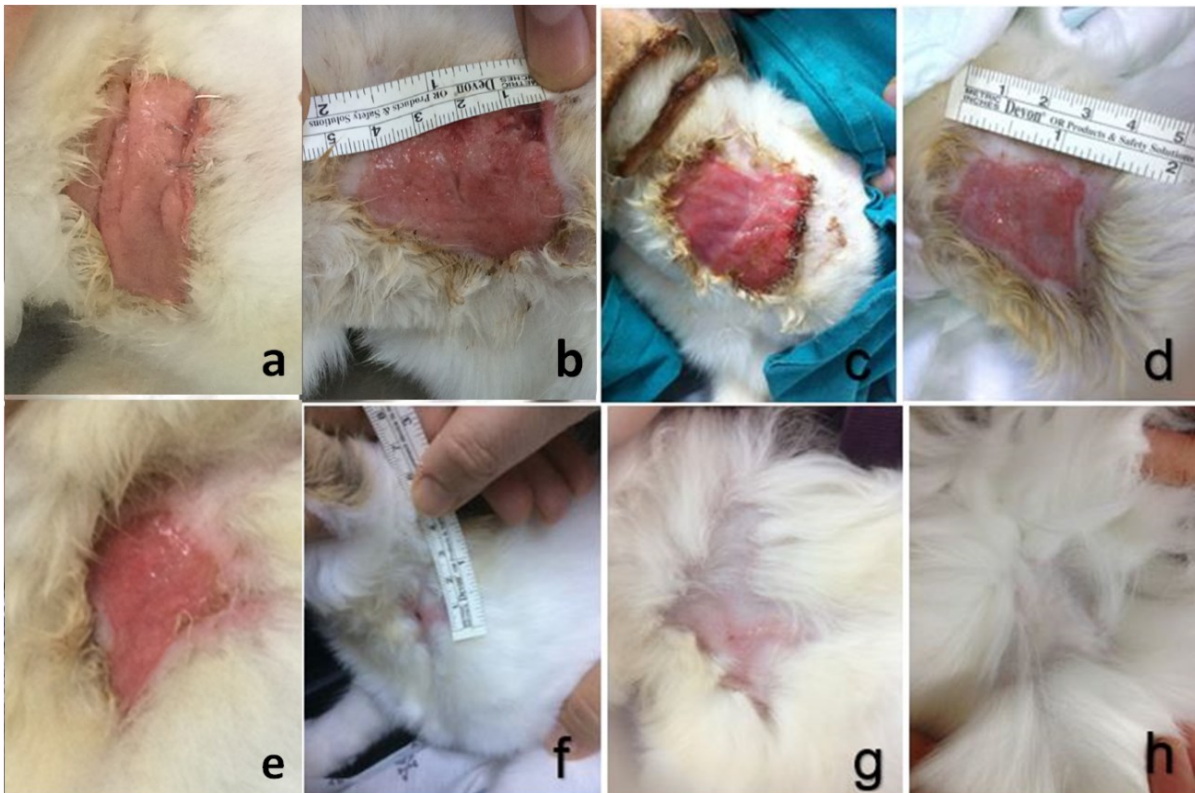
tanöz mast hücre tümörü tanısı konuldu (15).

Lazer Terapi

Hastanın agresif bir mizaca sahip olması ve cerrahi eksizyon sonrası, hasta sahibinin kedinin postoperatif bakımını yaptıramayacağını beyan etmiş olmasından ötürü, hasta sahibine terapötik lazer uygulaması önerildi. Hasta sahibinin onayı alındıktan sonra terapiye başlandı. Bu maksatla 4. sınıf düşük doz lazer sistemi (CTC Companion Compact®, Litecure) kullanıldı.

Kliniğimizde rutin olarak çeşitli endikasyonlar için kullanılan bu cihazın türü, 4.Sınıf Solid State lazer olarak tanımlanmıştır. Bu cihaz, 0.5W-12W gücünde, 980/810 dalga boyunda lazer ışını üretebilmektedir. Cihazın menüsünde lezyonların türü ve büyüklüğüne göre, farklı güç, dalga boyu ve sürelerin kayıtlı olduğu programlar bulunmaktadır.

Hastaya ilk ay haftada üç kez, ikinci ay haftada iki kez terapötik lazer uygulaması yapıldı. Her tedavi seansından önce, yara serum fizyolojikle temizlendi ve hafif nemli bir şekilde bırakılması-



Şekil 2. A: Kutaneus Mast Hücre Karsinomu (0.Hafta); **B:** Tedavi süreci (1.Hafta); **C:** Tedavi süreci (3.Hafta); **D:** Tedavi süreci (5.Hafta); **E:** Tedavi süreci (7.Hafta); **F:** Tedavi süreci tamamlandıktan bir hafta sonra (9.Hafta); **G:** Tedavi süreci tamamlandıktan üç hafta sonra (11.Hafta); **H:** Tedavi süreci tamamlandıktan bir yıl sonra (52.Hafta)

na özen gösterildi. Seansın süresi lezyonun büyüklüğüne göre değişiklik gösterdi. İlk seanslarda başlangıç süresi 2.30 saniye, yaranın büyüklüğü ise 5 cm civarında (4.5-5cm) idi. Lezyon haftalık olarak küçülme göstermekle birlikte, seans süresi ve yara büyüklüğü değerleri değiştirilmedi. Üç haftalık terapinin ardından doz, yarada standart olan 2.5 watt olarak ayarlanarak terapi sürdürüldü. Seans süresi ise 1.35 saniyeye düşürüldü. Bu doz ve sürede tedavi son haftaya kadar devam ettirildi. Sekizinci haftaya geldiğinde yaranın 1 cm' ye kadar küçüldüğü görüldü ve seans süresi bir dakika olarak belirlendi. Sekiz hafta boyunca yapılan tedavide, dört kez çift doz uygulaması yapılmak durumunda kalındı. Bunun nedeni hastanın zapt-ı raptında yaşanan zorluklardan ötürü, terapiden tam yararlanamadığını düşünmemizdi. Lazer terapiyle tedaviden iki ay sonra yarada belirgin bir küçülme gözlemlendi ve tedaviye ara verildi. Hastanın bir yıl sonra yapılan kontrolünde, derinin normal görünümüne sahip olduğu, lezyonlu bölgedeki tüylerin uzamış olduğu gözlemlendi. Bu süreç içerisinde lezyonda nüks şekillenmedi.

Tartışma ve Sonuç

Mast hücre tümörlerinde, kemoterapinin bir tedavi seçeneği olduğu bilinmektedir (13). Yan etkileri göz önüne alındığında lazer terapinin kemoterapiden çok daha az yan etkisi olduğu aşikârdır. Olgumuzda tek başına lazer terapi kullanılarak kutanöz mast hücre tümörü kaynaklı kronik yaranın iyileştirilebildiği görülmüştür. Lazer terapinin malign tümörlerde kullanılmasının kontraendike olduğu bazı kaynaklarda bildirilmiş olsa da lazerin endikasyon alanı olan inflamasyon hücrelerini durdurması, azaltması gibi inflamatorik hücreleri inhibe edici etkilerinin olduğu da bilinmektedir (6,11). Histamin salgıladığı bilinen mast hücre tümörlerinde lazer terapi tedavisinin mast hücre tümöründeki histamin sentezini inhibe edici özelliği göz önünde bulundurularak kutanöz mast hücre tümöründe lazer terapi kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Sonuçta olgumuz, kutanöz mast hücre tümörlerinin, cerrahi eksizyon ve/veya kemoterapi gibi komplikasyon riski daha yüksek tedavi seçenekleri yerine, lazer terapi ile sağaltılması hususunda deneysel ve klinik çalışmaların yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Alonso-Castro L, Boixeda P, Segura-Palacios JM, De Daniel-Rodriguez C, Jimenez-Gomez N, Ballester-Martinez A. Dermatofibromas treated with pulsed dye laser: Clinical and dermoscopic outcomes. *J Cosmet Laser Ther* 2012; 14(2): 98-101.
2. Aydın D, Erdikmen DO, Ülgen S, Demirutku A, Durmuş D. Kedi ve köpeklerde paraneoplastik sendromlar. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* 2011; 8(2):127-37.
3. Bayramgürler D, Demirsoy EO. Mast hücreleri ve aktivasyonu. *Turkderm* 2013; 47: (Özel Sayı 1): 37-40.
4. Blackwood L, Murphy S, Buracco P, De Vos JP, De Fornel-Thibaud P, Hirschberger J, Kessler M, Pastor J, Ponce F, Savary-Bataille K, Argyle DJ. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Vet Comp Oncol* 2012; 10(3):1-29.
5. Blackwood L. Feline mast cell tumours. *J BVA* 2015; 37:391-400.
6. Henry C.J., Higginbotham M.L. Cancer management in small animal practice, Canada, Saunders Elsevier, 2010; p.163-317.
7. Deri Hastalıklarında Lazer Tedavisi ve Öneriler, <http://hastaneeski.akdeniz.edu.tr/deri-hastaliklarinda-lazer-tedavisi-ve-oneriler>. Erişim tarihi: 25.01.2016.
8. Dobromylskyj M. 2013 Prognostic Testing into Feline Cutaneous Mast Cell Tumours. <http://www.vettimes.co.uk/article/prognostic-testing-into-feline-cutaneous-mast-cell-tumours/> Erişim tarihi: 10.02.2016.
9. Füchtenbusch A, Rosin P. Laser therapy and Laser puncture in Dogs and Cats. First Edition. Germany: Füchtenbusch Fachkommunikation; 2010; p.6-9.
10. Henry C, Herrera C. Mast cell tumors in cats clinical update and possible new treatment avenues. *JFMS Clinical Practice* 2013; 15: 41-47.
11. Kulaçoğlu S, Orhun S, Bebitoğlu İ. Yumuşak doku tümörlerinde mast hücrelerinin varlığı ve önemi. *Türk Patoloji Derg* 1995; 11(2): 219-21.
12. Luba MC, Bangs SA, Mohler AM, Stulberg DL. Common benign skin tumors. *Am Fam Physician* 2003; 67(4): 729-38.
13. Melville K, Smith KC, Dobromylskyj MJ. Feline cutaneous mast cell tumours: A UK-based study comparing signalment and histological features with long-term outcomes.

- J Feline Med Surg 2015; 17(6): 486-93.
14. Özdemir Ö. Mast hücresi ve kanser: Tümör dokusunda mast hücre yoğunluğu, etkileyen faktörler ve mast hücre-tümör etkileşimleri. Kocatepe Med J 2004; 5: 1-8.
 15. Sabattini S, Marconato L, Zoff A, Morini M, Scarpa F, Capitani O, Bettini G. Epidermal growth factor , receptor expression is predictive of poor prognosis in feline cutaneous squamous cell carcinoma. J Feline Med and Surg 2010; 760-8.
 16. Sabattini S, Bettini G. Prognostic value of histologic and immunohistochemical features in feline cutaneous mast cell tumors. Vet Pathol 2010; 47(4): 643-53.
 17. Silveira PC, Silva LA, Freitas TP, Latini A, Pinho RA. Effects of low-power laser irradiation (LPLI) at different wavelengths and doses on oxidative stress and fibrogenesis parameters in an animal model of wound healing. Lasers Med Sci 2011; 26(1):125-31.
 18. Stephens B. Laser treatment of a shar-pei with immuno-mediated neutrophilic vasculitis. Vet Practice News 2013; 9: 28.
 19. Vural SA, Aydın Y. Köpeklerin mast hücre tümörleri: 19 olguya ait patolojik survey. Turk J Vet Anim 2001; 25: 887-93.
 20. Wang AS, Larsen L, Chang S, Phan TBA, Jagdeo J. Treatment of a symptomatic dermatofibroma with fractionated carbon dioxide laser and topical corticosteroids. J Drugs in Dermatol 2013; 12(12): 1483-4.

Yazışma Adresi:

Dr. Asiye Nur Meltem KABLAN KAL
Gıda Tarım Ve Hayvancılık İl Müdürlüğü
Hayvan Sağlığı Şube Müdürlüğü,
Aksaray-Türkiye
E-posta: meltemkablan@yahoo.com