



## Bir Kedide Omuz Bölgesindeki Osteosarkom Olgusunun Histopatolojik Değerlendirilmesi

Ayhan ATASEVER<sup>1</sup>, Gültekin ATALAN<sup>2</sup>, Duygu YAMAN<sup>1</sup>, Murat KİBAR<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE  
<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

**Özet:** Bu çalışmanın materyalini, 8 yaşlı, dişi, melez bir kedinin sol skapulası üzerindeki, yaklaşık 5x3x2 cm boyutlarında operasyon ile alınan bir kitle oluşturdu. Klinik muayenede, yeme ve içme durumunun normal olduğu ancak yürüme esnasında omuz bölgesindeki kitleye bağlı gelişen topallıktan kaynaklanan bir yürüyüş bozukluğu görüldü. Operasyon ile alınan kitlenin elastik kıvamda, kesit yüzünün gri-beyazımtırak renkte olduğu ve nekrotik alanların varlığı dikkati çekti. Mikroskopik olarak, fibrosarkomatöz alanlar, solid tarzda yerleşim gösteren kırık hücrelerine benzer, anaplastik karakterde pleomorfik hücrelerden oluşan alanlar ve birbirleri ile kaynaşmış anaplastik karakterde osteoblastlardan oluşan kemik trabekül yapıları gözlemlendi. Anamnez, klinik bulgular ve histopatolojik incelemeler sonucu olguya aşı ilişkili osteosarkom tanısı konuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Aşı, kedi, osteosarkom

### Histopathological Evaluation of Osteosarcoma of the Shoulder Region in a Cat

**Summary:** The material of this study consisted of a piece of mass which operatively removed from an eight year old, female, half-breed cat. In the physical examination, the situation of drinking and eating were found normally. However there was a walking disorder associated with shoulder lameness. The cross-section of this mass was in grey-white colour, elastic consistency and there were some necrotic areas. Microscopically, mononuclear cell infiltration areas which were situated around the fibrocytes, fibroblasts and collagen bundles or infiltrating in dermis were observed. Bone trabecular were formed by anaplastic osteoblasts that fused with each other and also solid areas which composed by chondrocytes like anaplastic pleomorphic cells were noticed. The history, clinical and histopathological investigations revealed that the characteristic of mass was feline vaccine-associated osteosarcoma.

**Key Words:** Cat, osteosarcoma, vaccine

### Giriş

Kedilerde aşı bölgesinde gelişen sarkom olgularına son yıllarda sıklıkla rastlanılmaktadır (9, 10, 13). Diferansiyasyon dereceleri ve mezenşimal doku tümör tiplerine göre sarkomlar; miyofibroblastik sarkom, mikzosarkom, diferansiye edilmemiş sarkom, malignant fibröz histiyositom ve daha nadir olarak rhabdomyosarkom, osteosarkom ve kondrosarkom olarak isimlendirilmektedirler (3, 5, 18). Aşı bölgesinde gelişen sarkomlar sıklıkla fibrosarkom şeklinde görülmektedir (3, 5). Aşılama ve tümör gelişimi arasındaki süre 6 hafta ile 13 yıl arasında değişebilmekle birlikte tam olarak bilinmemektedir (14). Bu tip tümörler genelde dermis ve subkutiste ortaya çıkmakta, çoğunlukla gövde ile ekstremitelerde gelişmekte ve sıklıkla aynı yerde nüks edebilmektedirler (1, 2). Genelde invaziv

olarak gelişen bu tümörlerin akciğere ya da diğer dokulara metastaz yapma oranlarının %70'e varabileceği belirtilmiştir (7, 8, 12, 21). İnvaziv olmaları nedeniyle cerrahi eksizyon ile tedavi oldukça zordur. Tümör tiplerinin bir kısmının (fibrosarkom, leiomyosarkom, rhabdomyosarkom) rutin yöntemlerde tanısı güç olmakla birlikte histokimyasal özellikle de immunohistokimyasal boyamalarda diferansiyasyonlarının sağlanması gerekmektedir (6, 11).

Kedilerde aşı bölgesinde gelişen sarkomlarla ilgili literatürlerin çoğunluğu fibrosarkomlardan oluşurken bu raporda aşı yerinde oluşan osteosarkom olgusu klinik ve histopatolojik bulgularıyla tanımlanmıştır.

### Olgu

Bu çalışmanın materyalini, sol omuz bölgesinde bir yumru varlığı şikayeti ile Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Klinikleri'ne

getirilen 3.5 kg ağırlığında, 8 yaşlı, dişi melez bir kedi oluşturdu. Hasta sahibinin isteği üzerine, sol skapula üzerindeki yaklaşık 5x3x2 cm boyutundaki subkutanöz yerleşimli deri ve alttaki doku ile bağlantısı olmayan kitlenin cerrahi olarak çıkarılmasına karar verildi. Bu amaçla 12 saat öncesinde aç bırakılan kediye 1 mg/kg dozda ksilazin takiben 10 mg/kg dozda ketamin intramuskuler eneksiyonu yapılarak genel anestezi oluşturuldu. Cerrahi müdahale ile kitle çıkartıldı. Yara bölgesi dikilerek gerekli post-operatif işlemlerden sonra kedi taburcu edildi. Post-operatif ve ayda bir kez olarak yapılan üç aylık rutin ve radyografik kontrollerde herhangi bir metastaz ve nüks oluşumu saptanmadı. Dolayısıyla bu üç aydan sonra hasta hakkında bilgi sağlanamamıştır.

Alınan kitlenin elastik kıvamlı olduğu ancak trimleme yapılırken bazı alanların sert ve bıçakla zor kesildiği, kesit yüzünün gri-beyazımtırak renkte olduğu görüldü ve kitlenin merkezinde ve periferinde yer alan nekrotik alanların varlığı dikkati çekti. Bu kitle %10'luk tamponlu formalinde tespit edildi.

Trimleme işlemini takiben alınan doku örnekleri, dereceli alkol serilerinden geçirilerek parafinde bloklandı. Bloklardan hazırlanan 5-6 mikron kalınlığındaki kesitler, Hemotoksilen-Eozin ile boyanarak ışık mikroskobunda incelendi.

### Klinik Bulgular

Hastanın genel durum kontrolünde yeme, içme durumunun normal olduğu sadece yürüme sırasında omuz bölgesindeki hafif topallık nedeniyle bir yürüyüş bozukluğu görüldü. Palpasyonda kitlenin elastik kıvamlı, sınırlarının belli olduğu ve deri ile herhangi bir temasının olmadığı saptandı (Şekil 1). Kitlenin latero-lateral radyografik incelemesinde skapula bölgesinde ve kemik dokularda herhangi bir patolojik değişiklik oluşturmadığı tespit edildi. Ayrıca ventrodorsal radyografik değerlendirmelerde metastaz ile ilgili herhangi bir bulguya rastlanmadı. Yara bölgesi dikilerek gerekli post-operatif işlemlerden sonra kedi taburcu edildi.



Şekil 1. Elastik, sınırları belirgin kitlenin görünümü

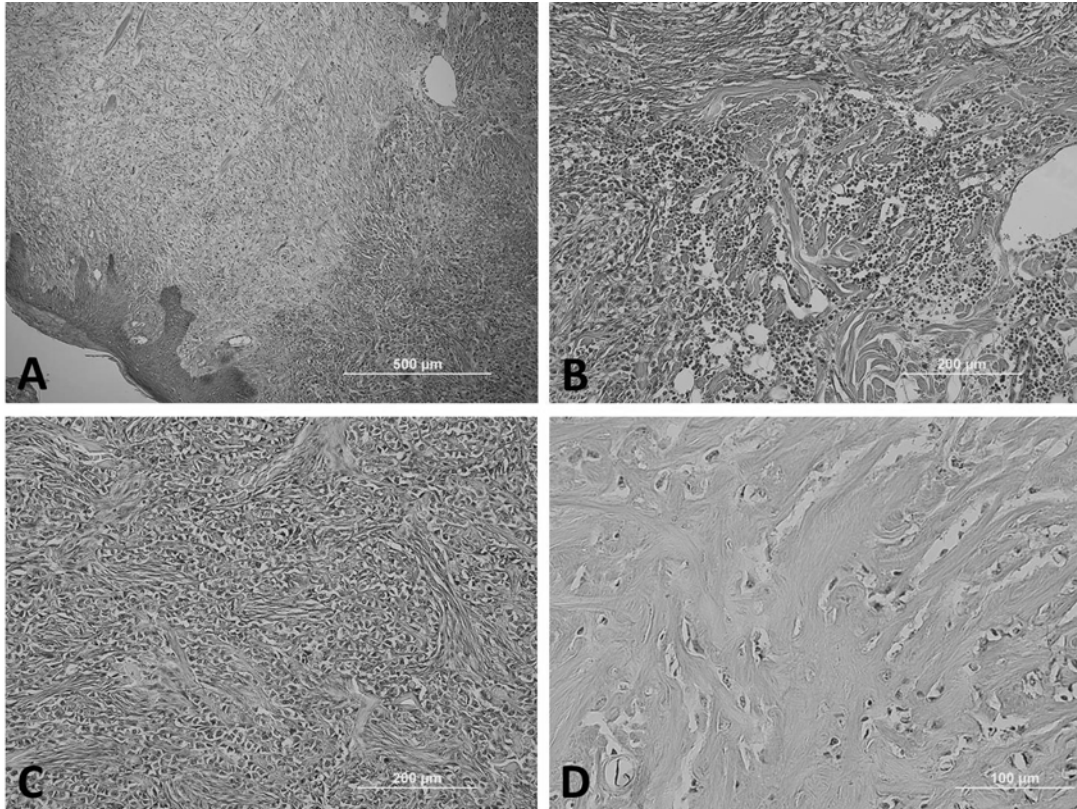
### Histopatolojik Bulgular

Hazırlanan kesitlerin mikroskopik incelenmesinde dermada yerleşim gösteren tümör odağında özellikle 3 farklı alanın varlığı dikkati çekti. Bunlardan ilki değişik yönlerde demetler halinde ve birbirine paralel seyreden ya da birbirleriyle kesişen mekik şekilli, çekirdek ve sitoplazmaları farklı büyüklükte olan anaplazik karakterli fibrosit ve fibroblastlardan oluşmuştu (Şekil 2A). Bu anaplazik hücreler genelde mekik şekilli olmakla birlikte bazıları da yuvarlak ya da ovaldi. Ayrıca kollajen demetlerin çevresinde konumlanan mononükleer hücre infiltrasyon alanları görüldü (Şekil 2B). İkinci alanda ise yoğun olarak kıkırdak hücrelerine benzer anaplazik karakterde pleomorfik hücrelerden oluşan solid metaplazik alanlar dikkati çekti (Şekil 2C). Üçüncü bölge ise birbirleri ile kaynaşmış trabeküler kemik yapılarının oluşturduğu metaplazik kemikleşmiş alanlardı. Trabeküller, anaplastik osteoblastlar ve matriksten oluşmuştu (Şekil 2D). Tümörün stroma-

sında ise ağırlıklı olarak geniş kollajenöz alanlar ile küçük kapıllar damarlar görüldü. Kesitlerde genel olarak birinci ve ikinci bölgelerde nekrotik yapılar ve kanama alanlarının varlığı dikkati çekti.

### Tartışma ve Sonuç

Kedilerde aşı bölgesinde gözlenen sarkomlar, ilk kez 1991 yılında tanımlanmış, 1987 yılından itibaren kuzeydoğu Amerika'da görülmektedir (11). Bu sarkomların özellikle kuduz ve feline leukemia (FeLV) aşılardan sonra oluştuğu bildirilmiştir (4). Kuduz aşısı uygulamasının sarkom oluşturma riskini iki kat, FeLV aşısının ise beş kat arttırdığı bildirilmiştir (15). Olgumuzdaki kediye ilk üç ayda iki kere karma aşı ve her yıl tekrarlanmak üzere karma ve kuduz aşısı uygulanmış olması osteosarkom oluşumunda etkisi olabileceği görüşünü desteklemektedir. Hayvan sahibinden alınan FeLV aşısının uygulanmadığı bilgisi nedeniyle bu konuda bir değerlendirme yapılamamıştır.



**Şekil 2. A:** Mekik şekilli, anaplazik fibrosit ve fibroblast hücrelerden oluşmuş alanlar **B:** Anaplazik karakterde pleomorfik hücreler ve mononükleer hücre infiltrasyon alanları **C:** Pleomorfik karakterli kıkırdak hücrelerinden oluşan metaplazik alanlar **D:** Osteoblastlar ve şekilsiz matriksten oluşan kemik trabekül yapıları

Kedi aşı yeri ilişkili sarkomlar (Feline injection site-associated sarcoma) en sık olarak dorsal torasik bölgede skapulalar arasında (%84) lokalize olmaktadır (11, 15, 17). Tümörün gözlemlendiği diğer bölgeler ise femur (%6), torakal ve lomber bölge arası (%5), lomber (%3), ve gluteal (%2) bölgeler olarak bildirilmiştir (16, 17). Aşı ilişkili fibrosarkomların ise tipik olarak subkutan geliştiği belirtilmektedir (11, 14, 22). Sunulan çalışmadaki kedinin skapulası üzerinde subkutan yerleşim gösteren kitle, diğer araştırmacıların fibrosarkom tanısı koyduğu çalışmalardan osteosarkom tanısı konulması ile ayrılmış ancak araştırmacıların bu tümörün en sık görüldüğünü bildirdikleri bölge ile uyumluluk göstermiştir.

Aşı bölgesinde gelişen sarkomlarla ilgili kedilerde yapılan çalışmalarda bu tip tümörlerin oluşumuyla ilişkili bilinen bir ırk ve cinsiyet predispozisyonu bulunmadığı gösterilmiştir (5). Ancak, aşı bölgesinde gelişen sarkomlarla ilgili kedilerde yapılan çalışmalarda görülme yaşı sıklığı 8-10 yaş olarak bildirilmiştir (5, 14). Sunulan çalışmadaki kedinin yaşı bu araştırmacıların görüşleri ile uyumluluk göstermektedir.

Kutsal ve ark. (19), 1986-2000 yılları arasında köpekler üzerinde yaptıkları çalışmalarında osteosarkom tanısı koydukları vakaların histopatolojisinde; anaplastik özellikte, kemik dokusuna ait trabeküler yapılar oluşturmuş hücreler toplulukları ile aralarında az miktarda solgun pembemsi renkte osteoid alanları bulunduğunu bildirmişlerdir. Hendrick ve ark. (11), kedilerde aşı yeri sarkomu olarak belirttikleri kırk altı vakanın yedisine histolojik olarak osteosarkom tanısı koymuşlar ve bu durumun farklılaşmamış mezenkimal hücrelerin veya metaplazik kemik dokusunun transformasyonundan kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir. Dimopoulou ve ark. (4), osteosarkom tanısı koydukları 62 kedide %25-50 arasında değişen oranlarda nekroz varlığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda anaplastik karakterde hücreler ile osteoblastlardan oluşan trabeküler alanların varlığı ve özellikle birinci ve ikinci bölgelerde görülen fokal nekroz alanları araştırmacıların (4, 11, 19) bulguları ile örtüşmektedir. Son zamanlarda aşı ilişkili sarkomların oluşumunda pek çok farklı hipotez sunulmuştur. Bunlar; kalıcı lenfositik inflamasyon, fibroblastik ve miyofibroblastik proliferasyon, tümör baskılayıcı genlerinin onkojenler ile aktivasyonu ve/veya inaktivasyonu, kullanılan aşılardan adjuvant ile birlikte verilmesi gibi sebeplerin, tümör gelişimi için olası nedenler olabileceği ileri sürülmüştür (11, 20, 23). Bu konuda sunulan olgunun tek olması nedeniyle kesin bir değerlendirme yapılması mümkün olmamıştır.

Anamnez bilgisi ile histopatolojik incelemeler sonucunda, subkutanöz yerleşimli bu kitleye osteosarkom tanısı konulmuş ve sunulan çalışmanın veteriner klinik aşılama uygulamalarını takiben aynı bölgede oluşabilecek bir tümörün tanısında yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır.

## Kaynaklar

1. Bergman PJ. Etiology of feline vaccine associated sarcomas: History and update. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213(10): 1424-5.
2. Couto CG, Macy DW. Review of treatment options for vaccine associated feline sarcoma. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213(10): 1426-7.
3. Couto SS, Griffey SM, Duarte PC, Madewell BR. Feline vaccine associated fibrosarcoma: Morphologic distinctions. *Vet Pathol* 2002; 39(1): 33-41.
4. Dimopoulou M, Kirpensteijn J, Moens H, Kik M. Histologic prognosticators in feline osteosarcoma: A comparison with phenotypically similar canine osteosarcoma. *Vet Surg* 2008; 37(5): 466-71.
5. Doddy FD, Glickman LT, Glickman NW, Janovitz EB. Feline fibrosarcomas at vaccination sites and non-vaccination sites. *J Comp Pathol* 1996; 114(2): 165-74.
6. Ellis JA, Jackson ML, Bartsch RC, McGill LG, Martin KM, Trask BR, Haines DM. Use of immunohistochemistry and polymerase chain reaction for detection of oncornaviruses in formalin-fixed, paraffin-embedded fibrosarcomas from cats. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209(4): 767-71.
7. Ford RB. Vaccines and vaccinations. The strategic issues. *Vet Clin N Am Small Anim Pract* 2001; 31(3): 439-53.
8. Hauck M. Feline injection site sarcomas. *Vet Clin N Am Small Anim Pract* 2003; 33: 553-57.
9. Hendrick MJ, Goldschmidt MH. Do injection site reactions induce fibrosarcomas in cats? *J Am Vet Med Assoc* 1991; 199(8): 968.
10. Hendrick MJ, Kass PH, McGill LD, Tizard IR. Post vaccinal sarcomas in cats: Histology and immunohistochemistry. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 341-3.
11. Hendrick MJ, Brooks JJ. Post vaccinal sarcomas in the cat: Histology and immunohistochemistry. *Vet Pathol* 1994; 31: 126-9.

12. Hendrick MJ. Feline vaccine associated sarcomas: Current studies on pathogenesis. J Am Vet Med Assoc 1998; 213(10): 1425-6.
13. Hershey AE, Sorenmo KU, Hendrick MJ, Shofer FS, Vail DM. Prognosis for presumed feline vaccine associated sarcoma after excision: 61 cases (1986–1996). J Am Vet Med Assoc 2000; 216(1): 58-61.
14. Wilcock B, Wilcock A, Bottoms K. Feline postvaccinal sarcoma: 20 years later. Can Vet J 2012; 53(4): 430-4.
15. Kass PH, Barnes Jr WG, Spangler WL, Chomel BB, Culbertson MR. Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. J Am Vet Med Assoc 1993; 203(3): 396-405.
16. Kass PH, Spangler WL, Hendrick MJ, McGill LD, Esplin DG, Lester S, Slater M, EK Meyer, Boucher F, Peters EM, Gobar GG, Htoo T, Decile K. Multicenter case control study of risk factors associated with development of vaccine associated sarcomas in cats. J Am Vet Med Assoc 2003; 223(9): 1283-92.
17. Kirpensteijn J. Feline injection site associated sarcoma: Is it a reason to critically evaluate our vaccination policies. Vet Microbiol 2006; 117(1): 59-65.
18. Kutsal O, Vural Atalay S, Alçıgır ME, Yumuşak N, Coşkan AS. Kedilerin aşı ilişkili yumuşak doku sarkomlarında patomorfolojik bulguların değerlendirilmesi. 10A338004 No'lu proje kesin raporu, Ankara: Ankara Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri, 2012.
19. Kutsal O, Kaya Ü, Vural S, Sağlam M. Köpek ve kedilerde 1986-2000 yılları arasında Ankara'da incelenen kemik tümörleri. Turk J Vet Anim Sci 2003; 27: 109-15.
20. Macy DW, Hendrick MJ. The potential role of inflammation in the development of post vaccinal sarcomas in cats. Vet Clin N Am Small Anim Pract 1996; 26(1): 103-9.
21. Macy DW. Current understanding of vaccination site associated sarcomas in the cat. J Feline Med Surg 1999; 1(1): 15-21.
22. McEntee MC, Page RL. Feline vaccine associated sarcomas. J Vet Intern Med 2001; 15(3): 176-82.
23. Nieto A, Sánchez A, Martínez E, Rollán E. Immunohistochemical expression of p53, fibroblast growth factor-beta, and transforming growth factor-alpha in feline vaccine associated sarcomas. Vet Pathol 2003; 40(6): 651-8.

**Yazışma Adresi :**

Araş. Gör. Duygu YAMAN  
E.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı  
38039 Melikgazi/KAYSERİ  
Tel : 0 (352) 207 66 66/29928  
E mail : dyguyaman@hotmail.com