



doi: 10.33188/vetheder.483641

Araştırma Makalesi / Research Article

## Kedi enjeksiyon ilişkili sarkomalar: 18 kedide cerrahi sonuçlar

**Murat ÇALIŞKAN<sup>a\*</sup>, Gözde YÜCEL TENKEÇİ<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, 06110, Ankara, Türkiye

<sup>b</sup> Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, 06110, Ankara, Türkiye

### MAKALE BİLGİSİ:

#### ARTICLE INFORMATION:

#### Geliş / Received:

16 Kasım 18

16 November 18

#### Kabul / Accepted:

12 Aralık 18

12 December 18

#### Anahtar Sözcükler:

Kedi

Cerrahi

Sarcoma

#### Keywords:

Cat

Surgery

Sarcoma

### ÖZET:

Bu çalışmanın amacı kedilerde enjeksiyon sonrası şekillenen aşı ilişkili sarkomalarının tanısını ve cerrahi sonuçlarını bildirmektir. Çalışma kapsamında enjeksiyon sonrası kitle şekillenmesi şikayetiyle getirilen farklı cinsiyet, yaş ve kilolardaki 18 kedi değerlendirildi. Kitlelerin çoğunlukla interscapular (n:7), lumbal (n:5) gibi deri altı enjeksiyon uygulamalarında sıklıkla tercih edilen bölgelerde şekillendiği tespit edildi. Cerrahi olarak mümkün olduğunca geniş ensizyon ile kitleler uzaklaştırıldı. Histopatolojik incelemelerde fibrosarkom (n:12), fibroosteokondrosarkom (n:4), fibromiksosarkom (n:2) tanısı konuldu. İntraoperatif olarak 13 olguda derin kas dokusu ve çevre dokulara infiltrasyon tespit edildi. Cerrahi sonrası 14 olguda 3 ay-1 yıl arası değişen sürelerde nüks şekillendi. Nüks şekillenen olguların tamamında kitle bir önceki operasyon hattında şekillendiği ve uzak doku metastazı yapmadığı görüldü

### *Feline vaccine-associated sarcomas: Surgical results in 18 cats*

#### ABSTRACT:

The purpose of this study is to report the diagnosis and surgical outcomes of vaccine-related sarcomas that are formed after injection in cats. In this study 18 cats in different gender, age and weights were evaluated by the complaint of post-injection mass formation. It was found that masses were often formed in interscapular (n:7), lumbar (n:5) regions of body that is preferred generally for subcutaneous injection applications. Masses were removed surgically with a wide incision as possible. Histopathological examinations revealed fibrosarcoma (n: 12), fibroosteosarcoma (n:4), fibromyxosarcoma (n:2). Intraoperatively, deep muscle tissue and surrounding tissue infiltration was detected in 13 cases. After 3 months to 1 year of the surgery, 14 cases recurred. It was obtained that in all of the recurrent cases, the mass formed again in the previous operation line and did not metastasize to the distant tissues.

## 1. Giriş

Kedi enjeksiyon ilişkili sarkomalar (KEİS/Feline injection site sarcoma, FISS) oldukça agresif karakterde ve yüksek nüks oranıyla karakterize, uzak organ metastaz olasılığı düşük olan bir çeşit mezenşimal yumuşak doku tümörüdür (17, 21, 24). Kedilerde deri ilişkili tümörlerin %7-21'i aşı ilişkili sarkomalardır ve görülme sıklığı 0.63/10.000 ile 1/1000 şeklinde bildirilmiştir (17, 26).

Bu tip tümörlerin histolojik olarak en sık karşılaşılan tipi fibrosarkomlar olup rabdomyosarkom, mikzosarkom, kondrosarkom, osteosarkom gibi değişik histolojik tipleri de bildirilmiştir (4, 17). Genellikle interscapular bölge, abdomen, göğüs gibi enjeksiyon yapılan bölgelerde şekillendiği için 'aşı ilişkili fibrosarkom' veya 'aşı sonrası sarkoma' şeklinde isimlendirilmiştir (4, 10, 23).

Bu tip sarkomaların patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da kronik inflamatorik reaksiyonlara sebep olan uygulamaların sarkom oluşumuna sebep olduğu değerlendirilmektedir (9). Felin lökemi virüs (FeLV) ve kuduz aşılamalarıyla KEİS gelişimi arasında belirgin bir ilişki bulunmaktadır. Aynı tarafa yapılan enjeksiyon sayıları arttıkça KEİS oluşma riski artar. Aşılama yapılmayan kedilere oranla tek bir aşı yapılan kedilerde KEİS oluşma riski %50, iki aşılama yapılanlarda %127 ve üç veya daha fazla aşılama sonrası ise bu risk %175'e çıkmaktadır (17). Son yapılan çalışmalarda aşılama dışında uzun etkili antibiyotik, steroid, meloksikam ve sisplatin enjeksiyonu, mikroçip uygulamaları gibi değişik uyaranların da subkutis veya kas dokuda kronik inflamasyona sebep olarak bağ dokunun neoplastik karaktere dönüşmesine ve KEİS şekillenmesine neden olduğu bildirilmiştir (2, 14, 17, 18, 23).

Tedavide günümüzde henüz etkili bir yöntem bulunamamıştır. Tümör sınırlarının 3-5 cm çevresinden sağlıklı dokuyu içine alacak şekilde geniş cerrahi eksizyonu ve tümörün infiltrere olmadığı 1 veya 2 kas tabakasının uzaklaştırılması en çok önerilen ve uygulanan yöntemdir (9, 17, 20, 21, 25). Bazı durumlarda vertebraların proc. spinozuslarının uzaklaştırılması, parsiyel veya total skapulanın alınması, kosta rezeksiyonu, veya ekstremitte amputasyonu gibi radikal cerrahi girişimler gerekebilir (17). Bu yüzden operasyon öncesinde özellikle derin doku infiltrasyonlarının tespiti ve uzak organ metastazlarının saptanması açısından tomografi (CT) ve MR gibi ileri görüntüleme yöntemleri oldukça fayda sağlar (7, 28). Tedavide cerrahi müdahale en çok önerilen yöntem olsa da cerrahi öncesi veya sonrasında radyoterapi uygulamaları, Oncept IL-2 gibi immunsitumulan uygulamaları, doksorubisin, tirozin kinaz inhibitörleri gibi kemoterapi uygulamaları veya doksorubisin ile birleştirilmiş stabil glutatyon nano altın partiküller gibi kombine tedavi yöntemleri de uygulanabilir (12, 13, 27)

Bu çalışmada histopatolojik olarak KEİS teşhisi konulan, enjeksiyon geçmişi olan kedilerde tümörün cerrahi olarak uzaklaştırılması ve sonrasındaki iyileşme süreci, nüks şekillenip şekillenmemesi, tekrar operasyona alınma aralıklarının araştırılması ve sonuçların literatür veri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## 2. Gereç ve Yöntem

Çalışma materyalini 2012-2017 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniklerine enjeksiyon sonrası kitle gelişimi şikayeti ile getirilen 18 kedi oluşturdu. Hayvanların genel klinik muayenesi yapıp ırk, cinsiyet, yaş ve ağırlıkları, kitlenin ölçüleri kaydedildi (Tablo 1). Hayvanların tam kan sayımı, serum biyokimyası ve toraks röntgenleri alınarak metastaz yönünden değerlendirildi. Çalışmaya sadece anemnez bilgisinde enjeksiyon sonrası kitle gelişimi olan olgular dahil edildi. Kitlenin gelişim hızı, operasyon sonrası yara iyileşme durumu, operasyondan sonra tekrar kitle şekillenen olgularda iki operasyon arasında geçen süre ve kaç kez operasyon geçirdiği kaydedildi. Kitlenin şekli düzenli, düzensiz olmasına göre tanımlandı ve yaklaşık boyutu tespit edildi. Operasyon esnasında çevre dokulara ve alt tabakalara infiltrasyon olup olmadığı tespit edildi.

Operasyon için bölgenin asepsi ve antisepsisi sonrası hayvan kitlenin konumuna göre sternal veya lateral pozisyonda yatırıldı. Hayvanlar kateterize edildi ve operasyon süresince ekstube olana kadar dengeli elektrolit solüsyon (Ringer laktat 10 ml/kg iv) verildi. Anestezi için propofol (4-6 mg/kg, iv) induksiyonu sonrası hayvan

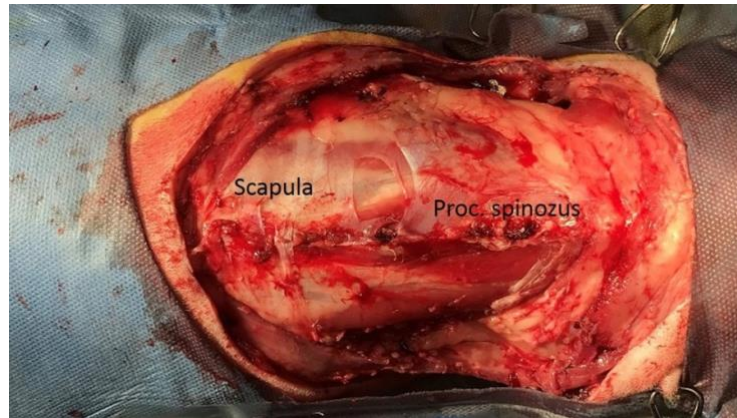
entübe edildi ve %3.5 isofluran ile anestezi idamesi sağlandı. Operasyon öncesinde profilaktik olarak sefazol (20 mg/kg, iv), analjezi için ise preemtif olarak morfin uygulandı. Operasyon sonrası dönemde analjezi ve antibiyoterapi için meloksikam ve amoksisilin klavulonat (20 mg/kg po) uygulandı. Operasyon esnasında literatürlerde belirtildiği üzere geniş cerrahi ensizyon uygulandı. Geniş ensizyon uygulaması mümkün olmayan insterscapular bölgelerde şekillenen kitlelerde, kitlenin hemen bitiminden sağlıklı dokudan geçecek şekilde ensizyon yapıldı (Şekil 1, Şekil 2). İnfiltrasyonun yaygın olduğu ve total ekstirpasyon imkanı olmayan olgularda palyatif cerrahi uygulanıp mümkün olduğunca doku katmanları görünen tümörden temizlendi. Tümöral kitle uzaklaştırıldıktan sonra bölge serum fizyolojik ile yıkandı ve bilinen dikiş yöntemleri ile kapatıldı.

Tanı için gönderilen biyopsi örnekleri Patoloji Anabilim Dalı'nda %10'luk nötral formalin solüsyonunda tespit edildi. Dokular 3-4 mm kalınlığında küçültülerek bir gece çeşme suyunda yıkandı. Doku takip cihazında alkol, ksilol ve parafin serilerinden geçirilerek parafinde bloklandı. Bloklardan 4-5 µ kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen-Eozin (HE) ile boyandı. Ayrıca, gereken kesitlerde bağ dokuyu ayırt etmek amacıyla Masson'un trikrom boyaması kullanıldı (16).



**Şekil 1:** Bir kedide sırt bölgesinde şekillenen fibroosteokondrosarkom (olgu no.6).

*Figure 1: Fibroosteochondrosarcoma in the dorsal region of a cat (case no:6).*



**Şekil 2:** Kitle uzaklaştırıldıktan sonra bölgenin intraoperatif görünümü (olgu no: 6).

*Figure 2: Intraoperative appearance of the region after removal of the mass (case no: 6).*

**Tablo 1:** Olgular ve cerrahi sonuçları  
**Table 1:** Cases and surgical results

No	İrk	C*	Yaş	CA (kg)	Bölge	Tümörün şek	İnfiltrasyon	Nüks	Tümörden ari geçen süre	Sonuç	Tanı
1	M	D	5	4.5	SAD	Düzenli 4X3 cm ve 1X1cm iki kitle	-	Yok		İyi	Fibro-osteokondrosarkom
2	M	D	13	3.5	İS	Düzenli 3x5 cm	+	4	3-4 ay		Fibro sarkom
3	M	D	17	4	İS	Düzensiz 3x5 cm	+	1	5 ay	2. Post op Ex	Fibro osteokondrosarkom
4	M	D	10	3	SAD	Düzensiz	+	1	6 ay	İyi	Fibro-myosteosarkom
5	M	D	16	4	Lumbal	Düzensiz 4x5	+	2	10 ay	İyi	Fibro-sarkom
6	A	D	2	2.5	SAD	Düzenli 2x2cm	+	1	8 ay	İyi	Fibro-osteokondrosarkom
7	M	E	5	3,5	İS	Düzenli 3x3	+	1	8 ay	İyi	Fibro-sarkom
8	M	E	7	3.5	STD	Düzensiz 3x5	+	1	10 ay	İyi	Fibro-sarkom
9	M	D	12	4	SSÜ	Düzenli 1x2	+	Yok		İyi	Fibro-sarkom
10	M	D	5	4.5	İS	Düzenli 1x3	-	Yok		İyi	Fibro-osteokondrosarkom
11	M	E	9	4	Lumbal	Düzensiz 4x5	+	2	5 ay	İyi	Fibro-sarkom
12	M	D	8	3.5	İS	Düzensiz 3x4 cm	+	2	6 ay	İyi	Fibro-sarkom
13	A	D	25	6	Lumbal	Düzensiz 6x10	+			İntra operatif Ex	Fibro-mikzosarkom
14	A	D	14	3	Sakrum	Düzenli 2x3	-	1	12 ay	İyi	Fibro-sarkom
15	M	D	3	3,5	İS	Düzenli 3x5	+	1	12 ay	İyi	Fibro-sarkom
16	M	E	4	5	Lumbal	Düzensiz 5x8	+	1	5 ay	İyi	Fibromikzosarkom
17	M	D	7	4	Lumbal	Düzenli 2x3	-	Yok		İyi	Fibrosarkom
18	A	D	9	5	İS	Düzensiz 5x8	+	1	10 ay	2. Post op Ex	Fibrosarkom

\*M: Melez, A: Ankara, C: Cinsiyet; D: Dişi, E: Erkek, İS: interscapuler, SAD: Sağ Abdominal Duvar, STD: Sol Torakal Duvar, SSÜ: Sağ Scapula üstü, L: Lumbal, CA: Canlı ağırlık

### 3. Bulgular

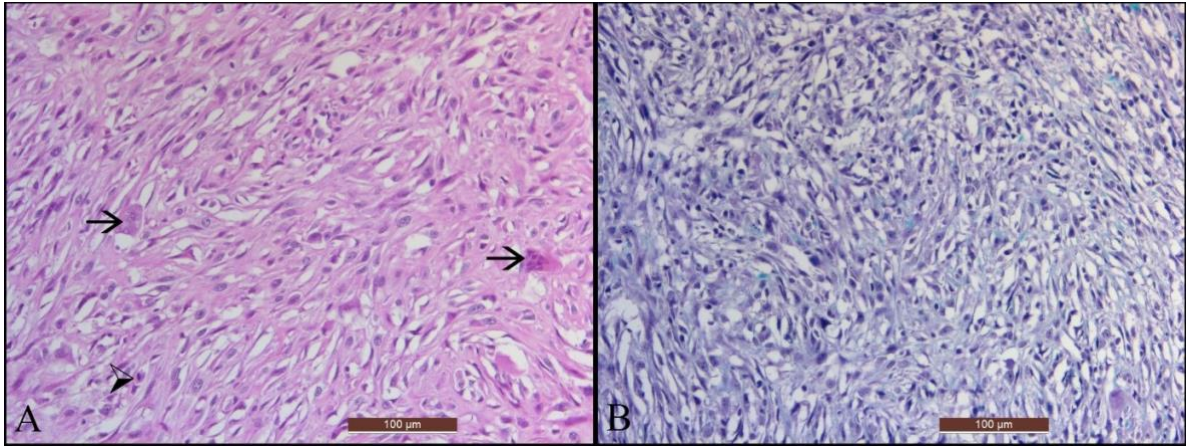
Çalışma kriterlerini sağlayan 4'ü erkek 14'ü dişi toplam 18 kısırlaştırılmış kedi çalışmaya dahil edildi. Kedilerin 4 tanesi Ankara, 14 tanesi melez ırk olup ortalama canlı ağırlık 3,9 kg (2.5-6), ortalama yaş ise 9.5 (2-25) arasındaydı. Anamnezde hangi enjeksiyonun ne zaman yapıldığı tam olarak tespit edilemese de tümör şekillenen bölgelerden 3 ay-1 yıl gibi değişen sürelerde enjeksiyon uygulaması yapıldığı, bir süre sonra bu bölgede kitle şekillendiği ve başlangıçta küçük olan kitlenin giderek büyüdüğü öğrenildi.

Operasyon öncesinde olgulardan alınan alınan kan örneklerinde tam kan sayımında ve serum biyokimyasında spesifik bir bulguya rastlanmadı. Olgulardan operasyon öncesi alınan grafilerde, akciğer metastazı görülmedi. Kitlenin şekillendiği anatomik vücut bölgeleri interscapular (n:7), lumbal (n: 5), abdomen (n: 2), toraks ve abdomen (n: 2), subscapular (n: 1), sacrum (n: 1) şeklinde dağılım gösterdi.

Tümöral kitlenin şekli 10 olguda düzensiz, 8 olguda düzenliydi. İntraoperatif olarak yapılan değerlendirmede 13 olguda derin kas dokusuna ve çevre dokulara infiltrasyon tespit edildi. 14 olguda cerrahi sonrası 3 ay ile 1 yıl arasında değişen sürelerde nüks şekillendi. Nüks şekillenen olguların tamamında kitle bir önceki operasyon hattında şekillendi ve uzak doku metastazı yapmadığı görüldü. Nüks şekillenen 4 olguda iki ve üstünde cerrahi müdahale gerekti. İntraoperatif dönemde ileri yaşlı bir kedi (olgu no: 13) ve operasyon sonrası dönemde takip sürecinde ikinci kez opere edilen 2 kedi (olgu no:3, 18) ileri derecede genel durum bozulması sonucu kurtarılamayarak öldü.

Olguların tamamında operasyon esnasında kitle uzaklaştırıldıktan sonra yara hattının primer kapatılmasında sorun yaşanmadığı için flep uygulaması yapılmadı. Operasyon sonrası dönemde iki kedide dikiş hattında enfeksiyon ve kısmi açılmalar şekillendi. Bu olgularda bir hafta süreyle topikal skatrizan pomad uygulaması ile cerrahi müdahaleye gerek kalmadan açılan kısımlar kapandı.

Yapılan histopatolojik incelemelerde çok sayıda irili-ufaklı, mekik şeklinde hiper- ve/veya hipo-kromatik çekirdekli, belirgin çekirdekcikli ve gelişigüzel dizilim gösteren neoplazik bağ dokusu hücrelerine rastlandı. Fibrosarkom tanısı konulan bu olguların (n: 11) çoğunda neoplazik hücrelere çok sayıda mitoz ile çok çekirdekli dev hücreleri eşlik etmekteydi (Şekil 3A). Neoplazik bağ dokusuyla birlikte gevşek bağ dokusundan oluşan mikzomatöz alanların bulunduğu olgulara fibromikzosarkom (n: 2); kemik metaplazileri ile kas dokusu neoplazilerinin birlikte görüldüğü olgulara fibromyoosteosarkom (n: 1); kırık ve kemik metaplazilerinin bulunduğu olgulara ise fibroosteokondrosarkom (n: 4) tanısı konuldu. Bağ dokusu hücrelerinin sitoplazmaları Masson'un trikrom boyamasıyla mavi renkte boyandı (Şekil 3B).



**Şekil 3:** Fibrosarkom. (A) Anaplazik fibrosit ve fibroblastlar, çok çekirdekli dev hücresi (oklar) ve mitotik figür (ok başı), HE., (B) Sitoplazmaları mavi renkte boyanmış anaplazik fibrosit ve fibroblastlar, Masson'un trikrom boyaması

**Figure 3:** Fibrosarcoma. (A) Anaplastic fibrocytes and fibroblasts, multinucleated giant cells (arrows) and mitotic figures (arrowheads), HE. (B) Cytoplasm of anaplastic fibrocytes and fibroblasts are stained blue, Masson's trichrome staining

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Kedi enjeksiyon ilişkili sarkomalar genellikle interscapular bölge, abdomen, göğüs gibi enjeksiyon yapılan bölgelerde şekillenirler ve interscapular kas grupları, proc. spinozus ve scapula gibi çevre kas-iskelet sistemi yapılarına yayılım gösterirler (4, 15, 23). Çalışmamızda olguların çoğunda (n: 12) tümörlerin interscapular ve lumbal bölgede şekillenmesi, bu vakalarda çevre iskelet ve kas yapılarına yayılım göstermesi bakımından literatür veriyile örtüşmekte ve enjeksiyonların daha çok bu bölgelerden yapıldığını göstermektedir.

Enjeksiyon sonrası tümör gelişimine kadar geçen sürenin 3 aydan 3-10 yıl gibi oldukça değişken olması tam olarak insidansının ve spesifik aşı markasının belirlenmesini zorlaştırmaktadır (14,19). Bu çalışmada da benzer şekilde 3 ay-1 yıl arasında değişen sürelerde bölgeden enjeksiyon yapıldığı hasta sahipleri tarafından muayeneler esnasında belirtilse de spesifik olarak hangi maddenin enjeksiyonu sonucu şekillendiği tespit edilememiştir.

Günümüzde uygulanan cerrahi sonrası veya cerrahi ile birlikte radyoterapi ve kemoterapi gibi kombine tedavi yöntemlerine rağmen cerrahi sonrasında olguların ortalama tümörsüz geçen sürelerinin 10-32 ay arasında değişmekte olduğu ve 1-2 yıl içinde tümörün tekrar ettiği belirtilmektedir (1, 6, 8, 22). KEİS olgularında marjinal ekzisyon nadiren fayda sağlar ve çoğunlukla lokal nüksler şekillenir o yüzden tavsiye edilmez. Agresif cerrahi uygulanan kedilerin tümörden arı geçen süreleri 325 gün, marjinal cerrahi uygulananlarda ise 79 gün olarak bildirilmiştir (5, 27). Bu çalışmada olguların 14'ünde 3 ay ile 1 yıl arasında değişen sürelerde bir önceki operasyon hattında nüks şekillenmiştir. Nüks şekillenen 14 olgudan 5 olguda iki ve üstünde cerrahi müdahale gerekti. İnterscapular bölge gibi tümörün alınması güç olan bölgelerde bazı durumlarda proc. spinozus rezeksiyonu yapıp agresif cerrahi uygulandı ama operasyon hattında tekrar nüks şekillendiği görüldü. Son yıllardaki çalışmalar interscapular bölge gibi tümörün alınmasının güç olduğu bölgelerden ziyade ekstremite distali gibi gerekirse amputasyon gibi radikal cerrahi ile uzaklaştırılacak yerlerden enjeksiyon ve aşılama yapılması tavsiye edilmektedir.

Aşı ilişkili sarkomalarda sıklıkla gözlenen fibrosarkomlar bağ doku hücrelerinden köken alan malign karakterde neoplazilerdir. Çalışmada histopatolojik yönden gözlenen neoplazik bağ doku hücrelerindeki pleomorfik özellikler, yüksek mitotik aktivite ile dev hücrelerinin varlığı literatür bilgileriyle uyumludur. Ayırıcı tanısında ise çoğunlukla karıştığı leiomyosarkoma ve rabdomyosarkomalardan Masson'un trikrom boyaması ile sitoplazmalarının mavi renkte boyanması ile ayırt edilmektedir (3, 4, 11).

Yaş skalasının oldukça değişken oluşu ve vakaların çoğunun orta yaş ve üstü oluşu tümörün gelişiminin sadece aşıyla ilişkili olamayacağını göstermektedir. Bu yüzden literatürlerde de belirtildiği gibi aşı harici meloksikam, steroid, uzun etkili antibiyotik ve mikroçip uygulamaları gibi iritan olabilecek her türlü uygulamalarda dikkatli olunmalı ve bir süre bölgenin tümör gelişimi yönünden takibi yapılmalıdır. Aşı uygulamalarında, aşı oda ısısına getirildikten sonra uygulanmalı, gereksiz aşılamalardan kaçınılmalı, aynı bölgeye çok sayıda enjeksiyondan yapılmamalıdır.

#### Kaynaklar

1. **Bregazzi VS, LaRue SM, McNeil E, McNeil E, Macy DW, Dernel WS, Powers BE, Withrow SJ** (2001): *Treatment with a combination of doxorubicin, surgery, and radiation versus surgery and radiation alone for cats with vaccine-associated sarcomas: 25 cases (1995–2000)*. J Am Vet Med Assoc, **218**, 547-550.
2. **Carminato A, Vascellari M, Marchioro W, Melchiotti E, Mutinelli F** (2011): *Microchip-associated fibrosarcoma in a cat*. Vet Dermatol, **22**, 565-569.
3. **Cora R, Gal Af, Taulescu M, Tăbăran F, Vidrighinescu R, Cătoi C** (2017): *Description of a feline injection-site fibrosarcoma with metastasis in the cerebellum*. Acta Vet Hung, **67**, 578-586.

4. Couto SS, Griffey SM, Duarte PC, Madewell BR, 2002: *Feline vaccine-associated fibrosarcoma: morphologic distinctions*. Vet Pathol, **39**, 33-41.
5. Davidson EB, Gregory CR, Kass PH (1997): *Surgical excision of soft tissue fibrosarcomas in cats*. Vet Surg, **26**, 265-9.
6. Eckstein C, Guscelli F, Roos M, Martín de las Mulas J, Kaser-Hotz B, Rohrer Bley C (2009): *A retrospective analysis of radiation therapy for the treatment of feline vaccine-associated sarcoma*. Vet Comp Oncol, **7**, 54-68.
7. Ferrari R, Di Giancamillo M, Stefanello D, Giudice C, Grieco V, Longo M, Ravasio G, Boracchi P (2017): *Clinical and computed tomography tumour dimension assessments for planning wide excision of injection site sarcomas in cats: how strong is the agreement?* Vet Comp Oncol, **15**, 374-382.
8. Hahn KA, Endicott MM, King GK (2007): *Evaluation of radiotherapy alone or in combination with doxorubicin chemotherapy for the treatment of cats with incompletely excised soft tissue sarcomas: 71 cases (1989–1999)*. J Am Vet Med Assoc, **231**, 742-745.
9. Hartmann K, Day MJ, Thiry E, Lloret A, Frymus T, Addie D, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Gruffydd-Jones T, Horzinek MC, Hosie MJ, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Truyen U, Möstl K (2015): *European Advisory Board on Cat Diseases. Feline injection-site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management*. J Feline Med Surg, **17**, 606-13.
10. Hendrick MJ, Brooks JJ (1994): *Postvaccinal sarcomas in the cat: histology and immunohistochemistry*. Vet Pathol, **31**, 126-129.
11. Hendrick MJ (2016): *Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues*. In “*Tumors in Domestic Animals*”, Ed; Meuten DJ, Iowa State Press, IA.
12. Hill J, Lawrence J, Saba C, Turek M, Feldhaeusser B, Coutermarsh-Ott S, Barber J, Smith J, Gogal RJ (2014): *In vitro efficacy of doxorubicin and etoposide against a feline injection site sarcoma cell line*. Res Vet Sci, **97**, 348-56.
13. Holtermann N, Kiupel M, Hirschberger J (2017): *The tyrosine kinase inhibitor toceranib in feline injection site sarcoma: efficacy and side effects*. Vet Comp Oncol, **15**, 632-640.
14. Kass PH, Spangler WL, Hendrick MJ, McGill LD, Esplin DG, Lester S, Slater M, Meyer EK, Boucher F, Peters, EM, Gobar GG, Htoo T (2003): *Multicenter case-control study of risk factors associated with development of vaccine-associated sarcomas in cats*. Journal of the American Veterinary Medical Association, **223**, 1283-1292.
15. Longo M, Zani DD, Ferrari R, Bassi J, Andreis M, Stefanello D, Giudice C, Grieco V, Liuti T, Handel I, Di Giancamillo M. (2018): *Dynamic tomographic studies of interscapular feline injection-site sarcoma: essential or useless practice?* J Feline Med Surg, **20**, 502-508.
16. Luna, LE (1968): *Manual of Histological Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. McGraw-Hill, New York.
17. Martano M, Morello E and Buracco P. (2011): *Feline injection-site sarcoma: past, present and future perspectives*. The Veterinary Journal, **188**, 136-141.
18. Martano M, Morello E, Iussich S, Buracco P. (2012): *A case of feline injection-site sarcoma at the site of cisplatin injections*. J Feline Med Surg, **14**, 751-754.
19. McEntee MC, Page RL (2001): *Feline vaccine-associated sarcomas*. Journal of Veterinary Internal Medicine, **15**, 176-182.
20. Müller N, Kessler M (2018): *Curative-intent radical en bloc resection using a minimum of a 3 cm margin in feline injection-site sarcomas: a retrospective analysis of 131 cases*. J Feline Med Surg, **20**, 509-519.

21. Phelps HA, Kuntz CA, Milner RJ, Powers BE, Bacon NJ (2011): *Radical excision with five-centimeter margins for treatment of feline injection-site sarcomas: 91 cases (1998–2002)*. Journal of the American Veterinary Medical Association, **239**, 97-106.
22. Poirier VJ, Thamm DH, Kurzman ID, Jeglum KA, Chun R, Obradovich JE, O'Brien M, Fred RM, Phillips BS, Vail DM (2002): *Liposomeencapsulated doxorubicin (doxil) and doxorubicin in the treatment of vaccine-associated sarcoma in cats*. J Vet Intern Med, **16**, 726-731.
23. Porcellato I, Menchetti L, Brachelente C, Sforna M, Reginato A, Lepri E, Mechelli L (2017): *Feline Injection-Site Sarcoma: Matrix Remodeling and Prognosis*. Veterinary Pathology, **54**, 204-211.
24. Seguin B (2002): *Feline injection site sarcomas*. The Veterinary Clinics of North America – Small Animal, **32**, 983-995.
25. Terry JL, Milovancev M, Nemanic S, Löhr CV (2017): *Quantification of surgical margin length changes after excision of feline injection site sarcomas-A pilot study*. Vet Surg. **46**, 189-196.
26. Wilcock B, Wilcock A, Bottoms K (2012): *Feline postvaccinal sarcoma: 20 years later*. Can Vet J, **53**, 430-434.
27. Zabielska-Koczywaś K, Wojtalewicz A, Lechowski R (2017): *Current knowledge on feline injection-site sarcoma treatment*. Acta Vet Scand, **59**, 47.
28. Zardo KM, Damiani LP, Matera JM, Fonseca-Pinto AC (2016): *Recurrent and non-recurrent feline injection-site sarcoma: computed tomographic and ultrasonographic findings*. J Feline Med Surg, **18**, 773-782.