|  |
| --- |
| Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar – Állattenyésztési, Takarmányozástani és Laborállat-tudományi Intézet |
| **A melanóma előfordulási gyakorisága magyarországi arab lófajtákban** |
| Prevalence of melanoma in Arabian breeds in Hungary |

Szakdolgozat

**Készítette:** Auth Adél

**Témavezetők:** dr. Korbacska-Kutasi Orsolya PhD, Dipl. ECVIM és

dr. Moravszki Letícia

2015. Budapest

Tartalomjegyzék

1. Bevezető: Melanocitás daganatok lovakban és más állatfajokban3

2 Irodalmi áttekintés4

2.1 Előfordulás4

2.2 Nevezéktan, osztályzás7

2.3 Klinikai vonatkozások9

2.4 Diagnosztikai megközelítés12

2.5 A melanóma oktana16

2.6 Terápia18

3 Saját vizsgálatok21

3.1 Célkitűzés21

3.2 Anyag és módszer21

3.3 Eredmények24

3.4 Megbeszélés31

4 Összefoglalás (magyar és angol nyelven)35

5 Köszönetnyilvánítás38

6 Irodalomjegyzék39

7 Mellékletek45

**1 Bevezető:**

**Melanocitás daganatok lovakban és más állatfajokban**

A melanoblastok, a melanociták előalakjai a fetogenezis során a neuroectodermából a bőrbe és a szőrhagymákba vándorolnak. A melanociták citokrin módon melanin pigmentet termelő dendritikus sejtek a hám és a szőrhagyma bazális keratinocitái között (Jakab, 2012). A melanocitás daganatok ezen sejtek kóros mértékű proliferációjának következményeként jönnek létre. E daganattípussal legtöbbször kutyák, illetve a színehagyó szürke lovak esetében találkozhat a klinikus állatorvos. Ritkán bizonyos sertésfajták, szarvasmarhák, kecskék és egerek is érintettek lehetnek, sőt leírták már macskában és juhban is(Baba *és mtsai*, 2007).

Mint minden daganatnak, a melanomának is létezik jóindulatú (benignus melanóma, melanocitoma), illteve rosszindulatú (malignus melanóma) formája (1. és 2. kép). Szürke színű lovaknál legtöbbször a hosszú ideig tünetmentes, vagy lokális tünetet okozó jóindulatú forma jelentkezik, de ismeretlen hatásokra hirtelen rosszindulatúvá, agresszívvé válva az áttétképzés útján (rákszindróma) az állat elhullását okozhatja (Jakab, 2012).

A színehagyó szürke lovak melanomája gyakori betegség, főleg az idősebb állatok körében. A bántalom tudományos háttere még nem teljesen tisztázott: pontos oktana és kórfejlődése, biztos terápiája még nem ismert, illetve megelőzni sem lehet. Emiatt világszerte komoly problémát és jelentős veszteségeket okoz a szürke lovak adás-vételénél ugyanúgy a sportlovaknál, mint az élelmiszeripar területén, hiszen csökkenti ezeknek az álatoknak az értékét. Az utóbbi években több országban is aktív kutatómunka kezdett irányulni e területre, mára számos hasznos eredménnyel gazdagítva a szakma ismereteit.

****

****

*1. és 2. kép: A vizsgálatunkban részt vevő egy kezdeti és egy előrehaladott stádiumú beteg ló daganatai a farokrépa ventralis felszínén.*

**2 Irodalmi áttekintés**

* 1. **Előfordulás**

Szakirodalmi adatok szerint lovak esetében a bőr a tumoros megbetegedésekkel leginkább terhelt szerv. A melanóma is - több más daganathoz hasonlóan - tipikusan a bőrön jelentkezik primer daganat formájában, és a 3,8- 18,7%-át teszi ki a lovakban diagnosztizált összes daganatnak (Scott *és mtsai*, 2003). Ha csak a lovak bőrének daganatos megbetegedéseit nézzük, egy bőrtumor biopsziás mintákat 10 éven keresztül feldolgozó retrospektív vizsgálat során az esetek 10,3%-ában találtak melanocitás daganatokat, eredményeik szerint ez a második leggyakoribb bőrdaganat lovaknál - a sarcoidok után (Shaffer *és mtsai*, 2013). Ezek az értékek valószínűleg jelentősen alábecsültek, ugyanis a klinikus állatorvosok nem mindig végeznek biopsziát a klasszikus melanocitás daganatokból (Johnson *és mtsai*, 1998; Scott *és mtsai*, 2003).

A melanóma tipikusan az idős, szürke színű lovaknál jellemző daganattípus, nem szürke lovak körében (pl. pej, sárga, fekete) kifejezetten ritka. Ezekben az esetekben rendszerint hamar, már csikókorban jelentkezik a bántalom rapid, malignus formában, és általában gyors elhulláshoz vezet (Valentine, 1995).

A 15 év feletti szürke színű lovak 80% sújtott e bántalommal (McFadyean, 1933), ezért méginkább problémát jelent ez a szürke fajták állományaiban, méneseiben. A ma létező szürke lófajták (pl.: Lipicai, Camargue, Shagya-arab, Andalúz, Karthauzi, Kladruby, Luisitano, Percheron stb.) kialakulása évszázadok szelekciójának eredménye (forrás: internet 1.). Ezen fajták állományai nagyrészt szürke egyedekből tevődnek össze (fajtától függően többé vagy kevésbé gyakoriak a nem szürke színű egyedek), ideális alanyául szolgálnak a melanóma-kutatásoknak, mivel az egyszerre vizsgálható nagyszámú minta lehetővé teszi a betegség előfordulásának gyakorlatias mérését és reprezentatív eredmények közlését. Ráadásul a fajtán belül generációk óta pontosan vezetett tenyésztési naplók, rokonsági kapcsolatok, fenntartott vérvonalak lehetőséget nyújtanak a betegség genetikai hátterének felderítésére. Ezen előnyöket felismerve, már több kutatás is irányult a szürke lófajták állományainak vizsgálatára a melanóma elterjedtsége szempontjából. Seltenhammer és mtsai 2003-ban 5 Lipicai ménest, összesen 296 lovat vizsgált, melyeknél 50%-os előfordulást írtak le. Fleury és mtsai 2009-ben Camargue-kat tanulmányozva a lovak 31,4%-ánál talált melanocitás daganatokat. Rodríguez és mtsai 1997-ben egy vegyes, de nagyrészt tisztavérű spanyol és annak magas félvéreiből álló kisebb létszámú (n=58) szürke csoporton végeztek kutatásokat, aminek eredményéül 89%-os előfordulást kaptak.

A bántalom előfordulásának valószínűségét nem befolyásolja az állat ivara, kancákban és ménekben tehát hasonló eséllyel alakul ki melanocita-proliferatio (Fleury *és mtsai*, 2000/1; Seltenhammer *és mtsai*, 2003; Rodríguez *és mtsai*, 1997).

**Kor és fajta szerinti megoszlás**

A melanóma főként az idős szürke lovaknál gyakori, de ritkán megjelenhet a fiatalabb állatokon, akár csikókon is. MacFayden már 1933-ban leírta, hogy a 15 év feletti szürke lovak 80% érintett e bántalommal, sőt azt is felveti, hogy minden szürke ló érintetté válik, ha elég sokáig él.A szakirodalmi adatok szerint a 15 év feletti Camargue lovak 67% melanomás; 75%-os előfordulást mértek a 16 év feletti Lipicaiakon. Spanyol lovaknál 100%-os érintettséget írtak le, már a 10 év feletti korcsoportban (Rodríguez *és mtsai*, 1997). Fleury és mtsai 2000-ben bizonyították, hogy a tumorok száma és mérete az állatok korának emelkedésével szignifikánsan nő (Fleury *és mtsai*, 2000/1). Jeglum 1999-es leírása szerint a melanóma az 5 év feletti lovakban jelenik meg általában, spanyol lovaknál a legfiatalabb érintett ló 3 éves volt (Rodríguez *és mtsai*, 1997).

A szakirodalomban beszámolnak újszülött csikóknál előforduló melanomákról is, ezek eredetüket tekintve lehetnek szerzett vagy veleszületett daganatok. (Caston *és mtsai*, 2010). Jellegükben, lokalizációjukban és a malignitás mértékében is eltérnek az idős, szürkékben található melanomáktól, inkább a humán melanomára hasonlítanak. Jellemző, hogy változatos színű lovakon (vegyesen nem szürkéken és szürkéken is) diagnosztizálták; általában nem perinealisan, inkább a lábakon, törzsön, ritkábban visceralisan észlelték. A daganatokban a pigmentáció mértéke változatos, felszíni daganok esetében gyakori a fekélyképződés (Foley *és mtsai*, 1991).

Egy kórszövettani mintákat feldolgozó kutatás eredményei alapján az arab lovaknál a alakult ki melanóma, ám kórszövettani mintáik vegyes színű lovakból származtak, és a lovak színét nem ismerték. Mivel az arab lovak között gyakori a szürke szín, így valószínűleg ezért kaphattak magas érintettséget ebben a fajtában (Shaffer *és mtsai*, 2013).

**Lokalizáció**

Mind kutyáknál, mind szürke lovaknál megfigyelhető a primer melanocitás daganatok jellegzetes lokalizációja, ezek az ún. predilekciós helyek. Három különböző kutatás eredményeit az előfordulási helyek gyakorisága szempontjából a könnyebb áttekinthetőség érdekében az 1. táblázatban hasonlítottam össze. A tumorok leggyakrabban a következő tájékokon fordulnak elő: az ajkak tájéka, a szemek tájéka, a fültőmirigy tájéka, a nyakél, a tasak és a herezacskó vagy kanca esetében a tejmirigy, a farokrépa ventralis felszíne, a perianalis és a perinealis tájék. Ritkán, de előfordul egyéb, „atipikus” helyeken is, mint például a pártaszélen (Kunze *és mtsai*, 1986), lábvégen (Honnas *és mtsai*, 1990), csigolyákban (Rodriguez *és mtsai*, 1998), szemben (Dugan, 1992), orrüregben (Dixon *és mtsai*, 1999).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Lokalizáció** | **tisztavérű spanyol ló**(Rodríguez *és mtsai*, 1997) | **Lipicai**(Seltenhammer *és mtsai*, 2003) | **Camargue**(Fleury *és mtsai*, 2000/1) |
| Farokrépa ventralis felszíne | 81% | 70,35% | 93,90% |
| Farokrépa ventralis felszíne + Végbélnyílás tájéka (reg. analis) | - | 13,37% | - |
| Gáttájék (reg. perinealis) | 25,86% | - | - |
| Végbél melletti (pararektalis) | - | 1,16% | - |
| Végbélnyílás tájéka (reg. analis) | 6,89% | 2,91% (fekélyes: 2,33%) | 43% |
| Péranyílás (vulva) | 3,44% | 1,16% | 3,80% |
| Tasak (praeputium) | 3,44% | - | - |
| Hímvessző (penis) | 5,17% | - | - |
| Herezacskó tájéka (reg. scrotalis) | 3,44% | - | - |
| Herezacskó és emlőmirigy összesen (scrotum, gl. mammae) | - | 3,49% | - |
| Légzacskó (sacculus aeroporus) | 5,17% | - | - |
| Fültőmirigy tájéka (reg. parotidea) | 12% | 1,74% | - |
| Ajkak (reg. labialis) | - | - | 33% |
| Pofa, alsó állkapocs tájéka (reg. buccalis, reg. mandibularis) | 6,89% | 0,58% | - |
| Fülek (reg. auricularis) | 1,74% | - | - |
| Szemek környéke (reg. orbitalis) | 1,74% | 0,58% | 24% |
| Sörényél (reg. colli dorsalis) | 6,89% | - | - |
| Nyak oldala (regg. colli laterales) | 3,44% | - | - |
| Válltájék (reg. axillaris) | 1,74% | - | - |
| Combok (reg. femoralis) | 3,44% | 0,58% | - |
| Lábközép (reg. metatarsi) | 1,74% | - | - |
| **Lokalizáció** | **tisztavérű spanyol ló**(Rodríguez *és mtsai*, 1997) | **Lipicai**(Seltenhammer *és mtsai*, 2003) | **Camargue**(Fleury *és mtsai*, 2000/1) |
| Lábszár (reg. cruris) | 1,74% | - | - |
| Hát (dorsum) | 3,44% | - | - |
| Keresztcsonti tájék (reg. sacrale) | 1,74% | - | - |
| Nyirokcsomók (lnn.) | 3,44% | - | - |

1. *táblázat: Egyes tájékok érintettsége a beteg állatok között*

|  |
| --- |
|  |

* 1. **Nevezéktan, osztályozás**

A lovak melanocitás daganatai mind klinikai megjelenésükben, mind a kórszövettani és egyéb sajátságaikban változatos képet mutathatnak. A különböző daganatokat vagy azok típusait pontosan jelölő elnevezések sokáig nem voltak tisztázottak, ezért a szakirodalmi szóhasználat kezdetben nem volt egységes, és ez a későbbiekben félreértésekhez is vezetett (Johnson, 1998).

Eleinte a melanocitás tumorokat jóindulatú és rosszindulatú (benignus és malignus) melanomákra különítették el (Pulley *és mtsai*, 1972). A jóindulatú melanóma szinonimájaként leggyakrabban a melanocitoma elnevezést használják, de a melanocitás „nevi” is ugyanazt a kórformát takarja. A rosszindulatú, vagy malignus melanóma a melanosarcoma és a melanomatózis elnevezésekkel egyezik meg Scott és Miller: Equine Dermatology (2003) című könyvében.

Valentine és mtsai (1995) a melanocitás daganatok 4 formáját különböztették meg a kószövettani jellegzetességeik, valamint a 2. és 3. forma esetében a klinikai megjelenésük alapján:

* *Melanocitás „nevus”*: Solitaer, diszkrét, pigmentált felszíni képlet vegyes színű (pej, szürke is) fiatal lovakon. A predilekciós pontokon, vagy attól eltérő, atipikus helyen is előfordulhat, és általában jóindulatú. A sebészi kimetszés eredményes, és méretét tekintve általában kivitelezhető is.
* *Dermális melanóma*: Szürke színű, fiatalabb korosztályú lovakat érintő (átlag: 13 év), diszkrét, solitaer daganatforma, amely a dermalis melanomatózistól a kórszövettani, citológiai lelet alapján nem, csak a klinikai tünetek tükrében különíthető el. Lassan nő, áttétet rendszerint nem képez, és a sebészi kimetszés általában eredményes.
* *Dermális melanomatózis*: Idősebb (általában a 17 év feletti) szürke lovak multiplex daganatos betegsége. A predilekciós helyeken megjelenő daganatok lassan növekednek, majd hirtelen rosszindulatúvá válva áttéteket képeznek, gyakran a belső szervekbe is. A dermalis melanomatózis malignus természetű, fatális kórforma, melynél a daganatok sebészi eltávolítása nem lehetséges.
* *Anaplasztikus malignus melanóma*: A legagresszívebb, ritka forma, mely általában idős színes vagy szürke lovakon fordul elő, és a képződő zsigeri áttétek következtében általában halálos kimenetelű. Kezdeti szakaszában csak kórszövettanilag különíthető el a melanocitás „nevus”-tól.

A tumor növekedésének intenzitása és a leírt növekedési görbe alapján Johnson és mtsai 1998-ban három csoportba sorolta a lovak melanocitás daganatait:

* **1** - Éveken keresztül, lassan növekedő daganat, amelyre az áttétképzés nem jellemző.
* **2** - Kezdetben néhány évig lassú, de egy ponton hirtelen felgyorsul a növekedés.
* **3** - Gyorsan megjelenő, áttéteket képző malignus forma.

A klinikai megjelenés alapján történő klasszifikációt Desser és mtsai 1980-ban publikálták. Ez a rendszer 0-5-ig terjedő skálán osztályozza („grade”-ekbe sorolja) a bántalom súlyosságának (előrehaladottságának) fokát a klinikai megjelenés alapján:

* **0 -** Melanóma-mentes
* **1 -** Több, korai stádiumban lévő, plakk jellegű csomó, vagy egy, legfeljebb 0,5 cm-es átmérőjű solitaer csomó, a predilekciós pontokon.
* **2 –** Néhány, legfeljebb 0,5 cm-es vagy egy legfeljebb 2 cm átmérőjű csomó a predilekciós pontokon.
	+ - * + **3** - Egy vagy több 2-5 cm átmérőjű melanomás csomó a bőrben vagy a bőr alatt a predilekciós pontokon (vagy az ajkakon).
				+ **4** - Kiterjedt összefolyó melanóma bőrrel fedetten, a destrukció jeleit mutatva (nekrózis, fekélyek), valamint áttétek jelenléte.
				+ **5** - Nedves és fekélyes felszínű növedék, áttétek különböző szervekbe és az ezt kísérő paraneoplasztikus szindróma (cahexia, láz, metabolikus elváltozások) (Desser *és mtsai*, 1980).

A prognózis az összes besorolásban a sorszámok vagy fokozatok számának növekedésével romlik.

* 1. **Klinikai vonatkozások**

**Patogenezis**

A melanóma általában a predilekciós helyeken primer bőrtumorként jelenik meg, ami a daganat természetétől függően lehet benignus, illetve malignus is. Arra vonatkozóan még nincs egységes állápont a tudományban, hogy a gyakran tapasztalható multiplex melanocitás daganatok metasztatikus eredetűek, vagy a primer mulitiplicitás jelenségével állunk-e szemben. A malignus tumorsejtek a nyirokkeringés útján vagy a vérkeringéssel terjednek, a vérkeringésben a vénák embóliáját okozhatják, a nyirokkeringésbe kerülve pedig áttétet adhatnak a regionális nyirokcsomókba vagy azok gyulladását idézhetik elő, mindkét esetben a nyirokcsomó megnagyobbodását okozva. Ezután testszerte képeznek áttéteket (generalizáció), amellyel leggyakrabban a tüdő és a savóshártyák az érintettek (Smith *és mtsai*, 2002; Baba *és mtsai*, 2007). Egy kutatás szerint sajnos az észlelt melanocitás daganatok 90%-át benignusnak ítélik először, de idővel kétharmaduk malignussá válik (Gorham *és mtsai*, 1986).

Nem elhanyagolható tény, hogy a kórlefolyás a nem szürke (pej, fekete, stb.) lovakban ettől eltérően alakul, de ennek részletezése e dolgozat kereteit meghaladná.

**Tünetek**

A pigmentsejtes daganatok klinikai megnyilvánulásait megkülönböztethetjük az alapján, hogy a benignus daganat, a testszerte előforduló áttétek vagy a szisztémás daganatos betegség eredményeképpen kialakuló paraneoplasztikus szindróma okozza-e azokat.

*Benignus daganatok: lokalizáció miatti funkcionális malignitás*

A jóindulatú vagy solitaer primer tumorok, amíg kisméretűek, nem okoznak semmilyen észlelhető tünetet (Fleury *és mtsai*, 2000/a; Sölkner *és mtsai*, 2004). A már említett, predilekciós helyeken előforduló nagyobb daganatok hatására leggyakrabban a bélsárürítés válik akadályozottá (végbélnyílás tájékán lévő daganatok). A vulva vagy a penis, praeputium daganatai elzárhatják a húgycsövet, aminek következtében anuria jelentkezik, illetve megnehezíthetik a fedezést, vagy romlik a fertilitás ezeknél az állatoknál. A fej, torok környéki (ajkak, légzacskó, fültőmirigy tájéka) daganatok megnehezíthetik a nyak és a fej szabad hajlítását-nyújtását, a takarmányfelvételt, légzést, nyelést, de akár agyidegek bénulását is okozhatják. A tejmirigy melanomája egy- vagy kétoldali mastitis formájában mutatkozik meg, amely a gyulladástól megnagyobbodva enyhén kifelé rotálhatja a hátsó lábat, és végtagmerevséget, sántaságot okozhat. Az emlők punkciója során egyes esetekben fekete folyadékot lehet kinyerni (MacEachern *és mtsai*, 2001).

Előfordulhatnak atipikus helyen fejlődő melanocitás daganatok által okozott idegrendszeri tünetek mint a Horner-szindróma (Milne *és mtsai*, 1986), féloldali izzadás (Murray *és mtsai*, 1997), gégebénulás a légzacskó melanomája esetén, vagy spinalis ataxia, mivel a gerinccsatornában fejlődő daganat a gerincvelőt komprimálja (Rodríguez *és mtsai*, 1998). Leírtak már a lábvégen fejlődő melanóma által okozott sántaságot is, de ez ritka jelenségnek számít (Honnas *és mtsai*, 1990).

A malignitás fokától függően az agresszív tumorok kifekélyesedhetnek, sőt a fekély másodlagosan el is fertőződhet, ideális bemeneti kaput biztosítva a baktériumok számára (Pilsworth *és mtsai*, 2006).

Meg kell jegyezni azt is, hogy bár a diszkrét daganatok a legtöbb esetben klinikai tüneteket évekig vagy egyáltalán nem okoznak, a „szépséghiba” és a betegség bizonytalan végkimenetele miatt az érintett lovak felvásárlási értéke csökken (Rodríguez *és mtsai*, 1997).

*Malignus tumorok által okozott tünetek*

A metasztatikus jelleg megmutatkozhat többféleképpen, attól függően, hogy a nyirokvagy a vér útján sodródnak a tumorsejtek. A vérkeringésben a tumorsejtek a vénás embolián keresztül változatos tüneteket okozhatnak, a nyirokkeringésbe kerülve pedig a nyirokcsomók megnagyobbodását válthatják ki, általában áttétképzés miatt. A regionális nyirokcsomók duzzanatát azonban egyéb, a melanomával kapcsolatos jelenségek is okozhatják, mint a melanofágok és a gyulladásos sejtek megszaporodása miatt kialakuló helyi reakció. Érintettek lehetnek a következő nyirokcsomók: *ln. retropharyngealis, ln. parotidealis, ln. praescapularis, ln. subscapularis, ln. praefemoralis, ln. iliaca lateralis et medialis, ln. inguinalis lateralis et medialis, lnn. rectales* (Rodríguez *és mtsai*, 1997).

Melanóma-áttétek a savóshártyákon (pericardium, peritoneum, pleura), az összes zsigeri szervben, valamint testszerte a vázizmokban és az erek mentén (perivascularisan) is keletkezhetnek (Smith és mtsai, 2002). A savóshártyák melanomatózisakor az érintett testüregben daganatsejteket is tartalmazó folyadékgyülem alakul ki, ami extrém esetben akár fekete színű is lehet (Milne és mtsai, 1986). A savós testürgekben való szóródás a szervek dinamikája és a folyadékgyülem révén alakul ki, ez az ún. multiplex implantatios metastasis (3. kép) (Jakab, 2012).



*3. kép: Hasűri melanomatózis. Jól látható a rekesz felszínén a hashártya melanocitás daganatokkal való megszórtsága*

A hasűri szervekben (lép, vese, máj, béltraktus) növekvő daganatok az adott szervben kifejtett kompresszió, és térfoglaló képletként történő viselkedésük miatt adott szervre jellemző (speciális) tüneteteket és metabolikus elváltozásokat okoznak, így a diagnózis felállítása a nem egyértelmű jelek miatt elhúzódhat. Például a lép melanomája esetén hasűri vérzés fordulhat elő, míg a vese esetében hematuria jellemző, de ilyenkor a vizelet üledékében daganatsejtek is fellelhetőek. A daganatsejtek szabadon a hasüregbe kerülve a peritoneumon elszórtan megszámláhatatlanul sok áttétet képeznek, a kialakuló hasűri melanomatózis kólikával járhat. A mellüregben és a mellűri szervekben képződött áttétek térfoglaló képletekként primer módon, valamint a folyadékgyülem miatt másodlagosan is nehezített légzést okoznak (Johnson, 1998; MacGillivray és mtsai, 2002; Baba és mtsai, 2007). Az invazív tumorok beleterjedhetnek a csontokba is- leginkább a csigolyákba-, ami erős fájdalommal kísért osteomyelitist okoz (Moore és mtsai, 2012).

A visceralis metastasisokon kívül a vemhes kancáknál a magzat immunkompetenciájától függően áttétek képződhetnek a placentán és a magzatban is. A kanca ilyenkor elvetélhet, de gyakrabban fordul elő az, hogy megelli a csikót, congenitalis melanomával (Elce, 2010).

*Általános tünetek*

Az előrehaladott melanomatózisban szenvedő betegeknél a daganatos megbetegedés, mint sorvasztó betegség jelenik meg, és a paraneoplasztikus szindróma általános klinikai tünetei is mutatkoznak. Erre utaló tünetek: gyengeség, súlyvesztés (kachexia), csökkent teljesítőképesség, impotencia/meddőség, vérzékenység, a has alján megjelenő ödéma, esetenként láz. A beteg állatok vérképén ilyenkor jellegzetes abnormalitások tapasztalhatók (Ogilvie, 1998).

A primer daganatok, áttétek és az általuk okozott különböző elváltozások mind kiválthatnak fájdalomérzetet. Lovaknál a fájdalomérzet tipikus jelei a kólikás nyugtalanság, pulzusszám-emelkedés, és a fogcsikorgatás (Vörös, 2002).

Érdekesség, hogy néhány esettanulmányban a primer visceralis melanóma lehetőségét is felvetik, de ennek a pontos háttere (oktan, patogenesis) még tisztázatlan (Moore és mtsai, 2012).

* 1. **Diagnosztikai megközelítés**

**Fizikális vizsgálat, nationale**

A diagnózis felállítása a melanóma esetében a legtöbb esetben nem igényel kiegészítő vizsgálatokat. A ló szürke színe és 7-9 évnél idősebb kora egyértelmű prediszpozíciót jelent, ha ehhez jellegzetes megjelenésű és tapintatú csomó (vagy csomók) észlelése párosul az említett predilekciós helyeken, az már elegendő jelnek számít a diagnózishoz (Scott és mtsai, 2003; Pilsworth és mtsai, 2006).

* Megtekintés alapján: Kör vagy tojás alakú; plakkszerű vagy csomós megjelenésű; solitaer vagy multiplex növedék. Általában erősen pigmentáltak, de előfordul gyengén, esetleg egyáltalán nem pigmentált (amelanociticus) forma is. A felette húzódó bőr lehet: elváltozásmentes, elvékonyodott (fényes), szőrtelen (alopeciás), fekélyes, hyperpigmentált vagy hyperkeratotizált. Esetenként fekete folyadék ürül belőlük. A multiplex daganatok egyesülhetnek, összeérhetnek, ilyenkor macskakövekre emlékeztető képet mutatnak.
* Tapintata: Általában tömött, jól körülhatárolt, de a malignus daganatok jobban infiltrálják a környező szöveteket, így kevésbé körülhatároltak (Pilsworth és mtsai, 2006; Scott és mtsai, 2003).

**Kiegészítő vizsgálatok, differenciál diagnózis**

Ha a fizikai vizsgálatot követően nem egyértelmű, hogy a talált elváltozás melanóma, akkor a következő kóros képletektől kell elkülöníteni: fibroma, sarcoid, allergiás kollagén nekrózis, nyálmirigyek daganata vagy fertőződése (gyulladása), nyirokcsomó-tályog, schwannoma, haemangiosarcoma, lymphosarcoma, laphám-karcinoma, mastocitoma. Ezekben a kérdéses esetekben kiegészítő vizsgálatok, így a különböző (daganatból vagy vérből vett) minták laboratóriumi elemzése és a képalkotó diagnosztika, valamint a patológia segítségével tud pontosabb képet kapni a klinikus állatorvos (Pilsworth és mtsai, 2006).

A képalkotó diagnosztikai eljárások közül elsődlegesen az endoszkópiát használják a melanóma diagnózisához, ugyanis a predilekciós helynek számító, de rejtetten helyeződő légzacskó-melanóma esetében csak így lehet egyértelművé tenni a kórokot. A légzacskóban talált daganat sötét színe alapján valószínűsíthetően melanóma, de az amelanocitás (világos megjelenésű) melanóma, és az itt előforduló egyéb daganattípusok, mint a haemangiosarcoma, lymphosarcoma, fibroma, laphám-karcinoma miatt a pontos diagnózis érdekében további laboratóriumi vizsgálatok elvégzése ajánlott. A testüregek vizsgálatához az ultrahang- és bizonyos esetekben röntgenvizsgálat is igénybe vehető (May és mtsai, 2001).

**Laboratóriumi diagnosztikai módszerek**

A pontos diagnózis felállításához bizonyos esetekben elengedhetetlen a laboratóriumi, mikroszkópos módszerek igénybevétele, sőt, ha már beigazolódik, hogy az adott képlet melanocitás daganat, akkor a következő lépésben segítségükkel lehetőség nyílik a tumor jó- vagy rosszindulatú természetének megítélésére. Ez két okból is fontos kérdés: egyrészt később ezen múlik majd a terápia megfelelő megválasztása, másrészt a betegség prognózisát is ez határozza meg (Valentine, 1995). A laboratóriumi módszerek hátrányai, hogy a szükséges mintavétel többé-kevésbé invazív beavatkozást jelent, az eredményre várni kell, és jelentős költségvonzatuk is lehet (Smith és mtsai, 2002).

*Laboratóriumi vérvizsgálat*

A vérparaméterek jellegzetes elvátozásait főleg az előrehaladott stádiumú betegeknél figyelhetjük meg, az ún. paraneoplasztikus szindróma jeleként (Desser és mtsai, 1998). A biokémiai és hematológiai paramétereket tekintve esetenként anaemia, leukocitosis vagy leukopenia, dysproteinaemia (hypoalbuminaemia, hypogammoglubulinaemia, monoclonális gammopathia), coagulopathia, hypercalcaemia, hypoglycaemia, hypoferraemia, emelkedett laktát-dehidrogenáz és tejsavszint utalhat a szisztémás érintettségre.

Ha valamely szervben áttét képződik, akkor arra jellemző tünetek észlelhetők, például így emelkednek májspecifikus enzimek (aszpartát-transzamináz,  ɣ-glutamil-transzferáz) értékei májáttét esetén (MacEachern és mtsai, 2001; Pilsworth és mtsai, 2006).

*Kórszövettan*

Mint a legtöbb daganatos betegség esetében, a melanomák pontos meghatározására a klinikumban a kórszövettani vizsgálatot lehet igénybe venni, amely a prognózis szempontjából döntő fontosságú (Valentine, 1995). Ehhez szövetmintára van szükség, amit nyerhetünk biopsziás mintavétel során vagy a teljes daganatot eltávolítva (excízió). A biopsziás mintavétel invazív beavatkozás, jelentős vérzést, lokális izzadást (a fejen és a nyakon) vagy akár Horner-szindrámát is okozhat, ezért - ha lehetséges – inkább a teljes daganatot ajánlott eltávolítani (Pilsworth és mtsai, 2006).

A melanoblastokból, melanocitákból és keratinocitákból (dermalis melanofágok) álló bőrdaganatok helyezkedhetnek intraepidermalisan vagy junctionalisan, intradermalisan vagy dermalisan, esetleg összetett daganatokként dermoepidermalisan. A melanocitás daganatokat kórszövettanilag 2 csoportba sorolják: melanocitoma (benignus melanóma), malignus melanóma (Jakab, 2012; Mándoki, 2013). Általában a melanocitás sejtcsoportosulásokat melanofágok veszik körül (Ramos-Vara és mtsai, 2013). A domináló sejttípus morfológiája alapján megkülönböztetünk epitheloid, orsósejtes, kevert sejtes, dendritikus formákat (Smith és mtsai, 2002). Lovaknál a melanocitás daganatok gyakran a szőrhagymák vagy az azokhoz kapcsolódó verejtékmirigyek környezetéből indulnak ki, és nem érintik az epidermist, sem a dermoepidermalis junctiot, mint ahogy az húsevőkben és emberben szokásos (Scott és mtsai, 2003). A melanomák (de akár egy daganat különböző részei is) lehetnek erősen pigmentáltak, oligopigmentáltak és amelanocitikusak is. Mivel az utolsó típust szövettanilag nehéz biztosan meghatározni, ilyenkor szükség lehet immunhisztokémiai módszerekre (Jakab, 2012; Mándoki, 2013).

*Citológia*

Kevésbé kockázatos, de úgyszintén nagyon informatív vizsgálati módszer a daganatból vagy a megnagyobbodott regionális nyirokcsomóból ún. vékonytű aspiratioval nyert minta citológiai összetételének meghatározása mikroszkóp segítségével (Pilsworth és mtsai, 2006). A testüregi folyadékgyülemből punkcióval nyert mintákat is érdemes citológiai vizsgálat alá vetni, ha melanóma gyanúja merül föl. Ha a savóshártyák már áttétekkel terheltek, akkor melanociták és melanofágok is találhatóak a mintában, sőt akár már szabad szemmel is látható fekete színt is okozhat az előrehaladott melanomatózis(Milne és mtsai, 1986; Smith és mtsai, 2002).

A mikroszkópos vizsgálat során malignus jellegre utalnak az alábbi sejtszintű elváltozások: nagy sejtmag, változatos méretű és alakú sejtmagok, hyperchromasia, abnormális chromatin felhalmozódás, egy vagy több látható sejtmagvacska, atipikus osztódó sejtalakok (Smith és mtsai, 2002).

*Tumor markerek kimutatása*

A tumor markereket immunhisztokémiai és PCR-technikával (**P**olymerase **C**hain **R**eaction - polimeráz láncreakció) is lehet vizsgálni, kórszövettani mintából. A melanóma biomarkerek irányából való diagnosztikája jelenleg még nem, vagy alig használt módszer az állatorvosi klinikumban, de humán területen bevált (illetve kutyáknál is előremutató) melanóma markerek lógyógyászati szempontból is ígéretesek (Ramos-Vara és mtsai, 2013; Philips és mtsai, 2012). A szakirodalom jelen állása szeritn a következő markerek használhatók a melanómák diagnosztikájában:

* S-100, PGP 9.5, vimemtin, neuron-specifikus enoláz: Humán területen használják, nagyon szenzitívek, de nem elég specifikusak, mert több sejttípus is termeli őket, tehát fals pozitív eredményt adhat a melanóma-teszt, ha más tumoros megbetegedése van az állatnak (Ginn és mtsai, 2007).
* PNL2: Nagyon ígéretes marker, amely kellően szenzitív, és 100%-os a specifitása a ló melanocitás daganataira, de a felszínközeli sejtekre érzékenyebb, mint a mélyebben helyeződőekre, és az orsó alakú sejteket tartalmazó tumorokat kevésbé volt képes kimutatni (Ramos-Vara és mtsai, 2013).
* Tirozináz: Még nem teljesen tisztázott a jelentősége a lovak melanomájának diagnosztikájában. Philips és mtsai (2012) PCR-rel a tirozináz enzim fokozott expresszióját mérték más szövetekhez viszonyítva lovak melanóma-mintáiban. Seltenhamer és mtsai (2004) immunhisztokémiai módszerekket vizsgálva ugyanezt a markert csak a malignus daganatokból tudták kimutatni, a benignus melanomákból már nem.

**Kórbonctan**

A kórboncolás post mortem diagnosztikai módszer, segítségével megbecsülhető a progresszió mértéke az ekkor talált elváltozások számából és a szóródás mértékéből. A multiplex bőr alatti tumorokat gyakran sötét vonalak kötik össze a bőr alatti kötőszövetben, amelyek a körülöttük sötéten kirajzolódott nyirokereknek felelnek meg. A zsigeri melanocita-proliferatio általában jól körülírt csomóként jelenik meg (Baba és mtsai, 2007). A boncoláskor észlelt nyirokcsomó-melanosis jelentheti a melanóma áttét jelenlétét, de akár más pigmentek, és melanofágok is okozhatják a makroszkópos elszíneződést, ezért különösen fontos a pigmentált nyirokcsomók mikroszkópos vizsgálata melanomás lovak esetében (Smith és mtsai, 2002).

* 1. **A melanóma oktana (etiológia)**

**Elméletek**

A melanóma oktana, - bár sokan és sok oldalról megközelítették már- máig nem tökéletesen tisztázott. A jövőre nézve bíztató, hogy az utóbbi néhány évben jelentős eredmények születtek a témában.

Mint általában az állatokon észlelt betegségeket, kezdetben a melanomát és annak oktanát is a humán medicína irányából közelítették meg. Az emberi melanóma kialakulását nagyban befolyásolja a bőrt ért ultraibolya sugárzás mennyisége, de a lovak esetében ez úgy tűnik, nem befolyásolja a melanóma kialakulását. Bizonyítja ezt a daganatok lokalizációja is, ugyanis a melanóma leggyakoribb előfordulási helyei - a farokrépa ventralis felszíne és a perianalis-analis tájék - a napfénynek közvetlenül nem kitett régiók (Fleury és mtsai, 2000 /b).

Az, hogy a melanóma megjelenésében hasonlít ez emberi „nevus”-hoz, többeket arra engedett következtetni, hogy nem daganatos eredetű betegségről van szó, inkább valamilyen pigmenttrárolási zavar okozhatja azt (Sutton és mtsai, 1993; Sölker és mtsai, 2004; Rodríguez és mtsai, 1997).

**Genetikai háttér, öröklődés**

A melanóma szürke lovak közötti gyakori előfordulása már régóta ismeretes volt (MacFayden és mtsai, 1933).A melanomával rendelkező lovak lymphocita, polyamin és hisztamin szintjeit mérve, valamint kórszövettani és immunhisztokémiai vizsgálatok alapján bizonyossá vált a neoplasztikus eredet, vagyis tisztázták, hogy melanóma daganatos betegség, amely előfordulása pozitív korrelációt mutat az életkorral (Desser és mtsai, 1980; Gebhart és mtsai, 1977). Rieder és mtsai (2000) az előfordulást vizsgáló modellszámításaik alapjána környezeti hatások melletterős genetikai (poligénes) hatást feltételezteka szürke lovak erősebb érintettsége hátterében.

Az egyes fajtákban genetikailag rögzült, öröklődő szín és a gyakran előforduló melanocitás daganatok között lévő összefüggés miatt fontos a színöröklés genetikai hátterével, és e kettő tulajdonság (más ismert) kapcsolataival tisztában lennünk. A szürke szín autoszomális dominánsan öröklődik, tehát a fenotípusosan szürke lovak lehetnek GG vagy Gg genotípusúak, míg a gg genotípusú egyedek idősebb korukban is színesek maradnak (Curik és mtsai, 2013). A „szürke” csikók egy úgynevezett alapszínnel jönnek világra, ami legtöbbször fekete vagy pej. A „kifehéredés” tulajdonképpen egy gyors őszülésnek tudható be, ami a szürke fajtákban is eltérő idő alatt megy végbe: míg például a Lipicai fajta egyedei általában már 10 éves korukra elérik a végleges színüket, addig a Connemara fajta egyes egyedei - bár hordozzák az említett mutációt - mégis nagyon lassan szürkülnek ki, 15 éves korukig alig mutatnak őszülésre utaló jeleket (Sundström és mtsai, 2012). A szürke lovak bőre **é**letük végéig pigmentált marad egyes pigmenthiányos (vitiligo) foltoktól eltekintve (Curik és mtsai, 2013; Moore és mtsai, 2012). A depigmentáció vagy az analis regióból és a szemek körül indul ki, vagy itt megy végbe utoljára és érdekes módon a melanóma is ezeken a tájékokon jelenik meg leggyakrabban (Seltenhamer és mtsai, 2003). A végleges színt elérve a domináns szürke szín mellett egyéb jegyek előfordulása, mértéke teheti változatossá a szürke lovak megjelenését: a vitiligo-s (pigmenthiányos) területek, valamint a „legyesség” vagy pettyesség jelenléte, amely különböző színű is lehet (Bellone és mtsai, 2010).

A melanóma öröklődhetősége – érthető okokból - jóval kevesebb, mint a szürke szín ugyanezen jellemzője. Az öröklődés mértékére kapott eltérő értékeket a vizsgálatokba bevont lovak kora erősen befolyásolta (Sölkner és mtsai, 2004).

1. h2(melanóma)= 0,12 (csak idős lovakat figyelembe véve 0,36)
2. h2(őszülés)= 0,76

Az örökletes rákszindrómák, illetve daganatok kialakulásáért többnyire a tumorszupresszorgének és a stabilitásgének öröklött mutációi tehetők felelőssé (Jakab, 2012).

Pielberg és mtsai 2008-ban 4 gént megvizsgálva (NR4A3; STX17; TXNDC4; INVS) végül sikerrel izolálták a szürke fenotípust, vagyis a korai, felgyorsult őszülést okozó mutációt, amely egy 4,6 kbp-os duplikáció a STX-17 (syntaxin-17) gén 6-os intronján. Valószínűleg ennek köszönhető, hogy szürke lovak melanomáiból származó mintákban mind az STX17, mind az azzal szomszédos NR4A3 gén fokozott kifejeződését (up-reguláció) tapasztalták. Azok a lovak, amelyek erre a mutációra homozigóták, gyorsabban őszülnek, a végső színük homogénebb (szinte egyáltalán nem pettyesek), és szignifikánsan hajlamosabbnak bizonyultak a melanóma és a vitiligo kialakulására.

Egy svéd kutatócsoport a melanomákból származó szövetminták és a lovak vérmintáinak genetikai analízisével kimutatta, hogy az STX17 másolatainak száma a vér és daganatmintákban eltérő. A másolatok száma összefüggést mutatott a tumorprogresszió mértékével, így az agresszív daganatokban volt a legmagasabb (Sundström és mtsai, 2012).

A szürke lovakban gyakori továbbá egy, az ASIP-ot kódoló gén (agouti signaling protein) funkcióvesztését okozó mutáció, amely egy deléció a 2-es exonban. Mivel az ASIP a melanocortin-1 receptoron antagonista hatást fejt ki, így annak hiánya esetén a melanocortin-1 receptor fokozott ingerlése következik be. Ez eumelanin képzésről pheomelanin képzésre állítja át a melanocitát, és később elősegíti a melanóma kialakulását, de a többi jeggyel (vitiligo, őszülés, pettyesség) nem hozható összefüggésbe (Pielberg és mtsai 2008; Bellone és mtsai, 2010).

A fiatal vagy nem szürke lovaknál előforduló malignus, rapid kórforma ritka előfordulása is a jelenség a genetikai oktanát támasztja alá, hiszen a genetikai hajlamot hordozó, azt potenciálisan örökítő egyedek még azelőtt elpusztulnak, hogy utóduk születhetne (Seltenhammer és mtsai, 2003; Hamilton és mtsai, 1974).

* 1. **Terápiás lehetőségek**

A melanóma gyakori betegség a szürke lovakban, ennek ellenére csak kevés terápiás lehetőség ismert a kezelésére. Azon néhány módszer közül, amelyet széleskörűen alkalmaznak, egyik sem biztosít 100%-os gyógyulást, hatásuk kétséges. A kezeléssel a túlélési idő megnyújtása és az életminőség javítása a cél. Ha ez nem reális, az eutanázia a végső megoldás. Bíztató az a tény, hogy az utóbbi néhány évben-évtizedben az intenzív kutatások eredményeképpen több igen ígéretes kezelési módszer is kialakulóban van ezen a téren is, de ezek a klinikumban történő rutinszerű alkalmazáshoz még finomításra várnak: pontosabb, nagy egyedszámú kísérletek elvégzésére van szükség a gyógy- és mellékhatásokat illetően. A kezelési mód megválasztásakor több szempontot, így a daganatok elhelyezkedését, számát és méretét is figyelembe kell venni, de az egyes kezelések kombinációja is eredményes lehet (Helle, 2011).

**Sebészeti megoldások:**

Széleskörben alkalmazzák a kisebb daganatok kimetszését (excízió) terápiás és diagnosztikai célból is, de az előrehaladott esetek jelentős részében nem kivitelezhető (például nehezen hozzáféhető területen való elhelyezkedés, infiltratív vagy mélyre terjedő daganat). Rowe és mtsai (2004) eredményei szerint a korrektül elvégzett sebészi kimetszések után is az esetek majdnem felében (5/11) sikertelen volt a kezelés. Ezeken a lovakon az eltávolított daganat helyén (vagy körülötte közelebb-távolabb) lokális recidívák keletkeztek. A fagyasztásos technikát (cryoterápia) egyéb módszerekkel kombinálva ritkán használják a melanóma kezelésére, még nincs sok tapasztalat az eredményességét illetően (Moore és mtsai, 2012).

**Szisztémás és lokális kemoterapeutikumok:**

A cimetidin egy H2-receptor antagonista, amely melanómákkal szembeni hatásosságáról ellentmondásos eredmények születtek. Goetz és mtsai 1990-ben a tumorok számának és méretének jelentős (50-90%-os) csökkenéséről számoltak be cimetidin hosszú távú (4-12 hónapos) orális alkalmazását követően. Ezzel ellentétben több vizsgálat a cimetidin hatástalanságát támasztja alá, bár ezek a kutatások eltérő dózisokat alkalmaztak (Laus és mtsai, 2010; Helle, 2011).

A cisplatint lokálisan, intratumorális injekcióban alkalmazva epinefrinnel kiegészítve a daganatok 81%-ánál gyógyulást értek el egy kutatás során, de csak a kisebb daganatok esetében (Theon és mtsai, 2007). A cisplatin bőr alatti implantátumban már kevésbé bizonyult hatásosnak (Hewes és mtsai, 2006). Egy vizsgálatban egy Camargue lovon cisplatinnal kezelt tumor 50%-os méretcsökkenését tapasztalták electrochemoterápiás alkalmazást követően (Spugnini és mtsai, 2011).

2001-ben svájci kutatók humán IL-12-t kódoló plazmid DNS-t kúraszerűen szürke lovak melanóma-áttéteibe injektálva 12-ből 7 lovon szignifikáns regressziót figyeltek meg, sőt néhány teljesen meggyógyult. Szisztémás mellékhatást nem észleltek, és a nyomonkövetés során a kezelést követő 33 hónapig nem tapasztaltak recidívát (Heinzerling és mtsai, 2001).

Müller és mtsai 2011-ben folytatták és kontrollcsoporttal bővítették ezt a kutatást. Az eredmények bíztatóak, szignifikáns regressziót tapasztaltak a két kezelt csoportban: az IL-12-t kódoló plazmiddal intratumoralisan kezelt lovaknál átlagosan 20%l, míg az IL-18-t kódoló plazmiddal kezelt lovaknál átlagosan 10%l csökkent a dagnatok mérete. Ehhez képest a kontroll csoport melanomái 10%l nőttek. A kezelt tumorok körül gyulladásos beszűrődést tapasztaltak; a vérvételek és a klinikai vizsgálatok alapján újból alátámasztották a módszer biztonságosságát.

Philips és mtsai (2012) egy új, tirozináz tartalmú vakcinát próbáltak ki sikerrel lovakon. Ennek lényege, hogy a rosszindulatú melanocitás tumorok magas tirozináz tartalmát markerként használva, xenogenetikus plazmid DNS-t kódoló humán tirozinázt adnak a melanomával érintett lovaknak. Az antigénre a lovak szervezete sejtes és humorális immunválasszal reagál, aminek az erősségét ELISA-val mérik. Bár a kutyákon és embereken bevált módszer lovakon történő kipróbálását célzó kutatás még nem zárult le, a kezdeti eredmények nagyon ígéretesek.

1. **SAJÁT VIZSGÁLATOK**
	1. **Célkitűzés**

Kutatásunk célja elsősorban a melanóma előfordulásának felmérése egy hazai szürke lóállományban. Az érintett állatok arányának és életkor szerinti eloszlásának meghatározásán felül fontosnak tartottuk a betegség súlyosságának (előrehaladottságának) meghatározását is egy nemzetközi sztenderd szerint. Az állományszintű szűrővizsgálat elvégzésének megkönnyítése céljából egy gyakorlati körülmények között egyszerűen alkalmazható vizsgálati protokoll kidolgozását terveztük, amely a vizsgálat megismételhetősége szempontjából is előnyös.

A szakirodalomban több példa is mutatkozik bizonyos szürke lófajták, valamint azok állományainak felmérésére, de kizárólag arab lovakkal foglalkozó vizsgálat eddig nem történt.

Felmérésünk másodsorban egy több éves kutatásnak kíván alapot adni, mely során a felmért állomány érintettségét lehet majd nyomonkövetni. Adataink és számításaink jövőbeli felhasználása ideális a bántalom kórlefolyásának, öröklődési viszonyainak tanulmányozására.

* 1. **Anyag és módszer**

**A vizsgálatban részt vevő állatok**

Az adatgyűjést egy Shagya-arab és arab telivér fajtát is tenyésztő történelmi magyar ménesben végeztük 2012 telén. A felmérésben csak a szürke színű egyedek vettek részt, a három évnél fiatalabb korcsoport vizsgálata a szakirodalmi adatok alapján nem volt indokolt, ezért csak a 3 év fölötti korosztályt vizsgáltuk.

Az említett időszakban 144, 3 évnél idősebb szürke ló volt található a ménesben, 104 Shagya-arab és 40 arab telivér fajtájú. A vizsgált csoport kor szerinti megoszlása a következőképpen alakult: Shagya-arab fajtában 3 és 28 év közötti lovak, míg az arab telivéreknél 3 és 20 év közötti egyedek fodultak elő. Az átlagéletkor Shagya-arab fajtában 7,8 év, arab telivéreknél 8,4 év, mindkét csoportot együttvéve 7,9 volt.

Mivel a melanóma lovas szakirodalmában sokszor a 15 éves életkort használják az idősebb és fiatalabb lovak közötti határként, a könnyebb összehasonlítás érdekében mi is külön csoportba soroltuk a 15 év alatti és a 15 év feletti egyedeket. Az idősebb korosztályban (15 év felett) összesen 19 egyed volt, ebből 6 ló arab telivér-, 13 ló Shagya-arab fajtájú. Tehát 125 állat tartozott a fiatalabb kategóriába (3-15 év közötti egyedek), amelyek közül 34 ló volt arab telivér és 91 ló Shagya-arab fajtájú. A vizsgálatban részt vevő állatok adatait a 2. táblázatban foglaltam össze.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Fajta** | **Egyedszám (n)** | **Életkor** | **Átlagéletkor** | **> 15 év** |
| Shagya-arab | 104 | 3 – 28 év | 7,8 | 13 |
| arab telivér | 40 | 3 – 20 év | 8,4 | 6 |

1. *táblázat : A vizsgált csoport adatai*

Az ivar szerinti megoszlást a két fajtában együtt tekintve a következőképpen alakult: a megvizsgált, összesen 144 állat közül 93 (64,6%) volt kanca, 51 (35,4%) volt hímivarú. A hímivarú állatoknál a döntő többség mén volt, a vizsgált 144 állat közül összesen 2 arab fajtájú herélt ló volt, ezért ezeket a ménekkel egy csoportba vettem. Ennek oka a vizsgálatunk alapjául választott állatcsoport azon sajátosságában keresendő, hogy ezek az állatok egy tenyészet egyedei, így a hímivarú lovak között javarészt tenyészmének, vagy fiatal, még nem ivartalanított és eladásra váró csikók voltak. A két ivar arányának a természetestől való eltérése is hasonló okokra vezethető vissza, hiszen egy tenyészetben több tenyészkancára van szükség, mint tenyészménre, míg a születő csikók aránya valószínűleg az egyensúlyi eloszlást követi. Minthogy kutatásunkban csak a 3 évnél idősebb állatok vettek részt, így a ménesben megtalálható, még eladásra váró egyedek ivararányát a vásárlási preferencia is befolyásolta.

Az átlagéletkor a mének és a heréltek csoportjában 7,4 év, míg a kancáknál 8,6 év volt.

**Vizsgálati protokoll**

Első lépésként egy adatlapot készítettem, ami egy állat adatainak és a vizsgálat eredményeinek pontos dokumentálására (ld. mellékletben) alkalmas.

Az adatlap részei:

1. Az állat azonosítására vonatkozó adatok.
2. Fizikális vizsgálati lelet, ábrával és leírással.
3. Kondícióbecslés.
4. Laboratóriumi lelet helye (vérvizsgálat, kórszövettan, citológia).
5. Értékelés (stádium-besorolás 0-5-ig).

A tényleges vizsgálat során minden állat esetében először az azonosításra vonatkozó rész került kitöltésre, ezek után következett a részletes fizikális vizsgálat, különös tekintettel a melanóma predilekciót mutató testfelszíni tájékaira. Ahol perianalis daganatot észleltünk, ott az ellátó állatorvos kérésünkre rektális vizsgálatot végzett, hogy az adott daganat kiterjedéséről pontos információt kapjunk. (Bár a melanóma egyik gyakori előfordulási helye a lovaknál a légzacskó, e kutatás keretein beül a légzacskók endoszkópos vizsgálatára eddig még nem volt lehetőségünk, de jövőbeni terveinkben szerepel az állomány szűrése a légzacskó érintettsége szempontjából is.)

A következő lépésként minden talált növedéket tolómérő segítségével megmértünk, és az adatlapon lejegyeztünk: a talált daganatok pontos helyeződését, alakját, kiterjedését és a felszínének állapotát (szőrtelenség vagy fekély jelenléte), tapintatát.
A daganatokat a leíráson kívül az adatlapon található ábrákon is méretarányosan jelöltük.

A talált daganatos egyedek esetében az esetleges paraneoplasztikus szindróma jeleit kutatva először kondícióbecslést végeztünk, Carrol és mtsai (1988) által közölt séma alapján (ld. mellékletben). Megmértük az állatok testhőmérsékletét, és végül a vena jugularisból zárt vérvételi technikával, vákuumos, gyári vércsövekbe két vérmintát vettünk: egyiket biokémiai vizsgálathoz, alvadásgátlót nem tartalmazó csőbe, míg a másikat hematológiai vizsgálathoz, kálium-EDTA–tartalmú (etilén-diamin-tetraecetsav) vérvételi csőbe. A vérminták elemzésére a Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar Nagyállatklinikájának központi laboratóriumában került sor.

A predilekciós helyektől eltérő lokalizációjú, nem tipikus megjelenésű növedékek esetében annak méretétől függően bioptátumot vagy vékonytű-aspirációs mintát vett a telepi állatorvos. A minták a SZIE-ÁOTK Nagyállatklinika Diagnosztikai Központjának laboratóriumában kerültek kórszövettani, illetve citológiai elemzésre (lelet-mintákat ld. a mellékletben). Azokat az állatokat, amelyek a kórszövettani vizsgálat diagnózisa szerint nem melanómával, hanem egyéb elváltozással rendelkeztek, kizártuk a vizsgálatból.

**Az eredmények értékelése**

A fizikális, illetve a kiegészítő vizsgálatok leletei alapján minden egyed esetében meghatároztuk a melanóma-mentességet vagy érintettséget, majd az érintett egyedeket osztályoztuk (stádiumokba soroltuk) a betegség előrehaladottságának szempontjából, a már említett rendszer szerint. Az adatok digitalizálását követően Microsoft Excel program segítségével összegeztük és értékeltük az eredményeinket.

* 1. **Eredmények**

**A melanóma előfordulása fajtánként**

Az összesen megvizsgált 144 állat közül 111 volt melanóma-mentes (a vizsgált állatok 77%), és összesen 33 állatot találtunk e bántalommal változó mértékben érintettnek (az érintett egyedek a vizsgált populáció 23%-át tették ki). Arab telivér fajtában a 40 megvizsgált ló közül 5 volt érintett (12,5%), illetve 35 volt melanóma-mentes (ez a vizsgált arab telivér csoport 87,5%). A Shagya-arab fajtában a megvizsgált 104 ló közül 28-at találtunk érintettnek (a Shagya-arabok 26,9%-át), és 76-ot (a Shagya-arabok 73,1%-át) melanóma-mentesnek. (Eredményeinket az 1. diagram ábrázolja.)

*1. diagram: A melanóma-mentes és érintett állatok aránya, fajtánként*

**Az átlagéletkor alakulása a melanóma előfordulásának tükrében**

Érdekes eredményeket kaptunk a melanóma-mentes, és az érintett (melanómás) csoportok átlagéletkoraira a különböző fajtákban. Ahogy azt már az Anyag és módszer c. fejezetben is említettem, a megvizsgált állatok átlagéletkora Shagya-arab fajtában 7,8 év, arab telivér fajtában 8,4 év volt. Az érintett Shagya-arab lovak átlagéletkora 13,2 év volt, míg a melanómától mentes lovaké mindössze 5,8 év. Az arab telivéreknél az érintett lovak életkora átlagosan 15,6 év, míg a melanómától mentes lovaké 7,2 év volt. Eredményeinket a 2. diagram foglalja össze.

*2. diagram: A melanóma-mentes és érintett állatok átlagéletkora, fajtánként*

**Az egyes korcsoportbeli állatok érintettsége**

A szakirodalmi adatokkal való könnyebb összehasonlíthatóság érdekében 2 korcsoportot hoztunk létre önkényesen a vizsgált populációban: az egyikbe a 15 évnél fiatalabb, a másikba pedig a 15 éves és annál idősebb lovak tartoznak.

A teljes vizsgált populációt tekintve, a 144 állatból 125 esett a fiatalabb (15 év alatti) kategóriába, ez az állatok 87%-át jelenti. Az idősebbek (15 év feletti) közé felmérésünk idején 19 ló tartozott, ami a vizsgálat állatok 13%-át teszi ki.

A fiatalabb korcsoportban az állatok 16% volt melanómás (20 ló), mellettük az állatok 84% volt melanómától mentes (105 ló). Az idős lovak csoportjában az állatok 68% volt érintett (13 ló) és 32% melanóma-mentes (6 ló). A melanóma előfordulásának gyakoriságát az egyes korcsoportokban a 3. és 4.. diagram ábrázolja.

*3. és 4. diagram: Az állatok korcsoportjainak aránya és érintettsége*

Shagya-arab fajtában a megvizsgált 104 állat közül összesen 91 (87,5%) tartozott a fiatalabb lovak korcsoportjába, és 13 (12,5%) az idős lovak közé. A 91 fiatalabb korú állat közül 18-on észleltünk melanómát (vagy melanomákat), és 73 állat volt melanóma-mentes (80%). A 13 idős állat közül 10-en voltak érintettek (77%), illetve 3 idős ló (23%) volt melanóma-mentes. Ezeket az eredményeket a 5. és 6. diagramon mutatom be.

*5. és 6. diagram: A megvizsgált Shagya-arabok korcsoportjainak aránya és érintettsége*

A megvizsgált 40 arab telivér közül 34 lóvolt 15 évnél fiatalabb (85%), míg 6 állat életkora volt 15 év feletti (15%). A fiatalabb korosztályban 32 állat volt melanóma-mentes és 2 volt érintett, míg a 6 idősebb ló között 3 (50%) melanóma-mentes lovat és 3 (50%) érintettet találtunk. Az eredményeket a 7. és 8. diagramon mutatom be.

1. *és 8. diagram: Korcsoportok aránya és érintettsége arab telivér lovak között*

**Stádiumok szerinti megoszlás**

Ebben a részben a vizsgált populáció már korábban ismertetett, a bántalom súlyosságát osztályozó rendszer (Desser és mtsai, 1980) szerinti besorolásunk eredményeit ismertetem, a lovak fajtáját figyelembe véve. A két fajta eredményeit együttvéve a 9. diagram ábrázolja.

A megvizsgált Shagya-arab csoportban 76 ló (73%) melanóma-mentes volt, tehát ezek az állatok e rendszer szerint 0. stádiumú minősítést kaptak. Összesen 6 egyedet soroltunk az 1. stádiumba, ami az összes megvizsgált Shagya-arab ló 5,77%-át jelenti. 2. stádiumú melanómásságban szenvedett 8 ló, ez az összes megvizsgált Shagya-arab 7,69%-át teszi ki. 3. és 4. stádiumú besorolást kapott 7-7 Shagya-arab ló, amely mindkét esetben a megvizsgáltak
6,73%-át jelenti. A legsúlyosabb, 5. stádiumba tartozó egyedet nem találtunk.

A megvizsgált 40 arab telivérlóból 35 (87,5%) kapott 0. stádiumú, vagyis melanómától mentes minősítést. Az érintett 5 arab telivér közül az összes a 2. stádiumba esett, ez a megvizsgált arab telivér egyedek 12,5%-át teszi ki.

*9. diagram: Stádiumok szerinti megoszlás az érintett lovak között, fajtánként*

**Stádium-besorolás és az életkor összefüggései Shagya-arab fajtában**

Az állatok életkorának ismeretében meg tudtuk határozni az egyes stádiumokba tartozó lovak átlagéletkorát, ezzel megmutatva a betegség előfordulásának, és súlyosságának szoros összefüggését az életkorral. Ennek a műveletnek az arab telivér fajtánál történő elvégzése értelmetlen lett volna a melanómával sújtott lovak csekély egyedszáma miatt, valamint a tény miatt, hogy mindegyikük ugyanazt a besorolást kapta.

Shagya-arab fajtában eredményeink a következőképpen alakultak: az 1. stádiumú besorolást kapott lovak átlagéletkora 7,5 év volt, a 2. stádiumú lovaké 9 év, a 3. stádiumú lovaké 17 év, míg a 4. stádiumúak közé tartozó lovak életkora átlagosan 17,5 év volt. Az eredményeket a 10. diagram mutatja.

*10. diagram: Az egyes stádiumokba tartozó egyedek átlagéletkora Shagya-arab fajtában*

**A daganatok helyeződése**

A daganatok helyeződését vizsgálatunk során fajták szerintösszesítettük. Mindkét fajtában a farokrépa ventralis felszínén találtunk leggyakrabban melanómás elváltozásokat, ahol Shagya-araboknál 23 lónál (82,1%), arab telivéreknél 4 lónál (80,0%) észleltünk egy vagy több melanómát. Második leggyakoribb előfordulási hely a végbélnyílás tájéka volt, itt Shagya-arab lovaknál 13 esetet (46,4%) jegyeztünk, míg arab telivéreknél összesen kettőt (40,0%). Az arab telivérek csoportjában csak ezen a két tájékon találtunk melanómát.

Shagya-arab lovaknál a 3. leggyakrabban érintett rész a fültőmirigy tájéka volt, ahol összesen 6 állatnál (21,4%) észleltünk melanómát. A comb medialis felszínén 5 állatnál (17,9%) találtunk daganatot, míg a submandibularis régióban 4 állatnál (14,3%). Csekélyebb mértékben, összesen 3 állatnál (10,7%) fordult elő a következőterületek érintettsége: tejmirigy vagy scrotum, a comb caudalis felszíne, nyak, a vulva és környéke. 2 állatnál (7,1%) észleltük a nyakél, és ugyancsak kettőnél a retropharyngealis régió érintettségét. Egyes területeken (összesen 9 ilyen volt) csak 1-1 állat (3,6%) esetében tapasztaltunk érintettséget: orrhát, szemek környéke, pofatájék, lapockatájék, hát-ágyék, has, tasak, fartájék, a farokrépa (nem a ventralis felszín). A 11. diagramon százalékban adom meg az egyes területek, tájékok érintettségét az érintett lovak között. (Tehát például a Shagya-araboknál 28 érintett ló közül 23-nál volt melanóma a farok ventralis részén, így ezen a tájékon 82%-ban fordult elő melanóma a beteg állatok között. Arab telivéreknél az előfordulás értékét értelemszerűen az érintett arab telivér lovak számával, vagyis 5-tel osztottam.)

*11. diagram: Az egyes területek érintettsége Shagya-arab fajtában*

**A daganatok helyeződésének és a bántalom súlyosságának összefüggései**

A betegség viselkedésének részletesebb elemzését teszi lehetővé, ha a különböző stádiumok szerint is megvizsgáljuk a melanóma előfordulási gyakoriságát tájékok szerint. Ebben a részben az azonos stádium-besorolású állatokból mindkét fajtában csoportokat alkottam, és ezekben vizsgáltam a melanóma előfordulási gyakoriságát az egyes tájékokon, a teljes fajta-csoportok vizsgálatához hasonló módon. Az eredményeket a 12-16. diagramon ábrázoltam.

*12., 13., 14.. diagram: A melanóma előfordulásának valószínűsége az 1. és 2. stádiumú állatokon*

*15. diagram: A melanóma előfordulásának valószínűsége a 3. stádiumú állatokon*

*16. diagram: A melanóma előfordulásának valószínűsége a 4. stádiumú állatokon*

**Ivar szerinti eloszlás és a melanóma előfordulása**

A szakirodalmi adatok alapján az ivar nem volt befolyásoló tényező a melanóma megjelenését tekintve. Az általunk vizsgált állatok ivari megoszlását a 3. táblázat mutatja. (A táblázatban a százalékszámításnál az első oszlopban az egyes ivarok aránya szerepel a teljes vizsgált populációhoz képest, míg a sorokban szereplő százalékértékek a melanóma előfordulásának arányát jelzik az egyes ivarokban.)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | összesen | érintett | mentes | átlagéletkor |
| mén+herélt | 51 (35,4%) | 10 (19,6%) | 41 (80,4%) | 7,4 |
| kanca | 93 (64,5%) | 23 (24,7%) | 70 (75,3%) | 8,6 |
| összesen | 144 | 33 | 111 | 7,9 |

*3. táblázat: Ivareloszlás és a melanóma előfordulása az ivarok szerint a teljes vizsgált populációban*

* 1. **Megbeszélés**

Rodríguez és mtsai (1997) egy főként (95%-ban) tisztavérű spanyol lovakból álló populációban mérték fel a melanóma előfordulását. Az első, szigorúan egy, szürke fajtára korlátozódó melanóma-kutatást Fleury és mtsai (2000/2) 264 Camargue fajtájú lovon végezték. Kutatásaik alapján arra következtetésre jutottak, hogy a szürke szín egyfajta prediszpozíciós faktora a melanóma megjelenésének, és e feltevés igazolására a jövőben más szürke fajtákon végzett hasonló kutatások elvégzésének szükségességét hangsúlyozta, például az arab telivér fajtában. 2003-ban Seltenhammer és mtsai hasonló felmérést végeztek: több országban 5 Lipicai tenyészet bevonásával, összesen 296 szürke lovat vizsgáltak meg. Teixeira és mtsai (2013) szürke színű amerikai negyedmérföldes lovak között vizsgálták a melanóma előfordulását. Meghatározták a betegség súlyosságának fokát, az állatok korát és nemét, ezen felül az állatok vér- és szőrmintáiból DNS-analízist végeztek az STX17, az ASIP és az MCR1 génekre. A megvizsgált 335 ló 16%-a bizonyult melanómásnak. Eredményeiket a STX17 gén duplukációjának ritka előfordulásával magyarázták.

A melanóma előfordulására irányuló vizsgálatunkat két eltérő, ám egymáshoz genetikailag közel álló fajtában végeztük, minthogy a Shagya-arab fajta gyökerei az arab telivérből erednek, annak egyéb fajtákkal való keresztezéseiből alakították ki a Komárom-Esztergom megyei Bábolnán a 19. században. A Shagya-arabot, bár őshonos magyar lófajta, világszerte tenyésztik, és különféle célokra használják. (forrás: internet 2.) Tudomásom szerint az általunk vizsgált két fajtában ezidáig nem végeztek ilyen irányú kutatást.

Eredményink szerint a megvizsgált 144 ló 22,9%-ánál fordult elő melanóma. Az arab telivér populációban 12,5%, míg Shagya-arab fajtában 26,9%-os gyakoriságot mutatott a bántalom. Ezt összevetve Fleury és mtsai (2000/2), valamint Seltenhammer és mtsai (2003)eredményeivel, látható, hogy mind a Camargue fajtában kapott 31,4%-os, mind a Lipicai fajtánál kapott 50%-os gyakoriságnál alacsonyabb az általunk vizsgált populáció érintettsége.

Fontos figyelembe vennünk, hogy a lovak életkora speciálisan alakul egy tenyészetben, köszönhetően a nagyszámú fiatal, sorban növő csikónak, amelyek a populáció természetes, egyensúlyi eloszlását a terjedő (fiatalokban gazdag) populáció felé tolják el. Ez a tényező közrejátszhat az előzőleg idézett két felmérés eredménye közti eltérés alakulásában is, ugyanis a Camargue-k vadon (rezervátumban) élő lovak, egyensúlyi koreloszlással, míg Seltenhammer és mtsaijelen kutatáshoz hasonlóan tenyészetbeli populációt vizsgáltak.

A melanóma megjelenésének régóta ismert prediszpozíciós faktora az állatok életkora (McFadyean, 1933). Vizsgálatunk során a bántalom előfordulásaés a lovak életkora közti összefüggést három szempontból vizsgáltuk: egyrészt, az átlagéletkorok vizsgálatával, másrészt a 15 év alatti és feletti korcsoportok érintettségének vizsgálata során, harmadrészt az egyes stádiumokba tartozó egyedek átlagéletkorának kiszámításával.

Az átlagéletkorok vizsgálatánál kapott eredményeinket tekintve (ahogy az a 2. diagramon látható a 25. oldalon), a melanómás egyedek átlagéletkora mindkét vizsgált fajtában meghaladja a teljes vizsgált populáció átlagéletkorát, míg a bántalomtól mentes egyedek átlagéletkora mindkét vizsgált csoportban ez alá esett.

McFadyean 1933-ban közölt cikkje a szakirodalomban gyakran idézett „alapkő” jellegű adatokkal szolgált e bántalommal kapcsolatban, miszerint a 15 évnél idősebb szürke lovak 80%-át találta melanómásnak. Camargue fajtában ugyanezen korcsoportban 68%-os érintettséget írtak le (Fleury és mtsai, 2000/2), míg Lipicaiaknál az idős lovak 75% volt melanómás (Seltenhammer és mtsai, 2003).

A vizsgálatunkban szereplő Shagya-arab és arab telivér fajtájú lovak között együttvéve a 15 évnél idősebbek korcsoportjában 68%-ban észleltünk melanómát, ami az említett szakirodalmi adatoknak megfelelő, bár kissé alacsony előfordulást mutat. A két fajtát külön-külön tekintve Shagya-arab lovaknál megfigyelhető, hogy az idősebb korcsoportban kapott 77%-os érintettség megközelíti az említett szakirodalmi adatot, de az idős arab telivéreknél kapott 50%-os érintettség még így is jóval alulmúlja azokat. Az arab telivérek eredményeit jelentősen befolyásolta a csekély, nem reprezentatív mintaszám.

Eredményeink a szakirodalomban foglaltakat tükrözik, mivel az általunk vizsgált populációban is megmutatkozott az idősebb korosztály súlyosabb fokú érintettsége, azaz az idős életkor, mint a melanóma előfordulásának prediszpozíciós faktora jelent meg.

A stádiumok szerinti megoszlást tekintve Shagya-araboknál hasonló volt az egyedszám 1-4. stádiumok között, de a Desser és mtsai (1980) besorolása szerint 5. stádiumba tartozó egyed – érdekes módon - vizsgálatunk során nem fordult elő. Ennek magyarázata többféle lehet, például elképzelhető, hogy ezek az állatok a súlyos melanomatózis okozta klinikai tünetek és paraneoplasztikus szindróma miatt selejtezve lettek, vagy kórházba kerültek, vagy elhullottak. A melanomatózis kórlefolyása sajnos még nem tisztázott pontosan, de elképzelhető, hogy a végső (5.) stádiumban a történések felgyorsulnak, és az áttétek generalizálódása után az állat rövid időn belül elpusztul. Az 1-4. stádiumoknál megfigyelt hasonló egyedszám (és az elvégzett vizsgálatok) alapján feltételezhető, hogy az érintett állatok általában a 4. stádiumig nem mutatnak komoly klinikai tüneteket, illetve nem hullanak el társaiknál fiatalabb korban. Az arab telivérek között - érdekes módon – mind az 5 érintett állat a 2. stádiumba tartozott, aminek oka valószínűleg ugyancsak a csekély mintaszámban keresendő.

Az egyes stádiumokba tartozó egyedek átlagéletkorai a betegség súlyosságánák mértékével összefüggést mutattak: az 1. stádiumhoz képest a 2. stádiumú lovak átlagéletkora csupán 1,5 évvel több, míg a 3. és 4. stádiumú állatok átlagéletkora csupán fél évvel különbözött. A 3. és a 4. stádium között a lovak átlagéletkora jelentősen megnövekedett, ezek az állatok átlagosan 8 évvel voltak idősebbek enyhébb besorolású melanómával érintett társaiknál.

A daganatok helyeződésének kérdése kiemelt jelentőséggel bír a melanóma-kutatások során. Az eddigi eredmények mind alátámasztják, hogy e daganattípus bizonyos tájékokon jóval gyakrabban jelenik meg, mint a testfelszín egyéb területin. A legfrekventáltabb 2 területnek a farokrépa ventralis felszíne és a végbéltájék mutatkozik: Rodríguez és mtsai (1997) eredményei szerint a farokrépa ventralis felszínének érintettsége tisztavérű spanyol lovaknál 81% volt, míg Fleury és mtsai (2000/2) szerint e terület az esetek 93%-ában volt érinett volt a melanómás Camargue lovak között. Seltenhammer és mtsai 2003-ban e tájék érintettségére 70,35%-os érintettséget kaptak melanómás Lipicai lovakban. A farokrépa ventralis felszínének 80-82%-os érintettsége a Shagya-arab, illetve az arab telivér fajtában megfelelt a szakirodalomban ismertetett eddigi adatoknak.

Az analis (perianális) tájék érintettségéről változatosak az eddigi szakirodalmi adatok, ugyanis Camargue fajtában 43%-ot mértek, spanyol lovaknál ugyanezen érték 6,89% volt, míg Lipicaiaknál ezt a tájékot 3 külön kategóriára bontották, így nem kaptak szigorúan a végbéltájékra vonatkozó érintettséget (a 3 eredmény összevonásával 21,6% kapható). Az általunk vizsgált populációban az érintett állatok 46,4%-án (Shagya-arab), illetve 40%-án fordult elő végbéltájéki melanóma, ami leginkább a Camargue fajtában kapott eredményekhez hasonló (Fleury és mtsai, 2000/2; Seltenhammer és mtsai, 2003; Rodríguez és mtsai 1997).

 A melanóma előfordulását az egyes egyes ivarok szerint tekintve eredményeink kissé eltértek a teljes populáció érintettségétől (22,9%), hímivarban negatív (19,6%), míg nőivarban pozitív irányba (24,7%). Mivel a korábban említett kutatások szerint az ivar nem befolyásolja a melanóma előfordulását, így meghatároztam az egyes ivarokhoz tartozó egyedek átlagos életkorát, aminek tükrében jobban érthető az eltérés: az összes vizsgált egyed átlagéletkora 7,9 év, ehhez képest a hímivar 7,4 a nőivarban 8,6-nak mutatkozott. Az ivarok közti érintettségbeli eltérést valószínűleg a tenyészet, mint állomány sajátos ivari és korösszetétele okozhatta.

Végeredményként a Shagya-arab és arab telivér fajtáról vizsgálatunk alapján elmondható, hogy a melanóma előfordulásának az életkorral mutatott pozitív korrelációja, és a predilekciós helyek érintettsége a szakirodalmi adatoknak megfelelően alakult, azokat alátámasztja. A fajtákban a melanómás egyedek előfordulása az eddig megvizsgált szürke fajtákhoz képest alacsonyabb volt.

E kutatás az adott Shagya-arab és arab telivér populációkban a melanóma előfordulásának felmérésével egy hosszútávú kutatómunkának kíván alapot adni, amelyet a jövőben a melanomatózis patomechanizmusának és oktanának pontosabb megértésére tervezünk irányítani. Feltételezzük, hogy a jóindulatú, hosszú évekig tünetmentes daganatforma hirtelen rosszindulatúvá alakulását (malignus transzformáció) bizonyos környezeti vagy egyéb, eddig ismeretlen faktorok befolyásolják, ennek igazolására esetleg a vizsgálat kiterjesztése is szükségessé válhat a vizsgált egyedszám növelése és a reprezentativitás javítása érdekében.

1. **ÖSSZEFOGLALÁS - SUMMARY**

**A melanóma előfordulási gyakorisága magyarországi arab lófajtákban**

A melanóma az idős, szürke színű lovakra jellemző daganatos megbetegedés, szakirodalmi adatok szerint a 15 év feletti korcsoportban a szürke lovak 80% érintett.

Vizsgálatunk célja volt felmérni, hogy egy hazai, arab telivér és Shagya-arab lóállományban milyen arányban és mennyire súlyosan érintettek a szürke színű lovak e bántalommal, illetve az eredmények összehasonlítása a meglévő szakirodalmi adatokkal. Ehhez egy könnyen alkalmazható vizsgálati protokoll kidolgozását tűztük ki célul.

A szűrővizsgálat során az állomány egyedein a predilekciós helyek megtekintéses és tapintásos vizsgálatát végeztük el. Ezek után történt a daganatos egyedek tápláltsági állapotának meghatározása, a hematológiai és biokémiai paraméterek ellenőrzése (az esetleges paraneoplasztikus szindróma kiszűrése miatt) és bizonyos esetekben a rektális vizsgálat. A melanomás gócok helyeződésének és méretének pontos dokumentálása nemcsak a későbbi nyomonkövetés miatt elengedhetetlen, hanem ez alapján kerültek stádium besorolásra az egyes egyedek, melyet a Desser és mtsai (1980) által publikált rendszer alapján végeztük. Kétes esetekben a daganatos gócból vékonytű aspirációs, vagy biopsziás mintát vettünk.

 A megvizsgált, összesen 104 Shagya-arab fajtájú lóból (3 és 28 év közöttiek, átlag életkoruk 7,8 év) 28 ló (26,9%) volt érintett, melyek közül 6 (5,77%) 1-es stádiumú, 8 (7,69%) 2-es, 7 (6,73%) 3-as, és ugyancsak 7 egyed (6,73%) kapott 4-es stádiumú besorolást. A legsúlyosabb, 5-ös stádiumban szenvedő egyedet nem találtunk. Shagya-arab lovaknál a 13, 15 év feletti egyed 76,9% volt érintett. Arab telivérek közül 40 lovat vizsgáltunk meg, (3 és 20 év közöttiek, átlagéletkoruk 8,4 év, 6 egyed volt 15 év feletti), közülük összesen 5 egyed volt érintett (12,5%), amelyek mindegyikét a 2-es stádiumba soroltunk. Arab telivéreknél a 15 év feletti korcsoportban az állatok 50% volt érintett.

Mindkét fajta esetében az általunk vizsgált populációban az érintett egyedek aránya kisebb volt, mint a szakirodalom által közölt egyéb fajtákban, bár az adott populációban a 15 év alatti egyedek voltak többségben, és a vizsgált egyedszám is kisebb volt, mint más hasonló kutatásokban. A kizárólag 15 évesnél idősebb lovak figyelembe vétele esetén a Shagya-araboknál a szakirodalomban foglaltakhoz közelít az érintett egyedek aránya, míg az arab telivéreknél még így is alacsonyabb annál. Utóbbiaknál nem volt összefüggés a kor és az elváltozás súlyossága között, míg előbbieknél az idősebb állatok esetében gyakoribb volt a súlyosabb besorolás. A vizsgálatban részt vevő lovak azonos körülmények között vannak tartva, és mind szürke színűek, ami arra enged következtetni, hogy az eredményeinkben mutatkozó fajták közötti eltérést a közöttük lévő genetikai különbséggel magyarázhatjuk, így ez a bántalom genetikai hátterét támasztja alá.

**Prevalence of melanoma in Arabian and Shagya arabian breeds in Hungary**

Melanoma is commonly seen in old, grey horses and reaches approximately 80% prevalence over age of 15 years.

Our aim was to screen the prevalence and the severity of melanoma between all the horses with grey hair-coat in an Arabian and Shagya-arabian breeding farm in Hungary, and compare our results to the current international literature findings. We also planned to develop a simple, easy-to-use protocol for this issue.

Our protocol consists of: inspection and palpation of the predilection sites, measurement and description of the exact location of the found tumours. Then continuing the examination of the affected horses with body condition scoring, rectal examination, complete blood count, and blood biochemistry test to detect the possible signs of paraneoplastic syndrome. Based on the number, size and ulcerativeness of the surface, the individuals were classified into 6 grades according to the grading system publicated by Desser *et al.* in 1980. These important data are planned to use in a follow-up study in the future. We also performed biopsy for histological examination or fine needle aspiration for citology in a few uncertain cases.

We found that 28 (26,9%) of 104 examined Shagya-arabian individuals (age between 3 and 28 years, mean age 7,8 years) were affected, of which 6 with grade 1, 8 with grade 2, 7 with grade 3 and also 7 with grade 4. We didn’t detect any grade 5 horse. 10 out of 13 individuals (76,9%) of Shagya-arabians were affected with melanoma over the age of 15 years.

 In the group of Arabian horses, we examined 40 horses, their age were between 3 and 20 years, mean age was 8,4 years. Five Arabian horses (12,5%) had melanoma, all of them were classified as grade 2. 3 out of 6 horses (50%) in the aged (>15 years) group were diagnosed with melanoma, while only 5,88% were affected in the younger (<15 years) group.

According to our results, prevalence of melanoma in Shagya-arabian and Arabian breeds is less than reported in previous studies in other horse breeds, although we examined a smaller population, and significant number of individuals involved in this study were under 15 years old. If we consider only horses older than 15 years, the prevalence of melanoma between Shagya-arabians is approaching to the data in the international literature, while in the Arabian population is still much lower. There was no correlation between age and severity of illness in Arabians, but we could see it in the Shagya-arabian group, where the aged individuals were more affected. Since these horses were kept under the same circumstances and all of them were grey hair-coated, the difference in the disease prevalence in the two related breeds might be explained by a different genetic background.

**5 KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS**

Ezúton szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, Dr. Moravszki Letíciának, a fáradozásaiért, amiért munkám során végig nagy segítséget nyújtott, és számos hasznos tanáccsal látott el.

Köszönettel tartozom továbbá Dr. Szenci Ottónak és Dr Korbacska-Kutasi Orsolyának a Belgyógyászati Osztály vezetőjének, egyben társ-témavezetőmnek, hogy kutatásomat az egykori Nagyállatklinikán végezhettem.

Köszönet illeti Dr. Biksi Imrét a kórszövettani minták feldolgozásáért, és a Nagyállatklinika laboratóriumának dolgozóit a vérvizsgálatok lebonyolításáért.

Köszönöm Dr. Kiss Attilának és a Bábolna Nemzeti Ménesbirtok Kft. munkatársainak a közreműködést, remélem, hogy számukra is hasznos információkkal tudom meghálálni segítségüket.

Hálával és köszönettel tartozom a páromnak, Fodor Istvánnak, a családomnak és a barátaimnak, támogatásuk és bíztatásuk nélkül ez a dolgozat nem jöhetett volna létre.

A kutatás részben a TÁMOP 4.2.2/B-10/1-2010-0011 „A tehetséggondozás és kutatóképzés komplex rendszerének fejlesztése a Szent István Egyetemen” c. pályázat , és a Normatív Kutatásfinanszírozási Bizottság támogatásával valósult meg.

**6 IRODALOMJEGYZÉK**

1. Baba, A. I., Câtoi, C. 2007: Comparative Oncology. Bucharest: The Publishing House of the Romanian Academy; Chapter 4: Epithelial and Melanocitic Tumors of the Skin; URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9558/> Letöltés dátuma: 2013.10.28.
2. Bellone, R. R. 2010: Pleiotropic effects of pigmentation genes in horses. [*Anim Genet.*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21070283)  41 Suppl 2:100-10. p.
3. Caston, S S., Fales-Williams, A. 2010: Primary malignant melanoma int he oesophagus of a foal. Case Report. *Equine vet. Educ*. 22 (8) 387-390. p.
4. Curik, I., Druml, T., Seltenhammer, M., Sundström, E., Pielberg, G. R., Andersson, L., Sölkner, J. 2013: Complex Inheritance of Melanoma and Pigmentation of Coat and Skin in Grey Horses. PLoS Genet 9(2): e1003248.
5. [Desser, H.](http://www.cabdirect.org/search.html?q=au%3A%22Desser%2C+H.%22); [Niebauer, G. W.](http://www.cabdirect.org/search.html?q=au%3A%22Niebauer%2C+G.+W.%22); [Gebhart, W.](http://www.cabdirect.org/search.html?q=au%3A%22Gebhart%2C+W.%22) 1980: Polyamine and histamine content in the blood of pigmented, unpigmented and melanoma-bearing Lipizzaner horses. [*Zentralblatt fur Veterinarmedizin*](http://www.cabdirect.org/search.html?q=do%3A%22Zentralblatt+fur+Veterinarmedizin%22) Vol. 27A No. 1. 45-53. p.
6. [Dixon, P. M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Dixon%20PM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10328839)., [Head, K. W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Head%20KW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10328839). 1990: Equine nasal and paranasal sinus tumours: part 2: a contribution of 28 case reports. [*Vet J.*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10328839)  157 (3) 279-294. p.
7. Dugan, S. J. 1992: Ocular neoplasia. [*Vet Clin North Am Equine Pract*.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1458332) (3) 609-26. p.
8. Elce, Y. 2010: Congenital tumours in horses - Clinical Commentary. *Equine vet. Educ.*22 (8) 391-392. p.
9. [Fleury C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Fleury%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10761996), [Bérard F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=B%C3%A9rard%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10761996), [Leblond A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Leblond%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10761996), [Faure C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Faure%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10761996), [Ganem N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ganem%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10761996), [Thomas L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Thomas%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10761996). 2000: The study of cutaneous melanomas in Camargue-type gray skinned horses (1): epidemiological survey. *Pigment Cell Res* 13 (1) 47-51. p.
10. Foley, G. L., Valentine, B. A., Kincaid, A. L. 1991:Congenital and Acquired Melanocitomas (Benign Melanomas) in Eighteen Young Horses. *Vet Pathol* 28: 363. p.
11. [Gebhart, W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gebhart%20W%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=900991)., [Niebauer, G. W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Niebauer%20GW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=900991). 1977: Comparative investigations of depigmented and melanomatous lesions in gray horses of the lipizzaner breed. *Arch Dermatol Res* 259(1):29-42. p.
12. Ginn, P. E., Mansell, J. E. K. L., Rakich P. M. 2007: Skin and appendages – Neoplastic and Reacktive Diseases of the Skin and Mammary Glands. In: Maxie M. G. (Editor): Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals (Fifth Edition). Saunders, London, Vol 1. 759-760. p.
13. [Goetz, T. E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Goetz%20TE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2298676)., [Ogilvie, G. K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ogilvie%20GK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2298676)., [Keegan, K. G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Keegan%20KG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2298676)., [Johnson, P. J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Johnson%20PJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2298676). 1990: Cimetidine for treatment of melanomas in three horses. [*J Am Vet Med Assoc.*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2298676) 96 (3) 449-52. p.
14. Gorham, S., Robl, M. 1986: Melanoma in the grey horse: The darker side of equine aging. *Vet Med* 81: 446–448. p.
15. [Hamilton, D.P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Hamilton%20DP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=4825780)., [Byerly, C.S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Byerly%20CS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=4825780). 1974: Congenital malignant melanoma in a foal. [*J Am Vet Med Assoc.*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4825780)164(10):1040-1. p.
16. [Heinzerling, L. M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Heinzerling%20LM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11434722)., [Feige, K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Feige%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11434722)., [Rieder, S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Rieder%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11434722)., [Akens, M. K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Akens%20MK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11434722)., [Dummer, R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Dummer%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11434722)., [Stranzinger, G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Stranzinger%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11434722)., [Moelling, K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Moelling%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11434722). 2001: Tumor regression induced by intratumoral injection of DNA coding for human interleukin 12 into melanoma metastases in gray horses. [*J Mol Med*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11434722) 78 (12) 692-702. p.
17. Helle, N. M. 2012: Effectiveness of cimetidine on the size of melanomas of 40 grey horses. Doctoral thesis, University of Utrecht, Faculty of Veterinary Medicine 13 p. URL: <http://igitur-archive.library.uu.nl/student-theses/2012-0814-200917/UUindex.html>
18. [Hewes, C. A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Hewes%20CA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17107319)., [Sullins, K. E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Sullins%20KE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17107319). 2006: Use of cisplatin-containing biodegradable beads for treatment of cutaneous neoplasia in equidae: 59 cases (2000-2004). *J Am Vet Med Assoc* 229 (10) 1617-22. p.
19. [Honnas, C. M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Honnas%20CM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2211329)., [Liskey, C. C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Liskey%20CC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2211329)., [Meagher D. M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Meagher%20DM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2211329)., [Brown D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Brown%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2211329)., [Luck E. E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Luck%20EE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2211329).,1990: Malignant melanoma in the foot of a horse. [*J Am Vet Med Assoc.*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2211329) 197 (6) 756-758. p.
20. [Honnas, C. M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Honnas%20CM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2211329)., [Liskey, C. C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Liskey%20CC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2211329)., [Meagher, D. M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Meagher%20DM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2211329)., [Brown, D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Brown%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2211329)., [Luck, E. E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Luck%20EE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2211329). 1990: Malignant melanoma int he foot of a horse. *J Am Vet Med Assoc* 197 (6) 756-8. p.
21. Jakab Cs. 2012: Általános kórbonctan –előadásjegyzet (70-79. témakör, onkológia) URL: <http://www2.univet.hu/sc1/tantargy.php?id=86&action=download&lang=hu> Letöltés ideje: 2013.10.28.
22. Jeglum, K. A. 1999: Melanomas. In: *Current therapy in equine medicine*, 4th ed. 399-400. p.
23. Johnson P J. 1998: Dermatologic tumours (excluding sarcoids). [*Vet Clin North Am Equine Pract*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9891728)*,* (3):625-58, viii.
24. [Kunze, D. J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Kunze%20DJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=3949605)., [Monticello, T.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Monticello%20TM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=3949605)., [Jakob, T.P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Jakob%20TP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=3949605)., [Crane, S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Crane%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=3949605). 1986:Malignant melanoma of the coronary band in a horse. [*J Am Vet Med Assoc.*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3949605) 188 (3) 297-298. p.
25. Laus, F., Cerquetella, M., Paggi, E., Ippedico, G., Argentieri, M., Castellano, G., Spaterna, A., Tesei, B. 2010: Evaluation Of Cimetidine As A Therapy For Dermal Melanomatosis In Grey Horse. [*Israel Journal of Veterinary Medicine*](http://www.researchgate.net/journal/0334-9152_Israel_Journal_of_Veterinary_Medicine) Vol 65 (2) 48-52. p. Letöltés ideje: 2013.10.29.
26. MacEachern, K. E. 2001: Malignant mammary melanoma in a young mature Thoroughbred mare. *Equine Veterinary Education* Vol. 13 Issue 2, 94-98. p.
27. [MacGillivray, K. C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=MacGillivray%20KC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12141308)., [Sweeney, R. W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Sweeney%20RW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12141308)., [Del Piero, F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Del%20Piero%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12141308). 2002: Metastatic melanoma in horses. *J Vet Intern Med* 16 (4): 452-456. p.
28. Mándoki M. (Szerk.) 2013: Kórszövettani gyakorlatok – egyetemi jegyzet. Budapest, A/3 Kiadó, 67 o.
29. May, K. A., Howard, R. D. 2001: Exercise intolerance secondary to parotid melanomas in mare. *Equine vet. Educ.* 13 (4) 195-197. p.
30. McFadyean, J: 1933, Equine melanomatosis. *J Comp Pathol Ther* 46:186–204 p.
31. Milne, J. C. 1986: Malignant melanomas causing Horner's syndrome in a horse. [*Equine Vet J.*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3948837)(1):74-5. p.
32. Moore, J. S., Shaw, C., Shaw, E., Buechner‐Maxwell, V., Scarratt, W. K., Crisman, M., Furr, M., Robertson, J. 2012: Melanoma in horses: Current perspectives. [*Equine Veterinary Education*](http://www.ingentaconnect.com/content/bpl/eve;jsessionid=1pjhksbpv51lo.alice), Vol 25, Number 3, pp. 144-151(8)
33. [Murray, M. J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Murray%20MJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9298473)., [Cavey, D. M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Cavey%20DM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9298473)., [Feldman, B. F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Feldman%20BF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9298473)., [Trostle, S. S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Trostle%20SS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9298473)., [White, N. A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=White%20NA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9298473)[.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9298473) 1997: Signs of sympathetic denervation associated with a thoracic melanoma in a horse. *J Vet Intern Med* 11(4):199-203. p.
34. [Müller, J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=M%C3%BCller%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21150713)., [Feige, K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Feige%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21150713)., [Wunderlin, P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wunderlin%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21150713)., [Hödl, A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=H%C3%B6dl%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21150713)., [Meli, M. L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Meli%20ML%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21150713)., [Seltenhammer, M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Seltenhammer%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21150713)., [Grest, P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Grest%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21150713)., [Nicolson, L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Nicolson%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21150713)., [Schelling, C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Schelling%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21150713)., [Heinzerling, L. M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Heinzerling%20LM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21150713). 2011: Double-blind placebo-controlled study with interleukin-18 and interleukin-12-encoding plasmid DNA shows antitumor effect in metastatic melanoma in gray horses. [*J Immunother.*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21150713)  34(1)58-64. p.
35. [Ogilvie, G. K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ogilvie%20GK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9891717). 1998: Paraneoplastic syndromes. *Vet Clin North Am Equine Pract* (3):439-449. p.
36. Phillips, J. C., Lembcke, L.M., Noltenius, C. E., Newman, S. J., Blackford, J. T., Grosenbaugh, D. A., Leard, A. T. 2012: Evaluation of tyrosinase expression in canine and equine melanocitic tumors. [*American Journal of Veterinary Research*](http://avmajournals.avma.org/loi/ajvr), Vol. 73, No. 2,p. 272-278
37. Pielberg, G. R., Golovko, A, Sundström, E., Curik, I., Lennartsson, J., Seltenhammer, M. H., Druml, T., Binns, M., Fitzsimmons, C., Lindgren, G., Sandberg, K., Baumung, R., Vetterlein, M., Stro¨mberg, S., Grabherr, M., Wade, C., Lindblad-Toh, K., Ponte´n, F., Heldin, C.-H., So¨lkner, J.,1 Andersson, L. 2008: A cis-acting regulatory mutation causes premature hair graying and susceptibility to melanoma in the horse. *Nat Genet* 40 (8):1004-9. p.
38. Pilsworth, R. C., Knottenbelt, D. C. 2006: Melanoma. *Equine Veterinary Education* 18; 228-230. p.
39. Pulley, L. T., Stannart, A. A. 1972: Tumors of the Skin and Soft Tissues (Chapter 2) In: Moulton, J. E. (ed.): Tumors in Domestic Animals (second edition). 16-74. p.
40. Ramos-Vara, J. A., Frank, C. B., DuSold, D., Miller, M. A. 2013: Immunohistochemical Expression of Melanocitic Antigen PNL2, Melan A, S100, and PGP 9.5 in Equine Melanocitic Neoplasms. *Vet Pathol* [Epub ahead of print]
41. Rieder, S., Stricker, C.,Joerg, H., Dummer, R., Stranzinger, G. 2000: A comparative genetic approach for the investigation of ageing grey horse melanoma *Journal of Animal Breeding and Genetics* [Volume 117, Issue 2,](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jbg.2000.117.issue-2/issuetoc)73–82. p.
42. [Rodríguez F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Rodr%C3%ADguez%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9549868)., [Forga J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Forga%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9549868)., [Herráez P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Herr%C3%A1ez%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9549868)., [Andrada M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Andrada%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9549868)., [Fernández A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Fern%C3%A1ndez%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9549868). 1998: Metastatic melanoma causing spinal cord compression in a horse. [*Vet Rec.*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9549868) 142 (10) 248-9. p.
43. [Rodríguez, F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Rodr%C3%ADguez%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9549868)., [Forga, J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Forga%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9549868)., [Herráez, P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Herr%C3%A1ez%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9549868)., [Andrada, M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Andrada%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9549868)., [Fernández, A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Fern%C3%A1ndez%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9549868). 1998: Metastatic melanoma causing spinal cord compression in a horse. *Vet Rec* 142(10):248-9.
44. [Rodríguez](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0737080697802705), M., [García-Barona](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0737080697802705), V., [Peña](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0737080697802705), L., [Castaño](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0737080697802705), M.,  [Rodríguez](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0737080697802705), A.1997: Grey horse melanocitic condition: A pigmentary disorder. World Equine Veterinary Meeting, Padova, Italy
45. Rowe, E. L., Sullins, K. E., 2004: Excision as treatment of dermal melanomatosis in horses: 11 cases (1994–2000). [*J Am Vet Med Assoc*.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15239480) 225 (1) 94-6. p.
46. Schaffer, P. A.; Wobeser, B., Martin, L. E. R., Dennis, M. M., Duncan, C. G. 2013: Cutaneous neoplastic lesions of equids in the central United States and Canada: 3,351 biopsy specimens from 3,272 equids (2000–2010). *J Am Vet Med Assoc,* 242. Vol, 1. No., p. 99-104.
47. [Scott](http://www.worldcat.org/search?q=au%3AScott%2C+Danny+W.&qt=hot_author), D. W.,  [Miller](http://www.worldcat.org/search?q=au%3AMiller%2C+William+Howard%2C&qt=hot_author), W. H. 2003: Equine Dermatology (second edition). St. Louis, Mo.: Saunders, cop. (Chapter 16: Neoplasms, Cists, Hamartomas, and Keratoses 468-516. p.)
48. Seltenhammer, M. H., Simhofer .H., Scherzer, S. 2003: Equine melanoma in a population of 296 grey Lippizaner horses. *Equine Vet J.* 35 (2) 153-157 p.
49. [Seltenhammer, M. H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Seltenhammer%20MH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15541026)., [Heere-Ress, E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Heere-Ress%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15541026)., [Brandt, S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Brandt%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15541026)., [Druml, T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Druml%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15541026)., [Jansen, B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Jansen%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15541026)., [Pehamberger, H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Pehamberger%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15541026)., [Niebauer, G. W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Niebauer%20GW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15541026). 2004: Comparative histopathology of grey-horse-melanoma and human malignant melanoma. [*Pigment Cell Res*.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15541026) 17 (6) 674-81. p.
50. Smith, S. H., Goldschmidt, M. H., McManus, P. M. 2002:A Comparative Review of Melanocitic Neoplasms. *Vet Pathol* 39: 651-678. p.
51. Sölkner, J., Seltenhammer, M., Curik, I., Niebauer, G. 2004:Genetic relationships between speed of greying, melanoma and vitiligo prevalence in grey horses. *55th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP)* September 5-8, 2004, Bled, Slovenia; Paper G5.3
52. [Spugnini](http://www.researchgate.net/researcher/38644467_Enrico_P_Spugnini/), E. P., [D'Alterio](http://www.researchgate.net/researcher/2024256818_Gian_Lorenzo_D_Alterio/) G. L., [Dotsinsky](http://www.researchgate.net/researcher/11667212_Ivan_Dotsinsky/), I.,  [Mudrov](http://www.researchgate.net/researcher/2024411788_Tzvetan_Mudrov/), T., [Dragonetti](http://www.researchgate.net/researcher/38338463_Emanuele_Dragonetti/), E., [Murace](http://www.researchgate.net/researcher/39638998_Raffaele_Murace/), R., [Citro](http://www.researchgate.net/researcher/38781396_Gennaro_Citro/), G.,  [Baldi](http://www.researchgate.net/researcher/15847952_Alfonso_Baldi/) A. 2011: Electrochemotherapy For The Treatment Of Multiple Melanomas In A Horse. Journal Of Equine Veterinary Science - *J Equine Vet Sci* 31 (8) 430-433. p.
53. Sundström, E., Imsland, F., Mikko, S., Wade, C., Sigurdsson, S., Pielberg, R. G., Golovko, A., Curik, I., Seltenhammer, M. H., Sölkner, J., Lindblad-Toh, K., Andersson, L., 2012: Copy number expansion of the STX17 duplication in melanoma tissue from Grey horses. BMC Genomics 13:365. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2164/13/365> Letöltés ideje: 2013.10.29.
54. Sutton, R. H., Coleman, G. T. 1997: Melanoma and the Greying Horse. A study of the grey horse melanoma, with special reference to prevalence, tumour structure and biology and associated pigment metabolism abnormalities. Research Paper Series No 97/55. RIRDC Project No. UQ-28. 34 p.
55. Teixeira, R. B. C., Rendahl, A. K., Anderson, S. M., Mickelson, J. R., Sigler, D., Buchanan B. R., Coleman, R. J., McCue, M. E. 2013: Coat Color Genotypes and Risk and Severity of Melanoma in Gray Quarter Horses. *J Vet Intern Med* 27:1201–1208. p.
56. [Théon, A. P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Th%C3%A9on%20AP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17504043)., [Wilson, W. D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wilson%20WD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17504043)., [Magdesian, K. G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Magdesian%20KG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17504043)., [Pusterla, N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Pusterla%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17504043)., [Snyder, J. R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Snyder%20JR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17504043)., [Galuppo, L. D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Galuppo%20LD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17504043). 2007: Long-term outcome associated with intratumoral chemotherapy with cisplatin for cutaneous tumors in equidae: 573 cases (1995-2004). [*J Am Vet Med Assoc.*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17504043) 230(10):1506-13. p.
57. Valentine, B. A. 1995: Equine Melanocitic Tumours: A Retrospective Study of 53 Horses (1988 to 1991). *J Vet Int Med* Vol 9, No 5, 291-297. p.
58. Vörös Károly, 2002: A hasűri fájdalommal járó emésztőszervi (kólikás) betegségek általános ismeretei. 51-68. o. In: Vörös Károly, Karsai Ferenc (Szerk): Állatorvosi belgyógyászat II. A lovak, a kérődzők, és a sertések betegségei. PRIM-A-VET Állatgyógyászati Kft., Budapest, 655 o.

Internetes forrásaim:

1. Gray Horse Breeds. URL: <http://www.theequinest.com/grey-breeds/> Letöltés ideje: 2013.10.28.
2. Wikipédia: Shagya-arab. URL:<http://hu.wikipedia.org/wiki/Shagya-arab> Letöltés ideje: 2013.10.28.

Képek:

A felhasznált képek közül az 1. és 2. számú a kutatás során készültek, és saját tulajdont képeznek. A 3. számú képet a Nagyállatklinika archívumából bocsájtotta rendelkezésemre témavezetőm, dr. Moravszki Letícia.

**7 MELLÉKLET**

1. *számú melléklet:* Kondícióbecslési séma: Carroll C.L., Huntington P. J., Body Condition Scoring and Weight Estimation of Horses, Equine Veterinary Journal (1988) 20 (1), 41 - 45. oldala alapján

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Kondíció** | **Nyak** | **Mar** | **Hát és ágyék** | **Bordák** | **Hátsó testfél** |
| **0 –Alultáplált**  | A csontok könnyen tapinthatóak – A nyak-váll átmenetnél izom nem tapintható  | A csontok könnyen tapinthatóak | A csigolyák 3 ponton könnyen tapinthatók: proc. spinosus és a két proc. transversus) | Minden borda könnyen tapintható | A faroktő és a csípők kiállnak |
| **1 -Sovány** | A csontok tapinthatóak -A nyak váll átmenetne szögletes | A csontok tapinthatóak | A proc. spinosus-ok könnyen tapinthatók - A proc. transversusokat vékony zsírréteg fedi | vékony zsírréteg fedi , de tapinthatóak | A csípők tapinthatók |
| **2 -Normál**  | A csontokat zsír fedi | zsírlerakódás a martájékon – konformációtól függően | zsír a proc. spinosusok körül | A bordák nem láthatók, de tapinthatók | A csípőket zsír fedi |
| **3 -Jó**  | A nyak vonala sima átmenettel folytatódik a vállban | A mar burkolt | A hát vonala egyenes | A bordákat zsírréteg borítja | A csípők nem tapinthatók |
| **4 -Kövér** | Zsírlerakódás a nyak mentén | Zsírlerakódás a mar körül | A gerincvonal finoman behúzódik | Szivacsos zsír a bordák felett és között | A csípők nem tapinthatók |
| **5 -Túltáplált**  | Kidomborodó zsírpárnák | Kidomborodó zsírpárnák | A gerincvonal mélyen behúzódik | Zsírpárnák | Zsírpárnák |



|  |
| --- |
| *2. számú melléklet:* **Melanoma vizsgálati adatlap** |
| A vizsgálatot végezte: | vizsgálat helye: |  |  |
| Az állat tulajdonosa: | ideje:  |  |  |
| **A ló adatai (nationale)** |   |   |   |
| Név: |  |  |  |
| Fajta: |  |  |  |
| Szín: |  |  |  |
| Kor: |  |  |  |
| Ivar: kanca / mén / herélt |  |  |  |
| Sütés / jegyek: | Bal | Jobb |  |
|  | nyak |  |  |
|  | nyereghely |  |  |
|  | comb |  |  |
| Származás: | anyja neve: |  |  |
|  |  színe:  |  |  |
|  | apja neve: |  |  |
|  |  színe: |  |  |
| Súly: | mért / becsült |  |  |
| Korábbi kezelés: |  |  |  |
| **Fizikális vizsgálati lelet:**  loprofil.jpg

|  |
| --- |
|  |

 |
|  |  |  |  |
| Predilekciós helyek:* Ajkak tájéka:
* Szemek tájéka:
* Fültőmirigy tájéka:
* Külső ivarszervek:
* Gáttájék:
* Analis tájék:
* Farokrépa ventralis felszíne:

Egyéb elváltozások:  |  |  |
|  |  |  |  |
| Rektális lelet: |  |  |  |
| Kondíció (Body Condition Score): 0 / 1 / 2 / 3 / 4 / 5 Testhőmérséklet: |
| **Kiegészítő vizsgálatok eredményei: (leletek csatoltan)*** Vérvizsgálat: P / N
* Minta: bioptátum / vékonytű aspirációs minta

P / NHelyeződése: |
| **Osztályozás (grade):** |  |  |  |
| * **0 -** Melanóma-mentes
 |  |  |  |
| * **1 -** Több, korai stádiumban lévű, plakk jellegű vagy egy legfeljebb 0,5 cm-es átmérőjű solitaer csomó, a predilekciós pontokon.
 |
| * **2 –** Néhány, maximum 0,5 cm-es vagy egy legfeljebb 2 cm-es átmérőjű csomó a predilekciós pontokon.
 |
| * **3 -** Egy vagy több 2-5 cm átmérőjű melanomás csomó a bőrben vagy a bőr alatt a predilekciós pontokon (vagy az ajkakon).
 |
| * **4 -** Kiterjedt összefolyó melanóma bőrrel fedetten, a destrukció jeleit mutatva (nekrózis, fekélyek), valamint áttétek jelenléte.
 |
| * **5 -** Nedves és fekélyes felszínű növedék, áttétek különböző szervekbe és az ezt kísérő paraneoplasztikus szindróma (cahexia, láz, metabolikus elváltozások).
 |

*3. számú melléklet:* Biokémiai véranalízis lelete (minta)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ló neve: | Siglavy Bagdady VIII |  |
| szám: | 15. |  |  |
|  | érték | ref. tartomány |
| ALP | 312,3 | 150-320 NE/l |
| AST | 273,7 | <240 NE/l |  |
| CK | 83,1 | 70-160 NE/l |
| GGT | 19,9 | 10-60 NE/l |
| LDH | 571,4 | 150-400 NE/l |
| Albumin | 33 | 27-40 g/l |  |
| TP | 71,4 | 60-85 g/l |  |
| Ca | 3,49 | 2,5-3,5 mmol/l |
| P  | 0,82 | 1-1,7 mmol/l |
| Mg | 0,72 | 0,8-1,2 mmol/l |
| Vas | 45,1 | 15-25 µmol/l |
| Glu | 5,69 | 3-4,5 µmol/l |
| TG | 0,25 | 0,1-0,4 mmol/l |
| Urea | 10,5 | < 60 µmol/l |
| Kreatinin | 171,4 | 70-160 µmol/l |
| Na | 140,9 | 130-160 mmol/l |
| K | 4,7 | 2,5-5,5 mmol/l |
| Cl | 103,2 | 95-110 mmol/l |
| GLDH  | 4,1 | < 20 NE /l |  |
|  |  |  |  |

1. melléklet: hematológiai véranalízis lelete (minta):



1. *melléklet:* Kórszövettani lelet (minta)

**