

När melanomen brister – en fallstudie om ruptur av melanom

Melanom är en vanligt förekommande sjukdom hos skimmelfärgade hästar. Trots att tumörformen ofta är benign kan komplikationer tillstå. I denna fallbeskrivning som är författarens examensarbete för specialistkompetens i hästens sjukdomar, beskrivs ruptur av både djupliggande och kutana melanom hos en häst som uppstod när hästen var mellan 16 och 21 år.

FÖRFATTARE **MIMMI TÖRNQVIST**, LEG VETERINÄR, EVIDENSIA HÄSTSJUKHUSET STAV

HANDLEDARE **FLEMMING WINBERG**, LEG VETERINÄR, SPECIALIST I HÄSTENS SJUKDOMAR, EVIDENSIA HÄSTSJUKHUSET STAV

BITRÄDANDE HANDLEDARE **MARIA SJÖSTRÖM JOHN**, LEG VETERINÄR, SPECIALIST I HÄSTENS SJUKDOMAR, EVIDENSIA HÄSTSJUKHUSET STAV

INLEDNING

Melanom är en mycket vanligt förekommande tumörsjukdom hos skimmelfärgade medelålders hästar (10, 25). I litteraturen hittas många artiklar om melanomens möjliga etiologi (11, 18, 19, 22), de kliniska fynd som ses (3, 4, 5, 10, 11, 12, 15, 17, 19, 20, 21), diagnostik (3, 11, 12, 17, 19, 20) och behandling (2, 6, 7, 8, 12, 13, 15, 17, 19, 20, 21, 26, 27). Trots det finns få beskrivningar av komplikationer till tumörformen. Enstaka artiklar beskriver kortfattat att melanomets yta kan vara ulcererad (4, 10, 20, 21) och att

en möjlig orsak till att melanom rupturerar är bristande blodtillförsel (15, 19). Inga artiklar hittas som beskriver möjlighet till läkning av rupturerade melanom eller deras läkningsförlopp.

Fallbeskrivningen beskriver ruptur av flera kutana och djupliggande melanom hos en skimmelfärgad Camarguehäst-valack då hästen var mellan 16 och 21 år. Syftet med artikeln är att beskriva rupturerande melanom för att öka kunskapen om deras rupturförlopp, avläkning och behandling. Artikeln ger även en unik möjlighet att belysa att rupturerna

av melanomen i sig inte påverkar hästens livskvalitet och prognos.

Till författarens kännedom är artikeln den första att beskriva läkningsförloppet hos rupturerade melanom och de kaviteter som kan bildas subkutant vid ruptur av djupliggande melanom. En första modell för hur kutana melanom kan rupturera och läka föreslås i artikeln.

FALLBESKRIVNING

Artikeln är uppdelad i tre delar med en beskrivning av ruptur av fem kutana melanom och därefter en beskrivning av



FIGUR 1: Melanom med intakt yta (svans).



FIGUR 2A OCH B: Melanom som rupturerat och läkt i kraterlik formation (svans).



FOTO: MIMMI TÖRNQVIST

två tillfällen av ruptur av djupliggande melanom.

Hästens första melanom upptäcktes vid tio års ålder som multipla knutor i perianalområdet. Melanomen växte långsamt i storlek och utbredning till att omfatta skap, penis, läppar, perianalområdet samt svans vid 16 års ålder. Samtliga melanom sågs initialt som mindre knutor (under 5 mm i diameter) och växte därefter under sex år till antingen större cirkulära solitära melanom (upp till 4 cm i diameter) eller till plaquelika förändringar som omfattade större områden (upp till cirka 8 x 5 cm). Samtliga melanom hade en intakt yta (Figur 1). Vid de kliniska undersökningarna sågs inga avvikande parametrar hos hästen. Inga symtom på att melanomen interfererade med viktiga funktioner såsom foderintag, defekering eller urinering sågs. Vid palpation av melanomen observerades ingen smärteaktion.

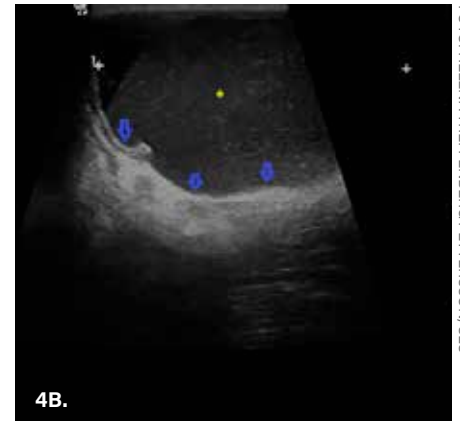
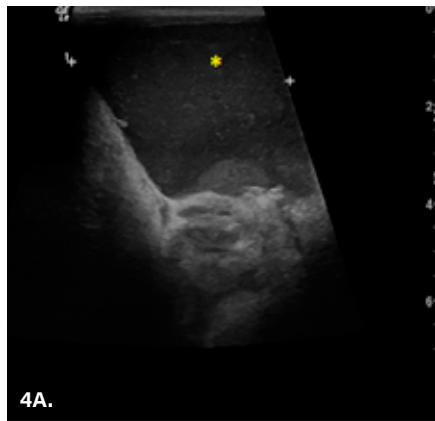
Vid 16 respektive 18 års ålder rupturerade de första kutana och djupliggande melanomen.

Ruptur av kutana melanom

Då hästen var mellan 16 och 18 års ålder rupturerade olika cirkulära, solitära melanom vid fem tillfällen. Melanomen var mellan 3 och 5 cm i diameter och lokaliserades till svans och perianalområde. Samtliga följde ett liknande förlopp. Initialt uppstod en blödande lesion i form av ett cirkulärt ytligt sår i melanomens mitt, cirka 5 mm i diameter. Melanomen rupturerade efter en till två dagar och fick då ett djupare, cirkulärt sår i sin mitt. Svart tjärliknande exsudat utsöndrades från såret under en period av två veckor till en månad. Vätskan var initialt riklig i mängd men avtog därefter successivt. Klar sårvätska sågs därefter från lesionen i lindrig mängd i ytterligare en till två veckor. Hela melanomets kärna föll bort i en cylinderformad struktur cirka en vecka efter ruptur, varför melanomet fick en krater i sin mitt. Fyra av fem melanom förblev i det kraterliknande utseendet även efter läkning (Figur 2). De rupturerade melanomen spolades med natriumklorid (9 mg/ml) och de bandagerades med kompress och självhäftande fixeringshäfta runt svansen. Hästens vitala parametrar var normala och ingen smärteaktion observerades vid palpation av melanomen. Komplikationer i form av infektion eller återkommande ruptur av melanomen tillstötte inte under observationsperioden då hästen var 16 till 21 år gammal.



FIGUR 3A OCH B: svullnad i perianalområde hos den studerade hästen.



FIGUR 4A OCH B: ultraljudsbilder av perianal svullnad hos den studerade hästen. Den gula asterisken visar den hypoekoiska vätskan med partiklar. De blå pilarna visar kapselns vägg.

Ruptur av djupliggande melanom Tillfälle 1

Vid 18 års ålder sågs ett varmt, pälslost område om cirka 5 x 4 cm till vänster om perianalområdet (Figur 3). Vid palpation kändes en välavgränsad och flukturerande struktur. Anus var förskjutet cirka 3 cm till höger. Hästen krystade något vid defekering men var vid gott allmäntillstånd. Ingen smärteaktion observerades vid palpation av strukturen. Hästen hade multipla melanom kring anus, i svans och på penis samt ett sannolikt melanom i dorsala delen av örönspttkörteln. Vid ultraljud av den perianala svullnaden sågs en vätskefylld kavitet på cirka 8 x 8 x 4 cm. Kaviteten låg subkutant och sträckte sig från under hudytan till 4 cm djup. Den hade en välavgränsad kapsel och innehöll hypoekoisk vätska med partiklar med ökad ekogenicitet (Figur 4a, 4b).

Hästen opererades stående under sedering med lokal infiltration av lokalbedövning (okända preparat samt dos). Ett cirka 3 cm långt vertikalt snitt lades över strukturens distala del. Svart vätska, cirka 50 till 80 ml, evakuerades från kaviteten. Kaviteten curetterades, spolades med natriumklorid (9 mg/ml) och en gummidrän suturerades fast (Figur 5). Då hästen var obekvämt avlägsnades dränet samma kväll som operationen. Svart tjärliknande exsudat utsöndrades från såret i tre veckors tid i avtagande mängd. Såret hölls därför öppet i fyra veckor och kaviteten spolades (q12h) med natriumklorid (9 mg/ml). Såret bandagerades med absorberande kompress och polsterplast (Snögg®). Såret krävde omläggning två gånger om dagen på grund av den stora mängden svart exsudat. Hästen behandlades med bensylpencillinnatrium intravenöst

FOTO: MIMMI TÖRNQVIST

FOTO: HELENA TREFFENBERG PETTERSSON, SLU

(iv) (12 mg/kg q8h) och meloxicam iv (0,6mg/kg q24h) i fem dagar. Anus position normaliserades efter cirka fem veckor.

Tillfälle 2

Vid 21 års ålder uppstod ett välvgränsat cirka 3 x 4 cm fluktuerande område (Figur 6) till vänster om perianalområdet, i samma lokalisering som tidigare beskrivits. Anus blev förskjutet cirka 3 cm till höger. Hästen var obesvärad och kunde defekera utan svårighet. Hästen uppvisade även nya melanom i höger övre ögonlock samt i mungipor och läppar. Hästen hade fått behandling med Oncept® melanomvaccin i 2,5 år vid undersökningstillfället.

Ultraljudsundersökning visade ett i stort sett välvgränsat hypoekoiskt område om cirka 3 x 4 x 4,5 cm med tydlig kapsel, förutom i dess mest proximala del där en kanal till djupare lager sågs (Figur 7). Innehållet i kapseln var blandekoiskt med tydliga partiklar. Hästen opererades stående under sedering med detomidin (13µg/kg) och butorfanol (13µg/kg) iv. Ett 4 cm långt vertikalt snitt lades över lägsta punkten (Figur 8a) efter lokal infiltration med 100 mg mepivacain. Cirka 100 ml svart tjärliknande vätska evakuerades från kaviteten som curetterades och rengjordes med natriumklorid (9 mg/ml). Hästen behandlades med meloxicam (0,6 mg/kg q24) med första dosen iv, därefter peroralt i fem dagar. Såret bandagerades med absorberande kompress, polsterplast (Snögg®) och självhäftande fixeringshäfta (Figur 8b). Kaviteten spolades med natriumklorid (9 mg/ml) genom droppaggregat dagligen. Under tio dagar rann klar sårvätska blandat med svart flocculent material från såret, varför bandagebyte krävdes två gånger per dag. Därefter avtog det svarta flocculenta materialet, varpå såret läkte på cirka tre veckor. Anus position normaliserades efter ca fem veckor.

LITTERATURGENOMGÅNG

Melanom

Melanom är en av de vanligaste förekommande tumörtyperna hos häst (19, 20, 25) och drabbar i första hand skimmelfärgade hästar (12, 27). Uppskattad prevalens hos skimlar över 15 år är 80 procent (10, 25). Ålder för symtomdebut är beskrivet som varande från fem till sex år (10, 14), fem till tio år (5) och åtta till tio år (20). Predilektionsställen för melanom anses vara perianalt (4, 5, 10, 11, 12, 20), svans (4, 5, 10, 11, 12, 21, 25), genitalia (5, 8, 10, 11, 12) läppar (4, 5, 20, 25), ögonlock (4,



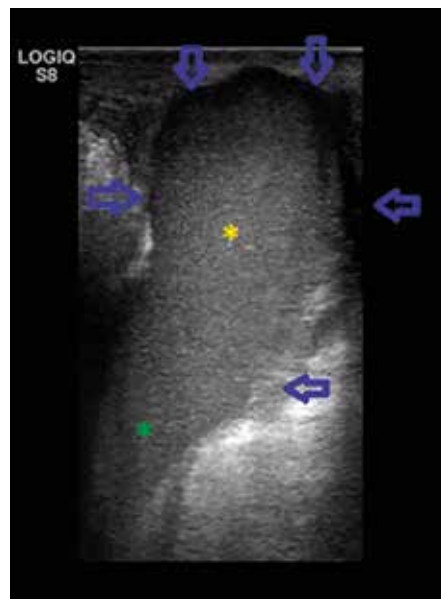
FIGUR 5A OCH B: Postoperativt utseende av förändringen samt svart melanomexsudat.



FOTO: MIMMI TÖRNQVIST



FIGUR 6: Perianal svullnad hos den studerade hästen.



FIGUR 7: Ultraljudsbild av perianal svullnad. De blå pilarna visar utlinjeringen av kapseln. Den gula asterisken visar det blandekoiska innehållet i kapseln. Den gröna asterisken visar kanal till djupare vävnader.

FOTO: MIMMI TÖRNQVIST

5, 10, 11, 20) och i öronspottkörteln (10, 20). Melanom kan dock även förekomma i luftsäckar (11, 12, 20), mjälte (11, 15), lungor (11, 15), lever (11, 15) och i lymfknotor (11, 12, 15, 20).

Sjukdomen tros bero på en rubbning av melaninmetabolismen (11, 18, 19) men trots forskning har sjukdomens exakta orsak ännu inte kunnat fastställas (11, 19). Teorier finns att en mutation i signaleringsvägen för melaninmetabolismen ligger bakom utvecklingen av melanom (19). Nyare genetiska studier har visat en koppling mellan melanomutveckling och

en duplicering av genen STX17 (22).

Melanom förekommer både ytligt i dermis (4, 19) och i epidermis (4, 19) men kan även ligga subkutant (12). Tillväxten av melanom är vanligtvis långsam (5, 10, 11, 12, 19, 24) men de kan även gå in i en inaktiv vilande fas (19, 24). Melanom kan förbli benigna och aldrig metastasera (24) eller utvecklas till att bli maligna med tiden (10). Tumören kan även vara malign från början och metastasera direkt (10, 21). Tumörerna sprids på flera olika sätt, både lokalt invasivt (10) samt via lymfsystemet och blodet (10, 11, 12).

Kliniska fynd

Tumörerna förekommer som ovala (15, 20), halvklotformade (4, 5, 15), nodulära (4, 5, 12, 15, 19, 21) eller plaquelika (4, 5, 15) förändringar. Både solitära (11, 20, 21) och multipla (4, 5, 11, 20, 21) melanom ses. Tumörerna är mest förekommande svarta (21). De kan ha en jämn intakt eller ulcererad yta (4, 10, 20, 21).

De kliniska symtomen som uppstår hos hästen varierar beroende på tumörens lokalisation (12, 19). Medan små tumörer sällan orsakar problem (11) så kan större tumörer obstruera viktiga funktioner och ge symtom såsom förstoppning (11, 15, 19), dysuri (11, 15, 17), dysfagi (15, 17) och defekeringssvårigheter (17, 19). Även neurologiska symtom förekommer då melanomen trycker på sympatiska nervbanor (16). Vid metastasering till inre organ kan problem såsom kronisk avmagring (3, 15, 19) ses. Hästar kan dock ha flera omfattande melanom, även med tecken på nekrotiska förändringar och metastaser, utan påverkan på hästens livskvalitet (24).

Tumörerna ulcererar frekvent (10, 12, 19) och kan då utsöndra en tjock blodblandad (12, 20) tjärlik vätska (12, 15, 20). Ruptur av melanom kan bero på bristande blodtillförsel till tumören (15, 19) då tumörtillväxten överstiger kärltillväxten (15). De centrala delarna av tumören nekrotiserar och rupturerar, vilket leder till utsöndring av det typiska svarta exsudatet (15, 20).

Diagnostik

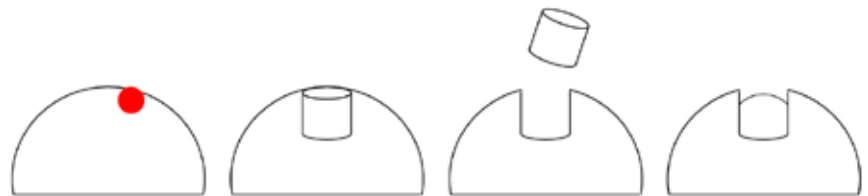
Förändringarnas utseende, lokalisationen av tumörerna på predilektionsställen och hästens färg anses ofta tillräckliga för diagnos av melanom (3, 11, 19, 20). Finnålsaspirat (3, 12, 20) och biopsi (12, 17, 19, 20) beskrivs som diagnostiska hjälpmedel. Rektalundersökning (3, 19) och endoskopi av luftsäckarna (3, 12, 20) rekommenderas som vidare undersökning av drabbade hästar. Vid kliniska symtom på metastasering såsom kolik, avmagring och arbetsintolerans bör vidare undersökningar med thorakalt och abdominellt ultraljud samt röntgenundersökning av lungor utföras (3).

Behandling

Flera behandlingar finns beskrivna för melanom. De mest beskrivna är kirurgisk excision (7, 9, 10, 15, 23), intralesionell kemoterapi (8, 9, 10, 15, 26) och kryoterapi (10) av tumörerna samt medicinsk



FIGUR 8A OCH B: Postoperativt utseende av förändringen med dräneringshål samt bandagemetod.



FIGUR 9: Förlöppsbeskrivning för ruptur av kutana melanom. A: blödande lesion i melanomets mitt. B: nekrotisering av tumörens kärna. C: cylinderformat bortfall av tumörens kärna, melanomet får en krater i sin mitt. D: läkning av melanomet med fortsatt kraterlikt utseende.

behandling av hästen med cimetidin (6, 10, 13). På senare tid undersöks även effektiviteten av ett DNA-vaccin för hund, Oncept®, på ekvina melanom (19).

Det är även vanligt förekommande att ingen behandling rekommenderas för melanom (2, 12, 17, 20, 21).

DISKUSSION

Artikeln beskriver ruptur av melanom hos en medelålders skimmel med melanom på flera av litteraturens fastställda predilektionsställen (4, 5, 10, 11, 12, 20, 21, 25). Hästens första melanom uppstod vid tio års ålder, vilket stämmer överens med beskriven symtomdebut i flera artiklar (5, 20). Melanomen växte långsamt och med tilltagande storlek och antal uppstod komplikationer. Efter 16 års ålder började ruptur av ytliga och mer djupliggande melanom ses. De kutana melanomen rupturerade och läkte efter ett liknande händelseförlopp som tidigare inte har beskrivits i litteraturen. Ett djupliggande melanom rupturerade subkutant och en abcessliknande kavitet skapades med svart exsudat. Inga beskrivningar av liknande kaviteter har hittats i den tillgängliga litteraturen, varför artikeln

tillför ny kunskap i området.

Trots att melanom är en av de vanligaste förekommande tumörtyperna hos häst (19, 20, 25) och att litteraturen anger att tumörerna ulcererar frekvent (10, 12, 19) hittas endast enstaka beskrivningar om möjlig orsak till att melanom rupturerar (15, 19). MacKay beskriver i sin artikel att rupturen av tumörens kärna skulle bero på bristande blodtillförsel till tumören, då kärltillväxten inte följer tumörens snabba tillväxt (15). Tumören blir då nekrotisk (15, 19) och symtom såsom värme, ömhet och feber kan ses (15). Melanomet rupturerar därefter och utsöndrar svart tjärliknande exsudat (15).

Då hästens kutana melanom rupturerade följde samtliga ett liknande förlopp. En beskrivning för hur kutana melanom kan rupturera och läka föreslås därför av författaren i Figur 9.

Både rupturen och bortfallet av tumörens kärna skulle kunna förklaras av MacKays (15), Phillips och Lembckes (19) teori om att ruptur av melanom beror på nekrotisering av tumörens kärna. Celldöd i melanomets mitt skulle då vara orsaken till att melanomet rupturerar

och att hela kärnan faller ut. Den svarta tjärlika vätskan som uppstod vid ruptur stämmer väl överens med beskriven vätska i flera artiklar (12, 15, 20).

De kutana melanom hos den beskrivna hästen växte dock långsamt över flera år varför MacKays teori om bristande blodtillförsel på grund av snabb tumörtillväxt (15) inte helt kan förklara varför tumörerna rupturerade. Tillväxten av de djupliggande melanomen kunde emellertid inte studeras, varför det är möjligt att snabb tillväxt har skett, och att melanomen då fick bristande blodtillförsel enligt MacKays beskrivning (15).

Inga artiklar har hittats i den vetenskapliga litteraturen som beskriver läkningen av rupturerade melanom. Hos den studerade hästen läkte samtliga melanom utan komplikationer och föregicks av en relativt långdragen utsöndring av svart exsudat (två veckor till en månad) och därefter en kort period av ljus sårvätska. Hästen var opåverkad av förloppet och uppvisade inga symtom såsom feber eller ömhet, till skillnad från MacKays beskrivning (15). Författaren föreslår därför att den finns en relativ god läkningsförmåga hos melanomen.

Fallbeskrivningen är till författarens kännedom den första att beskriva abscessliknande kaviteter som har bildats subkutant och innehåller svart melanomexsudat. Hos den studerade hästen sågs två fall av abscessformation i perianalområdet, båda innehållande svart tjärlik vätska. Detta skulle kunna förklaras med MacKays teori (15), då ett djupliggande nekrotiserande melanom skulle kunna ge upphov till svart exsudat som därefter organiseras i en abscessliknande struktur. Inga noteringar om närliggande melanom finns beskrivna i journalerna, men vid återgranskning av ultraljudsbilderna vid det första tillfället av ruptur av djupliggande melanom kan en cirka 2 x 2 cm melanomliknande struktur ses, vilket skulle kunna vara det rupturerade melanomet (Figur 10). Vid det andra tillfället sågs en djupare kanal vid ultraljud, vilket skulle kunna leda till ett djupliggande melanom (Figur 7).

Då abscessformationen av de djupliggande melanomen inträffade i samma lokalisation är det sannolikt att vätskan härrör från samma melanom som har rupturerat igen. Detta skulle innebära att ett melanom kan rupturera flera gånger och stöds av tidigare teorier om att melanom kan bli aktiva efter en längre tids inaktivitet (19, 24). Utan histopatologisk

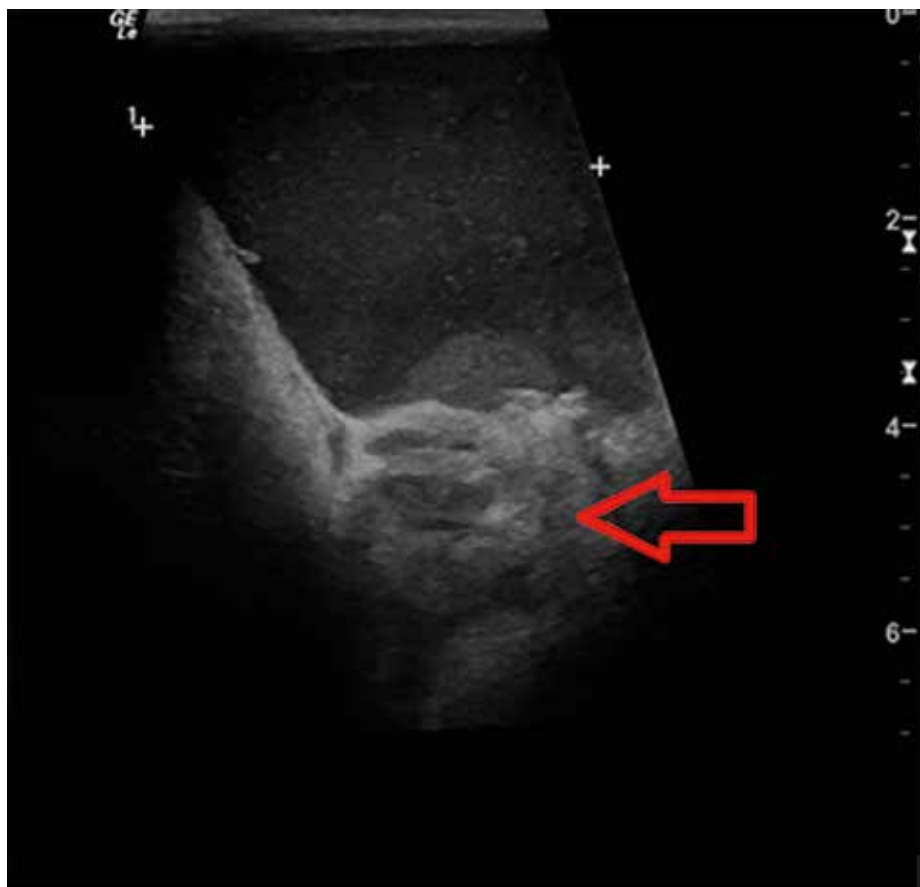


FOTO: HELENA TREFFENBERG PETERSSON, SLU

FIGUR 10: Ultraljudsbild av perianal svullnad från tillfälle 1 av de djupliggande melanomen. Den röda pilen visar en melanomliknande struktur.

undersökning av hela området är det dock svårt att helt fastställa att det faktiskt är samma melanom som har rupturerat. Mer omfattande ultraljudsundersökningar hade kunnat ge fler indikationer om detta.

Hästen uppvisade inga symtom på smärta eller nedsatt livskvalitet på grund av sina melanom vilket stämmer väl överens med Seltenhammer och medarbetares studie (24). Detta indikerar att ruptur av melanom inte nämnvärt påverkar hästars allmäntillstånd.

Ulceration av melanom hos människa medför en sämre prognos för överlevnad (1). Inga studier som undersöker detta har enligt författarens kännedom gjorts på häst. Ingen evidens finns dock för att ulceration skulle vara tecken på att melanomet maligniserats (12). Den studerade hästen levde åtminstone fem år efter första fallet av ulceration, vilket i relation till en hästs förväntade ålder tyder på att ulceration inte nämnvärt har påverkat hästens prognos för överlevnad. Fler studier krävs för att fastställa ulcerationens påverkan för prognosen hos hästar med melanom.

Det är vanligt förekommande att ingen behandling rekommenderas för melanom (2, 17, 20, 21), kopplat till att det sällan påverkar hästens livskvalitet eller prestation (2, 24). Inte förrän hästen uppnått en högre ålder (18 år) uppstod större komplikationer i form av abscessformationer av melanomen. Med tanke på en hästs beräknade medianlivslängd (mellan 13,9 år till 18,6 år beroende på kön och ras (28)) är det sannolikt sant att de flesta hästar dör av annan orsak än melanom. Med en ökad livslängd och större tolerans för sjukdomar hos våra hobbyhästar belyser dock fallet riskerna med det konservativa synsättet att inte behandla melanom. Det är sannolikt att drabbade hästar med tiden får någon form av komplikation av melanomen, varför tidig behandling bör övervägas.

Hästen behandlades med Oncept® efter första fallet av abscessformation. Läkemedlet hindrade inte det andra fallet av abscessformation och flera nya melanom utvecklades under behandlingstiden. Det är dock möjligt att utfallet hade varit annorlunda vid tidigare insättning av läkemedlet. Fler studier behövs för att utvärdera liknande preparats effekt.

Artikeln är enligt författarens kännedom den första att detaljerat beskriva hur kutana och djupliggande melanom rupturerar och läker. De kutana melanomen hos den studerade hästen rupturerade och läkte efter ett liknande förlopp. Då de djupliggande melanomen rupturerade skapades abcessliknande kaviteter med svart exsudat. Samtliga melanom läkte utan komplikationer och hästen uppvisade inga symtom på nedsatt livskvalitet på grund av de rupturerade melanomen.

SAMMANFATTNING

Melanom är en vanligt förekommande sjukdom hos skimmelfärgade hästar. Trots att tumörformen ofta är benign kan komplikationer tillstå. I denna fallbeskrivning beskrivs ruptur av både djupliggande och kutana melanom hos en häst som uppstod när hästen var mellan 16 och 21 år.

Artikeln beskriver fem rupturer av kutana melanom och deras läkning. Melanomen rupturerade och läkte efter ett liknande förlopp. Initialt sågs ett blödande sår i melanomets mitt, därefter ruptur av tumören och utsöndring av svart tjärlikt exsudat. Tumörens kärna nekrotiserade och föll bort innan avläkning påbörjades. Samtliga melanom

upphörde att utsöndra svart exsudat och läkte utan komplikation.

Ett djupliggande melanom rupturerade hos den studerade hästen och skapade en subkutan abcessliknande kavitet med svart exsudat. Kaviteten dränerades under stående kirurgi. Melanomet upphörde att utsöndra vätska och kaviteten läkte utan komplikation. Efter tre år uppstod en liknande kavitet i samma lokalisering.

Trots att hästen hade omfattande melanomförändringar inklusive rupturerande tumörer kunde ingen större nedsättning i hästens livskvalitet observeras.

Författaren föreslår att prognosen för läkning av rupturerade melanom är god och att ruptur i sig inte verkar påverka prognosen för hästen. Fallet belyser även vikten av att tidigt behandla melanom för att undvika dess komplikationer.

SUMMARY

Melanoma is a common disease in grey horses. Even though the tumors mostly are benign, complications can occur. This case report describes rupture of both cutaneous and deep-lying melanomas in a grey horse between age 16 to 21.

This case report describes the rupture and healing of five cutaneous melanomas.

The melanomas ruptured and healed in a similar pattern. Initially there was a bleeding lesion in the central part of the melanoma. The melanoma then ruptured and excreted black liquid. The core of the melanoma became necrotic and fell out before the melanoma healed. All melanomas ceased to excrete black exudate and healed without complications.

A deep-lying melanoma ruptured in the observed horse and formed an abscess-like cavity with black melanoma liquid. The cavity was drained in the standing sedated horse. The melanoma gradually ceased to excrete black exudate and healed without complications. After three years, a new abscess with black material was formed in the same location.

Although the horse had melanomas in all predilection sites, including rupturing melanomas, no major reduction in the horse's quality of life could be observed.

The author proposes that the healing of ruptured melanomas is good and that the rupturing of the melanoma itself did not seem to affect the prognosis for the horse. The case also highlights the importance of early treatment of melanomas in order to avoid their complications. ■

ARTIKELNS REFERENSER

- Callender GG, McMasters KM. What does ulceration of a melanoma mean for prognosis? *Adv Surg*. 2011; 45, 225-236.
- Carr EA. Skin conditions amenable to surgery. I: Auer J, Stick J (eds), *Equine surgery*, 5th ed, Saunders Elsevier, St Louis, Missouri, 2018, 431-432.
- Cavalleri J, Mählmann K. Aetiology, clinical presentation and current treatment options of equine malignant melanoma - a review of the literature. *Pferdeheilkunde*, 2014, 30, 455-460.
- Fleury C, Bérard F, Balme B, Thomas L. The study of cutaneous melanomas in Camargue-type gray-skinned horses (1): clinical-pathological characterization. *Pigment Cell Res*, 2000, 13, 39-46.
- Fleury C, Bérard F, Leblond A, Faure C, Ganem N, Thomas L. The study of cutaneous melanomas in Camargue-type gray-skinned horses (2): epidemiological survey. *Pigment Cell Res*, 2000, 13, 47-51.
- Goetz TE, Ogilvie GK, Keegan KG, Johnson PJ. Cimetidine for treatment of melanomas in three horses. *J Am Vet Med Assoc*, 1990, 196, 449-452.
- Groom LM, Sullins KE. Surgical excision of large melanocytic tumors in grey horses: 38 cases (2001-2013). *Equine Vet Educ*, 2018, 30, 438-443.
- Hewes C, Sullins K. Use of cisplatin-containing biodegradable beads for treatment of cutaneous neoplasia in equidae: 59 cases (2000-2004). *J Am Vet Med Assoc*, 2006, 229, 1617-1622.
- Hewes C, Sullins K. Review of treatment of equine cutaneous neoplasia. *Proc. Am. Ass. equine Practns*, 2009, 55, 386-393.
- Jeglum KA. Melanomas. In: Robinson NE (ed), *Current therapy in equine medicine*, 4th ed, W.B Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 1997, 399-400.
- Johnson PJ. Dermatologic tumors (excluding sarcoids). *Vet Clin North Am Equine Pract*, 1998, 14, 625-658.
- Knottenbelt DC, Patterson-Kane JC, Snalunde KL. Tumors of the skin. In: Knottenbelt DC, Patterson-Kane JC, Snalunde (eds) *Clinical Equine Oncology*, Elsevier, Edinburgh, 2015, 568-575.
- Laus F, Cerquetella M, Paggi, Ippedito G, Argentieri M, Castellano G, Spaterna A, Tesi B: Evaluation of cimetidine as a therapy for dermal melanomatosis in grey horse. *Istael J. Vet. Med*, 2010, 65, 48-52.
- Lerner AB, Cage GW. Melanomas in horses. *Yale J Biol Med*, 1973 46, 646-649.
- MacKay RJ. Treatment options for melanoma of gray horses. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 2019, 35, 311-325.
- Milne JC. Malignant melanomas causing Horner's syndrome in a horse. *Equine Vet J*, 1986, 18, 74-75.
- Moore JS, Shaw E, Buechner-Maxwell V, Scarratt WK, Crisman M, Furr M, Robertson J. Melanoma in horses: current perspectives. *Equine Vet. Educ*, 2013, 25, 144-151.
- Patterson-Kane JC, Sanchez LC, Uhl EW, Edens LM. Disseminated metastatic intramedullary melanoma in an aged grey horse. *J Comp Pathol*, 2001, 125, 204-207.
- Phillips JC, Lembcke LM. Equine melanocytic tumors. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 2013, 29, 673-687.
- Pilsworth R, Knottenbelt D. Melanoma. In: Pilsworth R, Knottenbelt D (eds), *Common equine skin disease*, Equine veterinary journal Ltd, Newmarket, Suffolk, 2006, 42-44.
- Rees CA. Disorders of the skin. In: Reed SM, Bayly WM, Sellon DC (eds), *Equine internal medicine*, 3th ed, Saunders Elsevier, 2010, 712.
- Rosengren Pielberg G, Golovko A, Sundström E, Curik I, Lennartsson J, Seltnerhammer MH, Druml T, Binns M, Fitzsimmons C, Lindgren G, Sandberg K, Baumung R, Vetterlein M, Strömberg S, Grabherr M, Wade C, Lindblad-Toh K, Pontén F, Hedin CH, Sölkner J, Andersson L. A cis-acting regulatory mutation causes premature hair graying and susceptibility to melanoma in the horse. *Nat Genet*, 2008, 40, 1004-1009.
- Rowe EL, Sullins KE. Excision as treatment of dermal melanomatosis in horses: 11 cases (1994-2000). *J Am Vet Med Assoc*, 2004, 225, 94-96.
- Seltnerhammer MH, Simhofer H, Scherzer S, Zechner R, Curik I, Sölkner J, Brandt SM, Jansen B, Pehamberger H, Eisenmenger E. Equine melanoma in a population of 296 grey Lipizzaner horses. *Equine Vet J*. 2003, 35, 153-157.
- Sutton, RH, Coleman, GT. Melanoma and the greying horse. *RIRDC Research Paper Series*; 1997, 1-34.
- Théon AP, Wilson WD, Magdesian KG, Pusterla N, Snyder JR, Galuppo LD. Long-term outcome associated with intratumoral chemotherapy with cisplatin for cutaneous tumors in equidae: 573 cases (1995-2004). *J Am Vet Med Assoc*. 2007, 230, 1506-1513.
- Valentine BA. Equine melanocytic tumors: a retrospective study of 53 horses (1988 to 1991). *J Vet Intern Med*. 1995, 9, 291-297.
- Wallin L, Strandberg E, Philipsson J, Dalin G. Estimates of longevity and causes of culling and death in Swedish warmblood and coldblood horses. *Livest prod Sc*, 2000, 63, 275-289.