

## BİR İNEKTE MELANOM OLGUSU

Yılmaz Koç<sup>1</sup>@ Özgür Özdemir<sup>2</sup> Fahrettin Alkan<sup>1</sup> M. Kemal Çiftçi<sup>2</sup> Muharrem Erol<sup>1</sup>

### Melanoma in a Cattle

**Özet:** Bu raporda, 3 yaşında Holştain ırkı bir inekte karın altında, göbek ile meme arasında, belirlenen 7 kg ağırlığında, 32x30x12 ebatlarında, sınırları belirgin, kılsız, siyah, travmatik yüzeyle siyah pigmentli, derin sıyrık ve ülserli büyük bir deri tümörü, değerlendirildi. Klinik olarak melanom tanısı kondu. Tümör, cerrahi girişimle uzaklaştırıldı. Histopatolojik değerlendirmede benign dermal melanom tanısı konuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Melanom, İnek

**Summary:** In this case report was presented a cattle 3 years old Holstein breed with the large a skin neoplasm; 7 kg mass, 32x30x12 cm diameters, well-circumscribed, alopecic, black, black pigment on the traumatic surface, deep excoriation and ulceration, on the middle ventral abdomen area; between umbilical and udder. Melanoma was diagnosed clinically. Neoplasma removed by wide surgical excision and confirmed by histopathological examination.

**Key Words:** Melanoma, Cattle

### Giriş

Deri tümörleri, evcil hayvanlarda tanısı kolaylıkla yapılabilen neoplastik bozukluklardandır. Deri, sürekli olarak dış etkilere açık olduğundan diğer organlara oranla daha çok neoplastik oluşumlara predispozitedir.

Deri epiteliyal, mezenşimal, nöral ve nöroektodermal dokuların oluşturduğu kompleks bir yapıdır. Nöroektodermal doku hücreleri olan melanositlerden köken alan tümörlerin daha çok köpeklerde, kır donlu atlarda ve minyatür domuzlarda (Goldschmidt, 1985; Ramos-Vara ve ark., 2000; Erer ve Kıran 2005, Kahn, 2005), nadir olarakta kedi, koyun, keçi, geyik, lama ve sığırlarda olduğu bildirilmiştir (Scandrett ve Wobeser, 2004; Radi ve ark., 2005; Kahn, 2005). Melanositik orjinli tümörler (melanoma) olarak isimlendirilen bu tümörlerin benign (melanocytoma) ve malignant melanom (melanoma) olmak üzere iki tipi bulunur.

Melanomun sığırlarda çok yaygın olmamakla birlikte bütün ırklarda, herhangi bir yaş ve her iki cinsiyette olduğu, siyah derili sığırların; özellikle Angus ırklarının, predispoze olduğu, genç sığırlarda ise yaşlılara oranla daha fazla olduğu bildirilmiştir

(Scott ve Anderson, 1992; Smith ve ark., 2002). Melanom sığır fötüslerinde rapor edilmiş ve buzağılarda konjenital lezyon olarak tanımlanmıştır (Pravettoni ve ark., 2003).

Melanomlar çoğunlukla tek bir lezyon, bazende birden çok lezyon olarak vücudun herhangi bir yerinde; genellikle bacaklarda, oluşabileceği bildirilmiştir (Yerham ve Perl, 2002; Scandrett ve Wobeser, 2004). Sunulan bu raporda genç bir sığırın karın altında, göbek ile meme arasında, belirlenen ve cerrahi girişimle uzaklaştırılan melanom olgusu değerlendirilmiştir.

### Vakanın Tanımı

#### Signalement, anamnez ve klinik muayene

Sunulan klinik vakayı 24.02.2005 tarihinde S.Ü.Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniğine getirilen 3 yaşlı, Holştain ırkı bir inek oluşturdu. Klinik muayenede ineğin karın altında, göbek ile meme arasında, tarsal eklemlerin distal seviyesine kadar sarkık ve geniş bir alanda deri ile ilişkili biri oldukça büyük, diğeri sağ-ön tarafta büyük kitle ile ilişkili küçük olmak üzere iki kitle belirlendi (Şekil 1). Büyük olan kitlenin siyah renkte ol-



Şekil 1. Karın altında tümöral kitle

duğu ve üzerinde travmatik yüzeylerin oldukça koyu siyah renkte gözlendiği yaralar (ülserler, çatlaklar) gözlendi. Kitle üzerindeki yaralardan birinin kesit yüzeyinin ve kenarlarının düzgün olduğu, diğer yaranın ise kenarlarının ve kesit yüzeyinin hiperplazik ve düzensiz, kitle yüzeyinin kılsız olduğu belirlendi (Şekil 2). Kitlenin kıvamının ve deri altı dokular ile ilişkisinin belirlenmesi için yapılan palpasyonda kitlenin sert kıvamda olduğu, deri altı dokular v. subkutanea abdominalis ile ilişkili olmadığı belirlendi.

Anamnezde vakanın yaklaşık yedi ay önce de karın altında aynı bölgede bulunan sınırlı, küçük bir kitle şikayeti ile kliniğe getirilmiş olduğu ve kitlenin yapılan muayenesinde kistik bir oluşumdan şüphelenilerek haricen pomat uygulaması önerildiği öğrenildi. Vakayı oluşturan ineğin o tarihte altı aylık gebe olduğu ve daha sonra yaklaşık 8.5-9 aylık iken ölü doğum yaptığı öğrenildi. İlk muayeneyi takiben geçen yedi aylık süre içinde yukarıda ifade edilen büyüklüğe ulaşan bir kitlenin oluşması klinik olarak önemli bulunmuştur. Klinik olarak melanomdan şüphelenilen kitlenin, cerrahi olarak eksize edilerek, histopatolojik muayenesi amaçlanmıştır.

### Anestezi ve operasyona hazırlık

Bir gün süreyle yem verilmeyen ve su içmesine müsaade edilen ineğe, sedasyon amacı ile ksilazin hidroklorür (0.22 mg/kg, i.m.) uygulandı. Karın altında belirlenen kitlenin çevresinin traş ve dezenfeksiyonu ile kitle tabanının lokal infiltrasyon anestezisi (30 ml %2'lik lidokain) inek ayakta iken travay içerisinde gerçekleştirildi. İnek daha sonra bol ve kalın minderlerin bulunduğu alana çekilerek Rueff yöntemi ile yere yatırıldı ve dorsal pozisyonda tespit edildi. Kitlenin ve çevresinin ikinci defa dezenfeksiyonundan sonra serviyet örtüleri geniş bir şekilde bölgeye uygulandı. Kitle büyük ve ağır olduğu için operasyon sırasında sağa-sola ve öne-arkaya serbest hareket ettirebilmek için tabanı çevresine, çepeçevre bükülmüş, uzun bir serviyet uygulandı.

### Operasyon bulguları

Kitlenin, tabanına uçları önde ve arkada birleşecek şekilde elips şeklinde ensizyon uygulandı. Kitlenin deri altı dokular ile belirgin bir bağlantısının olmaması nedeni ile ensizyondan sonra sürekli küt diseksiyon ile kaidesinden serbest hale getirilmeye çalışıldı. Küt diseksiyonlar sırasında belirgin ve





Şekil 2. Tümöral kitlenin yüzeyinin görünümü

çapları kalın olan iki venöz ve bir arteriyel damara çift ligatür uygulandı ve aralarından kesildi. Derialtı bağ dokusu ile ilişkisi tamamen serbest hale getirilen kitlenin uzaklaştırılmasından sonra bol miktardaki arteriyel ve venöz kapillar kanamalar pens hemostatikler ile kontrol edildi. Bu işlemler sırasında her iki taraftaki v. subkutanea abdominalisler korundu. Derialtı bağ dokusu krome katgüt, deride ipek iplik ile rutin olarak kapatıldı. İnek ayağa kaldırıldıktan sonra bölgeye kalın ve geniş bir pet uygulandı ve geniş, uzun bir bez sargı ile gövdeye tutturuldu. Uzaklaştırılan kitlenin 32x30x12 ebatlarında ve 7 kg ağırlığında olduğu belirlendi (Şekil 2). Kitle histopatolojik değerlendirme için patoloji laboratuvarına gönderildi. Sunulan vakadaki ineğin operasyondan 9 ay sonra kasaplık olarak değerlendirildiği, bu süre içerisinde operasyon bölgesinde bir nüksün gelişmediği öğrenildi.

#### Histopatolojik bulgular

Sitolojik inceleme için preparatlar %90'lık alkolle tespit edildikten sonra Giemsa ve Hematoksilen Eozinle boyandı. Histopatolojik incelemeler için alınan parçalar %10'luk formolde tespit edildikten sonra bilinen yöntemlerle takibi ya-

pılarak parafin bloklar elde edildi. Bu bloklarda 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen Eozinle boyandı. Ayrıca melaninin giderilmesi amacıyla potasyum permanganat metodu uygulandı.

Mikroskopik incelemelerde epidermis normal kalınlıkta olup yer yer melanosit sayısında artış görüldü. Dermiste gevşek ve ödemli bir bağ doku içerisinde yoğun pigment içeren neoplastik melanositlerin yerleştikleri ve iç kısımlara doğru indikçe melanosit sayısında ve taşıdıkları melanin miktarında azalma olduğu görüldü (Şekil. 3, A, B). Dermisteki neoplastik melanositlerle epidermis arasında bağ dokudan oluşan bir kuşak vardı, yani epidermiste junksiyonel bir aktivite görülmedi. Sitoplazmasında yoğun miktarda melanin içeren neoplastik melanositlerin iri, yuvarlak, epitelooid tipte, pigment miktarı az olan neoplastik hücrelerin ise daha küçük mekik şeklinde hücreler olduğu gözlemlendi. Ayrıca bu alanlarda neoplastik melanositlerin özellikle de sitoplazmasında melanin miktarı çok olan epitelooid tipteki melanositlerin damarlar çevresinde kümelendikleri dikkati çekti (Şekil 3, C). Sitoplazmaları yoğun olarak melaninle dolu neoplastik melanositlerin Hematoksilen Eozinle boyamalarda hücre ayrıntıları belirgin değildi. Neoplastik melanositlerde malingnite ile ilgili be-

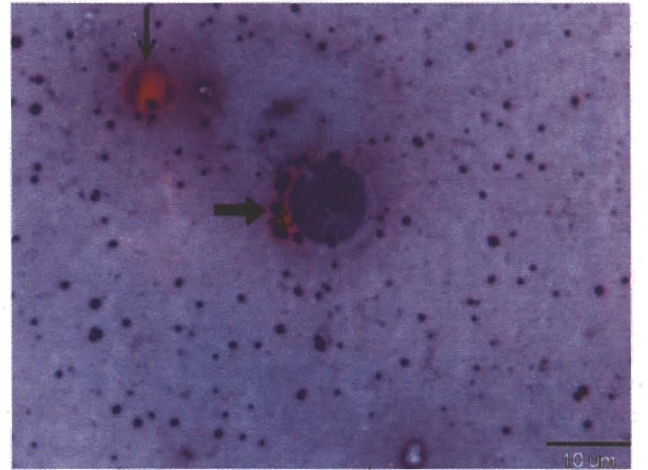
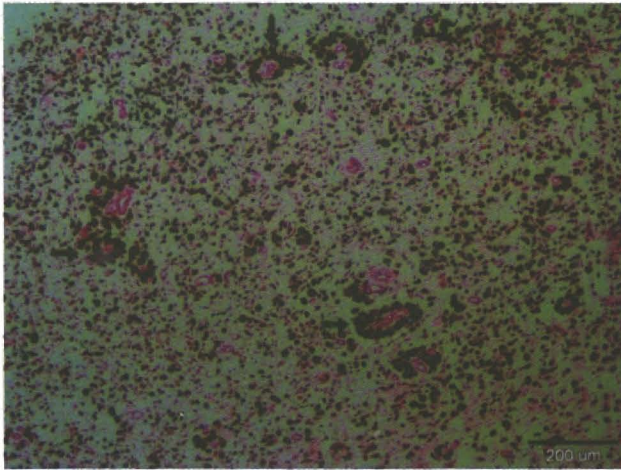
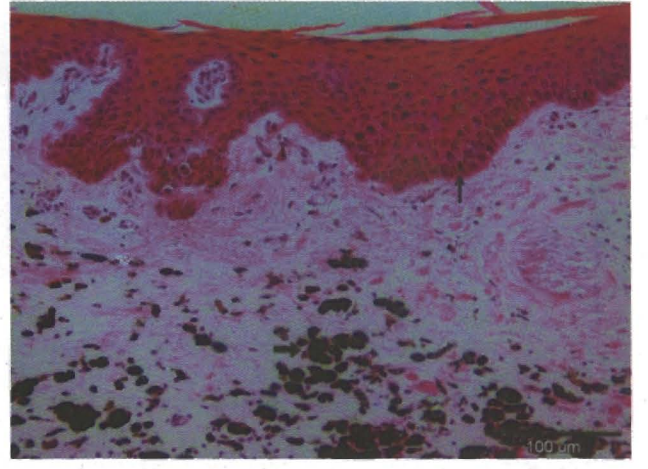
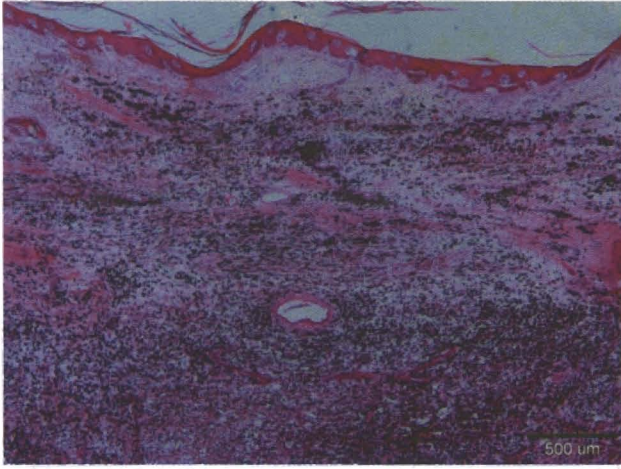


lirgin bir atipi tespit edilemedi. Hücre ayrıntılarını daha iyi görebilmek için kesitler ayrıca potasyum permanganatla muamele edilerek incelendi. Bu incelemede hem epiteloid hem de mekik tip neoplastik melanositlerde malignite ile ilgili atipik hücre özelliklerine rastlanmadı. Sitolojik incelemelerde Giemsa ve Hematoksilen Eozin bo-

yamalarda epiteloid tip hücreler ve sitoplazmalarında melanin pigmenti gözlemlendi (Şekil 3, D).

### Tartışma ve Sonuç

Deri neoplazmaları evcil hayvanların bütün türlerinde bildirilmiştir. Fibropapillom, fibrom, squ-



Şekil 3. Benign dermal melanom. A. Dermiste sitoplazmalarında yoğun melanin pigmenti içeren neoplastik melanositler H E. (bar 500 mikron). B. Epidermiste (ince ok) melanin içeren hücreler. H E. (bar 100 mikron). C. Dermiste damarlar çevresinde yoğun melanin içeren hücreler (oklar) H E. (bar 200 mikron). D. Tuşe preparatta sitoplazmasında melanin pigmenti (kalın ok) bulunan epiteloid tip melanosit. Eritrosit (ince ok) Giemsa. (bar 10 mikron).

amous cell cارسinom ve melanom genellikle sığırlarda rastlanan en yaygın deri neoplazmaları olarak bildirilmesine rağmen Scott ve Anderson (1992) lymphosarcoma'nın deri formunda özellikle genç sığırlarda önemli bir deri neoplazması olduğunu bildirmişlerdir. Bunlardan melanom, melanositik tümörlerden olup pek çok hayvan türünde rapor edilmiştir. Melanomun köpeklerdeki bütün neoplazmaların %3'ünü, malignant neoplazmaların ise %7'sini oluşturduğu, atlarda deri neoplazmalarının %15'ini oluşturduğu, bunların %90'dan fazlasının başlangıçta benign karakterde olduğu, bunların yaklaşık 2/3'sinin ise zamanla malignant karakter kazandığı bildirilmiştir (Smith ve ark., 2002). Aynı araştırmacılar sığırlarda melanositik tümörlerin sığırlarda bildirilen bütün tümörlerin yaklaşık olarak %6'sını oluşturduğunu, bunların çoğununda deride şekillendiğini bildirmişlerdir. Sunulan klinik vakada rapor edilen melanomun deride bulunması araştırmacıların görüşlerini destekler bulunmuştur.

Scott ve Anderson (1992), 1978-1990 yılları arasında sığırlarda tanımladıkları 434 neoplazmanın 62'sini deri neoplazmalarının oluşturduğunu, bunlardan da 2'sinin melanom olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar bu melanomlardan birinin 2 yaşında Holştain ırkı bir inekte, karnın sol ventral kısmında, 4.5 kg ağırlığında bir kitle halinde, diğerinin ise 2.5 yaşında Hereford ırkı bir inekte sağ arka bacağın lateral yüzeyinde, 35 cm çapında sınırlı, alopesik, siyah ülserli görünümde olduğunu bildirmişlerdir. Miller ve ark. (1995)'da 1986-1993 yılları arasında yaşları 2 ay ile 2 yaş arasında (ortalama 9.9 aylık) 10 genç sığırdaki deri melanomları bildirmişlerdir. Araştırmacılar melanomların 6'sının saf ırkta, 3'ünün melez ırkta görüldüğünü, sığırların 5'inin dişi, 5'inin erkek olduğunu, melanomların 5'inin karın (3) ve göğüs (2) derisinde, 4'ünün bacakta, birinin ise çenede bulunduğunu bildirmişler ve bütün vakalarda cerrahi eksizyonla tümörlerin uzaklaştırıldığını rapor etmişlerdir. Sunulan vakada tanımlanan melanomun 3 yaşında, Holştain ırkı bir ineğin karın altı derisinde belirlenmesi, araştırmacıların rapor ettikleri melanomların bildirildiği yaş, ırk ve lokalizasyon yerleri ile benzerlik göstermektedir.

Sığırlarda melanositik tümörlerin çoğunlukla sınırlı, yuvarlak, multilobuler görünümde, sert, bazen fluktuant kıvamda ve 5 ile 50 cm ebatlarında, kesit yüzleri yoğun ve koyu pigmentasyonlu, dış yüzeyleri nekrotik, bazen ülserli, büyük olduklarında çoğunlukla alopesik görünümde, dermoepidermal ya da subkutan olarak buldukları, bunların yak-

laşık olarak %80'inin benign özellikte olduğu ve malign olanların ise bölgesel lenf nodülleri ile akciğerlere metastaz oluşturduğu bildirilmiştir (Scott ve Anderson,1992, Smith ve ark.,2002). Sunulan vakadaki inekte göbük ile meme arasında, tarsal eklemlerin distal seviyesine kadar sarkık ve geniş bir alanda deri ile ilişkili biri oldukça büyük, diğeri sağ-ön tarafta büyük kitle ile ilişkili küçük olmak üzere iki kitle halinde belirlenen melanomun büyük kitesinin yüzeyinin ülserli ve kılsız olması, kesit yüzeyinin koyu pigmentasyonlu ve kıvamının sert olması, 32x30x12 cm ebatlarında ve 7 kg ağırlığında olması araştırmacıların sığırlarda bildirdikleri melanomların makroskopik karakterleri ile benzerlik göstermektedir. Sunulan vakada melanom üzerinde belirlenen eski ve yeni yaraların (ülserlerin), melanomun karnın ventralinde ve sarkık bulunması nedeni ile ineğin yatıp kalkması sırasında sürekli olarak travmatize olmasına yorumlanmıştır.

Sunulan vakadaki ineğin, yaklaşık olarak yedi ay önceden kliniğe karın altında, aynı bölgede sınırlı, küçük kistik bir şişkinlik şikayeti ile getirilmiş olması dikkati çekmiş ve geçen yedi aylık süre içinde yukarıda ifade edilen büyüklüğe ulaşmış olması klinik olarak önemli bulunmuştur. Melanomun kısa sürede 32x30x12 cm ebatlarında ve 7 kg ağırlığında bir kitleye ulaşması, lokalizasyon yeri dikkate alındığında derinin sürekli olarak çevre şartlara maruz kalmasının deri neoplazmalarının oluşmasında predispozisyon oluşturduğunu ileri süren araştırmacıları (Yeruham ve ark.,1999; Kahn, 2005) doğrular bulunmuştur.

Gerek Hematoksilin-eozin boyamalardan yapılan preparatların gerekse potasyum permanganatla muamele edilen preparatların incelenmesinde atipik hücre özelliklerine rastlanmaması üzerine olgunun benign tabiatlı bir melanom olduğu anlaşılmıştır. Yine histopatolojik incelemelerde dermisteki neoplastik hücrelerin epidermisle direkt bir ilişkisinin olmaması junksiyonel bir aktivitenin şekillenmediğinin yani junksiyonel aktiviteli bir melanom olmadığının bir ifadesidir. Bütün bu bulgularla olgunun benign, hücresel tip dermal melanom olduğu kanısına varılmıştır.

Melanomların derideki yerleşim bölgelerinin de tümörün benign veya malign olması hususunda genel bir fikir verdiği bildirilmektedir. Derinin kıllı bölgelerinde şekillenen melanomların çoğu olayda benign karakterde olduğu, kılsız bölgelerde görülenlerin ise daha çok malign karakterde olduğu kaydedilmektedir (Goldschmidt ve Hendrick 2002 ). Olgunun karın altında kıllı bir bölgede olması ve



benign karakter göstermesi literatür bilgilerle uyumlu bulunmuştur.

Melanositik tümörlerin nedenleri tam olarak bilinmemekle birlikte pek çok predispoze faktörlerin; herediter faktörler, kır donlu atlar (Smith ve ark.,2002, Rowe ve Sullins 2004, Kahn, 2005), yoğun pigmentli deriye sahip köpek ırkları (Dhaliwal ve ark.,1998, Smith ve ark.,2002), kırmızı, gri ya da siyah derili sığır ırkları (Scott ve Anderson,1992, Smith ve ark.,2002), etkili olduğu rapor edilmiştir. Etiyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen bazı araştırmacılar çevresel faktörlerin, özellikle de uzun süre aşırı doğal güneş ışığına; ultraviyole ışığına, maruz kalmanın, melanositik tümörlerin gelişmesinde etkili olduğunu bildirmişlerdir (Green ve ark., 1996, Smith ve ark., 2002).

Derinin melanositik tümörlerinin genellikle genç sığırlarda malign, yaşlı sığırlarda ise benign karakterde olduğunun bildirilmesine (Smith ve ark.,2002) karşılık sunulan vakada belirlenen melanomun 3 yaşında genç bir sığırdan, yedi aylık bir sürede 7 kg ağırlığa ve 32x30x12 cm ebatlarında bir kitleye ulaşması klinik olarak malignant karakterde olduğu izlenimini vermesine rağmen histopatolojik incelemede benign karakter göstermesi önemli bulunmuştur. Ameliyattan sonra ineğin kapsalık olarak değerlendirilmesine kadar geçen sürede operasyon bölgesinde herhangi bir nüks olayının bildirilmemesi ise histopatolojik bulguları desteklediğine yorumlanmıştır.

#### Kaynaklar

Dhaliwal, R.S., Kitchell, B.E. and Marretta, S.M. (1998) Oral Tumors in Dogs and Cats. Part I. Diagnosis and Clinical Signs, Compendium on Continuing Education, Vol 20 (9), 1011-1021.

Erer, H. ve Kıran, M. M. (2005) Veteriner Onkoloji, 3. Basım, Damla Ofset A.Ş.

Goldschmidt, M.H. (1985) Benign and malignant melanocytic neoplasms of domestic animals, Am. J. Dermatopathol., 7 Suppl:203-212.

Goldschmidt, M.H. and Hendrick M.J. (2002) Tumors of the Skin and Soft Tissue In "Tumors in Domestic Ani-

mals", Ed. By Meuten, D.J., p. 45-118, Fourth Edition, Iowa State Press

Green, A., Neale, R., Kelly, R., Smith, I., Ablett, E., Meyers, B., Parsons, P.(1996) An animal model for human melanoma, Photochem Photobiol, 64, 3, 577-580.

Kahn, C. M. (2005) "Neoplastic Skin Diseases", The Merck Veterinary Manual, Ninth Edition, 764-789.

Miller, M. A., Weaver, A. D., Stogsdill, P. L., Fischer, J. R., Kreeger, J.M., Nelson, S.L. and Turk, J.R. (1995) Cutaneous melanocytomas in 10 young cattle, Vet. Pathol. Sep., 32(5), 479-484.

Pravettoni, D., Ordobazari, M and Beineke, A. (2003) Congenital melanoma in a heifer, Dtsch. Tierarztl Wochenschr, Jan: 110 (1), 34-36.

Radi, Z.A., Miller, D.L. and Liggett, A.D.(2005) Cutaneous Melanocytoma in a Llama (Lama glama), Veterinary Research Communications, 29(2),137-140.

Ramos-Vara, J.A., Beissenherz, M.E., Miller, M.A., Johnson, G.C., Pace, L.W., Fard, A. and Kottler, S.J. (2000) Retrospective Study of 338 Canine Oral Melanomas with Clinical, Histologic, and Immunohistochemical Review of 129 Cases, Vet.Pathol. 37, 597-608.

Rowe, E.L. and Sullins, K.E.(2004) Excision as treatment of dermal melanomatosis in horses: 11 cases (1994-2000), J Am Vet Med Assoc. 1; 225 (1) :94-96.

Scandrett, B. and Wobeser, G.(2004) Malignant Melanoma in a Captive Red Deer, Journal of Wildlife Diseases, 40, 4, 808-810.

Scott, D. W. and Anderson, W. I.(1992) Bovine Cutaneous Neoplasms: Literature Review and Retrospective Analysis of 62 Cases (1978 to 1990), The Compendium Continuing Education, Vol.14, No.10, 1405-1416.

Smith, S. H., Goldschmidt, M. H. and McManus, P. M. (2002) Review Article: A Comparative Review of Melanocytic Neoplasms, Vet. Pathol.,39, 651-678.

Yeruham, I., Perl, S. and Orgad, A.U.(1999) Congenital skin neoplasia in cattle, Veterinary Dermatology, 10,149-156.

Yeruham, I. and Perl, S. (2002) Melanocytoma and myxoma-tumours of the limbs in cattle, Berl Munch Tierarztl Wochenschr. Nov-Dec;115(11-12):425-427.