

Rekonstruktion des Oberlides nach Melanomentfernung mit einer Kombination aus Verschiebeplastik und freiem Lippentransplantat bei zwei Schimmeln

Julia Offhaus¹, Julia Daniel¹, Walter Brehm¹ und Andrea Steinmetz²

¹ Klinik für Pferde, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

² Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Zusammenfassung: Bis zu 80% der älteren schimmelartigen Tiere entwickeln im Laufe ihres Lebens ein Melanom. Der Hauptteil dieser Tumoren ist benigne. Alle dermalen Melanome sollten jedoch auch als potenziell maligne angesehen werden. In dieser Arbeit wird die chirurgische Entfernung eines Melanoms am Oberlid mit einer Kombination einer Verschiebeplastik und einem freien labialen mukokutanen Transplantat bei zwei Schimmeln beschrieben. In beiden Fällen kam für die Defektdeckung eine T-Verschiebeplastik in Kombination mit einem freien Lippentransplantat zur Anwendung. Das kosmetische und funktionelle Ergebnis war ausgezeichnet. Eine Rezidivbildung konnte bis zu 12 Monate postoperativ nicht verzeichnet werden. Die Blepharoplastik ist eine weit verbreitete Technik zur Wiederherstellung der Lidfunktion. In dieser Arbeit wurde die Kombination einer Verschiebeplastik und einem freien labialen mukokutanen Transplantat gewählt, um einen neuen haarfreien mukokutanen Übergang zu schaffen und das Risiko einer Trichiasis zu minimieren.

Schlüsselwörter: Augenlid, Melanom, freies labiales mukokutanes Transplantat, gleitendes Hauttransplantat, Ophthalmologie

Reconstruction of the upper lid after resection of a melanoma in two Grey horses using a combination of a sliding skin graft and a free labial mucocutaneous graft

Up to 80% of older grey horses develop melanoma in the course of their lives. The majority of these tumours are benign. However, all dermal melanomas should also be considered potentially malignant. This paper describes the surgical removal of a melanoma on the upper eyelid with a combination of a displacement plasty and a free labial mucocutaneous graft in two grey horses. A T-displacement plasty in combination with a free labial graft was used for defect coverage in both cases. The cosmetic and functional outcome was excellent. No recurrence was recorded up to 12 months postoperatively. Blepharoplasty is a widely used technique to restore eyelid function. In this work, the combination of a shifting blepharoplasty and a free labial mucocutaneous graft was chosen to create a new hairless mucocutaneous junction and minimise the risk of trichiasis.

Keywords: ophthalmology, eyelid, melanoma, free labial mucocutaneous graft, sliding skin graft

Zitation: Offhaus J., Daniel J., Brehm W., Steinmetz A. (2021) Rekonstruktion des Oberlides nach Melanomentfernung mit einer Kombination aus Verschiebeplastik und freiem Lippentransplantat bei zwei Schimmeln. *Pferdeheilkunde* 37, 250–257; DOI 10.21836/PEM20210306

Korrespondenz: Dr. Julia Offhaus, Universität Leipzig, Veterinärmedizinische Fakultät, Klinik für Pferde, An den Tierkliniken 21, 04103 Leipzig; julia.offhaus@vetmed.uni-leipzig.de

Eingereicht: 23. März 2021 | **Angenommen:** 14. April 2021

Einleitung

Mit einer Prävalenz von 4–15% zählen Melanome zu einem der häufigsten Hauttumoren bei Pferden (Johnson 1998). 80% der älteren schimmelartigen Tiere entwickeln im Laufe ihres Lebens ein Melanom (Stähli 2005). Diese Pferde sind möglicherweise aufgrund der Proliferation der Melanozyten während des Alterns für die Entwicklung eines Melanoms prädisponiert (Giuliano 2010). Der Hauptteil dieser Tumoren ist benigne (Johnson 1998; Valentine 1995). Alle dermalen Melanome sollten jedoch auch als potenziell maligne angesehen werden (Moriello et al. 1998). Fleurey et al. (2000) zeigten in ihrer Studie, dass die häufigsten Auftrittsorte kutaner Melanome unter dem Schweif

(93,9%), in der Perianalregion (43,0%), den Lippen (33,0%) und den Augenlidern (24,0%) sind (Fleury et al. 2000). Hinsichtlich der periokularen Tumoren stellt das Melanom jedoch eher eine Seltenheit dar (Giuliano 2010). Das typische klinische Erscheinungsbild an den Adnexen sind langsam fortschreitende, kutane, teilweise haarlose, pigmentierte Massen der Augenlider. Die Größe und Lage der Umfangsvermehrung bestimmen die klinischen Symptome (Giuliano 2010). Die chirurgische Entfernung ist kurativ, da die meisten melanozytären Augenlidmassen bei Pferden gutartig, langsam wachsend und lokal sind (Wang und Kern 2015). Bezüglich der Lokalisation und des Wachstums dieser Tumoren besteht jedoch ein wichtiger Unterschied zwischen dem Lidmelanom des älteren Pferdes, das v. a. bei Schim-

meln häufig vorkommt, meist multipel und langsam wächst und eine sehr starke Rezidivneigung hat, und dem bei jüngeren, meist unter zehn Jahre alten Pferden vorkommenden Melanom. Letzteres, das meist einzeln und lokal auftritt, zeigt ein schnelles und aggressives Wachstum (Tóth et al 2010, Rebhun 1998). Hinsichtlich der chirurgischen Therapie ist zu beachten, dass die Entfernung von bis zu einem Drittel der Lidlänge beim Pferd im Gegensatz zu Hund und Katze wegen der festen Anheftung der Lidhaut im Bereich der Augenwinkel nicht ohne funktionelle Nachteile möglich ist (Wyman 1990). Daher stellt die Resektion einer Umfangsvermehrung mit einem Verlust von mehr als einem Drittel des Lidrandes eine Indikation für eine Blepharoplastik zur Wiederherstellung der Lidfunktion dar (Miller 1992, Steinmetz et al. 2018). Eine einfache und weit verbreitete Blepharoplastik-Technik zur funktionellen Wiederherstellung des Augenlidrandes ist eine Verschiebeplastik. In dieser Arbeit wird die chirurgische Resektion eines Melanoms am Oberlid, mit einer Kombination einer Verschiebeplastik und einem freien labialen mukokutanen Transplantat, bei zwei Schimmeln beschrieben. In beiden Fällen kam für die Defektdeckung eine T-Verschiebeplastik (Gelatt 1967, Fahy 2012) in Kombination mit einem freien Lippentransplantat zur Anwendung. Dabei diente das freie Lippentransplantat dem Ziel, am distalen Ende des T-förmigen Haut-Verschiebelappens einen neuen haarfreien mukokutanen Übergang zu schaffen.

Kasuistiken

Fall 1

Ein neunjähriger Warmblut Wallach wurde aufgrund einer Umfangsvermehrung des linken Oberlides in der Klinik für Pferde der Universität Leipzig vorgestellt. Vorberichtlich wurde die Masse erstmalig 4 Wochen vor Erstvorstellung von den Besitzern bemerkt.

In der ophthalmologischen Untersuchung zeigte der Wallach einen gering- bis mittelgradigen Blepharospasmus sowie mittelgradig seromuköse Epiphora und eine stark pigmentierte

lokale Umfangsvermehrung mit einem Durchmesser von etwa $13 \times 10 \times 8$ mm und einer rauen Oberfläche auf der Bindehautseite am linken oberen Augenlid (Abb. 1). Der direkte und indirekte Pupillarreflex (PLR), Palpebralreflex, Drohreaktion und Blendreflex waren für beide Augen als physiologisch zu beurteilen. Des Weiteren wurde ein rundes superfizielles Hornhautulkus mit einem Durchmesser von 10 mm ohne Neovaskularisation festgestellt, welches korrespondierend der rauen Oberfläche der Umfangsvermehrung verlief.

Bei der Spaltlampen-Biomikroskopie und der direkten ophthalmoskopischen Untersuchung (Welch Allyn Ophthalmoscope™; Hechingen, Deutschland), welche unter Sedierung mit $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ Detomidin Hydrochlorid (Cepesedan® 10 mg/ml; CP-Pharma, Burgdorf, Deutschland) vorgenommen wurde, wurden keine weiteren Abnormalitäten in den verbleibenden Augenstrukturen des linken Auges und im gesamten rechten Auge beobachtet. Der Augeninnendruck beider Augen, gemessen mittels Applanationstonometrie (Tono-Pen Vet™; Eickemeyer, Tuttlingen, Deutschland), lag innerhalb der physiologischen Grenzen. Die Ultraschalluntersuchung der Umfangsvermehrung des linken Oberlides (lineare Sonde 10 MHz; My Lab™ EightVet; Esaote Biomedica, Köln, Deutschland) zeigte eine homogene isoechogene Struktur, beginnend am Augenlidrand und infiltrierend zum Augenlidtarsus.

Das Pferd war in der klinischen Untersuchung ansonsten unauffällig, insbesondere konnten keine weiteren Umfangsvermehrungen lokalisiert werden.

Fall 2

Ein zweijähriger Warmblut Hengst wurde aufgrund einer schnellwachsenden Umfangsvermehrung am Oberlid des linken Auges in der Klinik für Pferde der Universität Leipzig vorgestellt.

Die ophthalmologische Untersuchung wurde unter Sedierung mit $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ Detomidin Hydrochlorid (Cepesedan® 10 mg/ml; CP-Pharma, Burgdorf, Deutschland) durchgeführt. Der



Abb. 1 Präoperative Aufnahme der pigmentierten lokalen Umfangsvermehrung mit einer rauen Oberfläche auf der Bindehautseite des Oberlides: **a** und **c** Fall 1; **b** und **d** Fall 2 | Preoperative image of pigmented local circumferential proliferation with a rough surface on the conjunctival side of the upper lid: **a** and **c** case 1; **b** and **d** case 2

Hengst zeigte einen geringgradigen Blepharospasmus sowie mittelgradig seromuköse Epiphora. Die Lidbindehäute waren mittelgradig gerötet. Am dorsalen Oberlid des linken Auges befand sich eine pigmentierte lokale Umfangsvermehrung mit einem Durchmesser von etwa $30 \times 25 \times 10$ mm und einer rauen Oberfläche auf der Bindehautseite (Abb. 1). Der direkte und indirekte PLR, Palpebralreflex, Drohreaktion und Blendreflex waren für beide Augen als physiologisch zu beurteilen. Die Hornhaut erschien in ihrem dorsalen Quadranten geringgradig diffus rauchig getrübt mit einer zarten epithelialen Vasularisierung vom dorsalen Limbus ausgehend.

Bei der Spaltlampen-Biomikroskopie und der direkten ophthalmoskopischen Untersuchung (Welch Allyn Ophthalmoscope™; Hechingen, Deutschland) wurden bis auf eine kortikale vakuoläre Katarakt keine Abnormalitäten in den verbleibenden Augenstrukturen des linken Auges und im gesamten rechten Auge diagnostiziert. Der Augeninnendruck beider Augen, gemessen mittels Applanationstonometrie (Tono-Pen Vet™; Eickemeyer, Tuttlingen, Deutschland), lag innerhalb der physiologischen Grenzen. Die Ultraschalluntersuchung der Umfangsvermehrung (lineare Sonde 10 MHz; My Lab™ EightVet; Esaote Biomedica, Köln, Deutschland) zeigte wie im ersten Fall eine homogene isoechogene Struktur, beginnend am Augenlidrand und infiltrierend zum Augenlidtarsus. Auch dieses Pferd wies keine weiteren Umfangsvermehrungen auf, die übrige klinische Untersuchung ergab unauffällige Befunde.

Biopsie

Präoperativ wurde bei beiden Pferden eine Biopsie der Umfangsvermehrung unter Sedierung ($10 \mu\text{g}/\text{kg}$ Detomidin Hydrochlorid; Cepesedan® 10 mg/ml; CP-Pharma, Burgdorf, Deutschland) und lokaler Infiltrationsanästhesie (20 mg Mepivacainhydrochlorid 20 mg/ml; Mepidor®; Richterpharm, Wels, Österreich) mittels einer 15 cm langen 14 Gauge Biopsienadel (Super-Core™; Walter, Baruth, Deutschland) durchgeführt.

Pathohistologische Untersuchung der Gewebebiopsien

In der pathohistologischen Untersuchung des ersten Pferdes wurde ein malignes Melanom diagnostiziert. Die pathohisto-



Abb. 2 Intraoperative Aufnahme Fall 1: Einsetzen des Gränitz Augenlidspatels | Intraoperative image of case 1: insertion of the Gränitz eyelid spatula

logische Untersuchung des zweiten Pferdes wies dagegen ein kutanes Melanom nach.

Chirurgische Therapie mittels Verschiebeplastik und freiem Lippentransplantat

Die chirurgische Therapie wurde bei beiden Pferden in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Präoperativ erfolgte die Verabreichung von Antibiotika (Fall 1: Amoxicillin-Natrium 10 mg/kg i.v. (Amoxisel; Selectavet Dr. Otto Fischer GmbH, Weyarn-Holzolling, Deutschland); Fall 2: Penicillin G 22000 IE/kg i.v. (Infectopharm® 1 Million IE; Infectopharm, Heppenheim, Deutschland), Gentamicin $6,6 \text{ mg}/\text{kg}$ i.v. (Gento® 100 mg/ml; CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Deutschland) und einem nichtsteroidalen Entzündungshemmer (Flunixin-Meglumine $1,1 \text{ mg}/\text{kg}$ i.v.; Flunidor® 50 mg/ml; CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Deutschland), welche peri- und postoperativ fortgeführt wurde. Die Prämedikation bestand bei dem ersten Pferd aus Acepromazin $0,03 \text{ mg}/\text{kg}$ i.v. (Vetranquil® 1%; Ceva Tiergesundheit GmbH, Düsseldorf, Deutschland), welches bei dem zweiten Pferd nicht verabreicht wurde, und Romifidin $0,06 \text{ mg}/\text{kg}$ i.v. (Sedivet®; Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Deutschland) sowie l-Methadon in fester Kombination mit Fenpipramid $0,05 \text{ mg}/\text{kg}$ i.v. (l-Polamivet®, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim, Deutschland). Eine Vollnarkose wurde mit Diazepam $0,08 \text{ mg}/\text{kg}$ i.v. (Ziapam®; Eucuphar GmbH, Greifswald, Deutschland) und Ketamin $2,8 \text{ mg}/\text{kg}$ i.v. (Ursotamin®; Serumwerk Bernburg AG, Bernburg, Deutschland) eingeleitet. Während der Operation in rechter Seitenlage wurde die Anästhesie mit Isofluran (Isofloran CP®; CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Deutschland) in Sauerstoff in Kombination mit einer kontinuierlichen Romifidin-Infusionsrate von

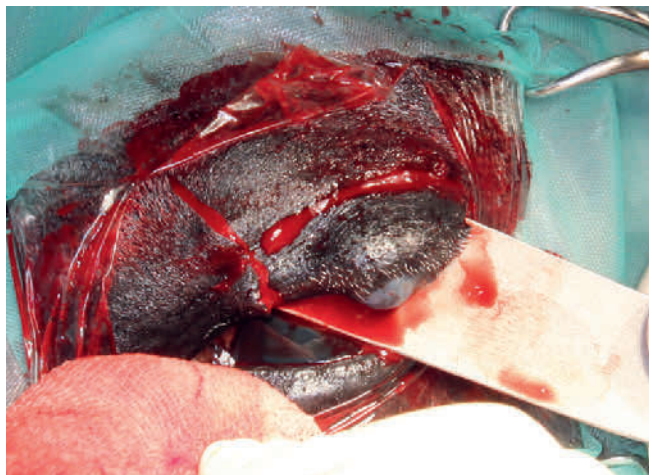


Abb. 3 Intraoperative Aufnahme Fall 1: es wurden zwei durchgehende Schnitte, senkrecht zum freien Oberlidrand und etwa 5 mm von der sichtbaren Umfangsvermehrung entfernt sowie ein dritter Einschnitt, parallel zum Lidrand gesetzt; anschließend Verbindung der proximalen Enden der ersten beiden Schnitte und Mobilisierung eines ca. $30 \times 20 \text{ mm}^2$ großes Stück Oberlids mit dem Tumor | Intraoperative image of case 1: two continuous incisions were made perpendicular to the free upper lid margin and about 5 mm away from the visible circumferential proliferation, and a third incision was made parallel to the lid margin; subsequently, the proximal ends of the first two incisions were joined and a piece of upper lid, measuring about $30 \times 20 \text{ mm}^2$, was mobilised with the tumour

0,06 mg/kg/h aufrechterhalten. Während der gesamten Anästhesie wurde eine Standardflüssigkeitsverabreichung und Routineüberwachung durchgeführt. Nach Lagerung der Patienten in rechter Seitenlage wurde das OP-Feld vorbereitet, die Lider und die Konjunktiven sowie die gleichseitige Unterlippe antiseptisch präpariert. Für die Stabilisierung des Oberlides und zum Schutz der Hornhaut kam jeweils ein Gränitz-Augenlidspatel (Eickemeyer; Tuttlingen, Deutschland) zum Einsatz (Abb.2). Anschließend wurden zwei durchgehende Schnitte senkrecht zum freien Oberlidrand und etwa 5 mm von der sichtbaren Umfangsvermehrung entfernt, vorgenommen. Nachdem ein dritter Einschnitt, parallel zum Lidrand angebracht worden war und damit die proximalen Enden der ersten beiden Schnitte verbunden wurden, konnte ein

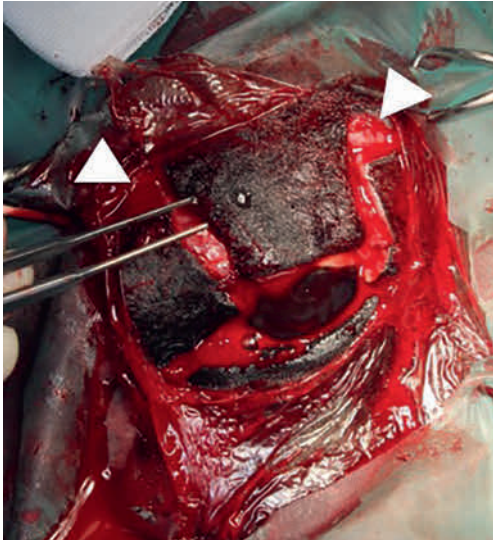


Abb. 4 Intraoperative Aufnahme des Haut-Verschiebelappens nach Entfernung des Tumors Fall 1: die anfänglich gesetzten senkrechten Einschnitte wurden nach proximal um etwa 50 mm verlängert und das Gewebe anschließend soweit stumpf-scharf mobilisiert, dass der Defekt damit vollständig bedeckt werden konnte, für eine bessere Apposition der Haut wurden außerdem zwei Burrow-Dreiecke entfernt (Pfeilspitze) | *Intraoperative image of the sliding skin flap after removal of the tumour in case 1: the vertical incisions initially made were extended proximally by about 50 mm and the tissue was then mobilised blunt-sharp enough to completely cover the defect with it; two burrow triangles were also removed for better apposition of the skin (arrowhead)*



Abb. 5 Intraoperative Aufnahme des freien Lippentransplantates Fall 2: das submuköse Gewebe wird weitestgehend vom Transplantat entfernt | *Intraoperative image of the free lip graft in case 2: the submucosal tissue is removed from the graft as far as possible*

ca. 30 × 20 mm² großes Stück Oberlid einschließlich des Tumors mobilisiert werden (Abb. 3). Das resezierte Gewebe wurde in Formalin fixiert und zur histopathologischen Untersuchung eingesandt. Für die Gewinnung des Haut-Verschiebelappens wurden die anfänglichen senkrechten Einschnitte proximal um etwa 50 mm verlängert und das Gewebe anschließend soweit stumpf-scharf mobilisiert, dass der Defekt damit vollständig bedeckt werden konnte. Anschließend wurden zwei Burrow-Dreiecke entfernt, um die Apposition der Haut zu verbessern (Abb. 4). Der präparierte Hautlappen wurde subkutan mit fortlaufender Naht und resorbierbarem Nahtmaterial an der benachbarten Haut verankert (4/0 Monocryl®; Ethicon, Norderstedt, Deutschland). Der Hautverschluss erfolgte mit Einzelheften, nicht resorbierbar (3/0 Ethilon®; Ethicon, Norderstedt, Deutschland). Im nächsten Schritt wurde ein etwa 30 mm langer und ca. 10 mm breiter Streifen der Unterlippe gewonnen. Während das Gewebe im ersten Fall unverändert transplantiert wurde, wurde im zweiten Fall das Transplantat vorab weitgehend vom submukösen Gewebe befreit (Abb. 5). Die Lippenwunde wurde mit Einzelheften und resorbierbarem Nahtmaterial vernäht (3/0 Monocryl®; Ethicon, Norderstedt, Deutschland). Für den Anschluss des freien Lippentransplantates an den Haut-Verschiebelappen wurde zunächst dessen Oralseite mittels einer versenkten fortlaufenden Naht an die Lidkonjunktiva genäht (4/0 Monocryl®; Ethicon, Norderstedt, Deutschland). Die Hautseite des Lippentransplantates wurde im ersten Fall mit nicht-resorbierbaren Nylon-Einzelheften (3/0 Ethilon®; Ethicon, Norderstedt, Deutschland), im zweiten Fall mit resorbierbarem Nahtmaterial und einer fortlaufenden versenkten Naht sowie Einzelheften an den lateralen Enden (4/0 Monocryl®; Ethicon, Norderstedt, Deutschland) am distalen Ende des Haut-Lappens verankert (Abb. 6). Im zweiten Fall kam es während der OP-Vorbereitung zu einer Schädigung der superfiziellen Kornea.

Zum Schutz der Hornhaut wurde bei beiden Pferden eine Bandagelinse (An-visor; Hennigsdorf, Deutschland) eingesetzt und im ersten Fall eine partielle nasale und temporale Tarsorrhaphie mittels Einzelheften (3/0 Dafilon®; Braun, Melsungen, Deutschland) durchgeführt. Des Weiteren wurde zum Schutz der Lidplastik ein Kopfverband für mehrere Tage angelegt, welcher jeden zweiten Tag gewechselt wurde. Zur lokalen medikamentösen Therapie wurde außerdem ein Subpalpebralkatheter (Equivet; Kruuse, Langeskov, Dänemark) in

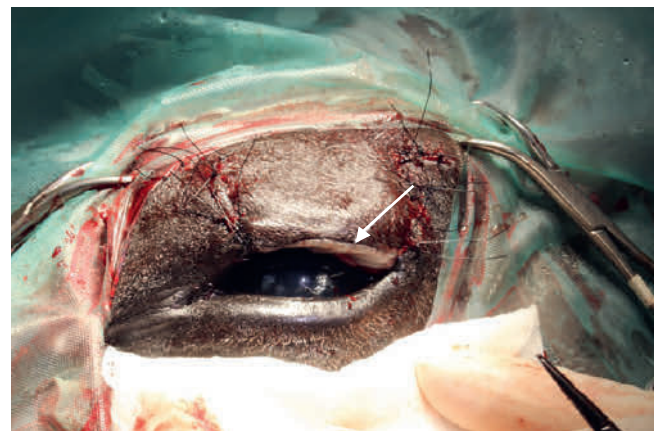


Abb. 6 Intraoperative Aufnahme nach primär Adaptation des Lippentransplantates an das Spendergewebe Fall 2 (Pfeil) | *Intraoperative image after primary adaptation of the lip graft to the donor tissue in case 2 (arrow)*

das Unterlid beider Pferde eingelegt und über den Zeitraum der lokalen Therapie belassen.

Postoperative Therapie und klinischer Verlauf

Die Zusammenfassung der postoperativen medikamentösen systemischen und lokalen Therapie ist in Tabelle 1 aufgezeigt. 4 Tage postoperativ wurde die partielle Tarsorrhaphie des ersten Pferdes eröffnet. Das freie Lippentransplantat beider Pferde zeigte sich vital. Das Hornhautulkus des ersten Pfer-

des wies nach 7 Tagen eine vollständige Reepithelialisierung auf, die Bandagelinse wurde daher entfernt. Wohingegen das chemisch induzierte superfizielle Hornhautulkus des zweiten Pferdes erst nach 21 Tagen unter lokaler Medikation (Tab.1) und der Verwendung einer Bandagelinse (An-vision; Hennigsdorf, Deutschland) vollständig reepithelialisierte.

14 Tage postoperativ war ein kleiner lateraler Anteil des Lip-pentransplantates des ersten Pferdes nekrotisch. Dieser Anteil wurde durch Granulationsgewebe ersetzt. Der Adaptationsbereich wirkte im Vergleich zum zweiten Fall jedoch deutlich



Abb. 7 Zustand des Lippentransplantates 14 Tage postoperativ: **a** Fall 1, das Transplantat zeigt eine sehr gute Adaptation an das Spendergewebe, der Adaptationsbereich ist im Vergleich zu Fall 2 jedoch deutlich aufgeworfener (Pfeilspitze); **b** Fall 2, das Transplantat weist einen glatten Adaptationsbereich auf, das superfizielle Hornhautulkus ist deutlich erkennbar (Pfeil) Condition of the lip graft 14 days postoperatively: **a** case 1, the graft shows very good adaptation to the donor tissue, but the adaptation area is clearly more raised compared to case 2 (arrowhead); **b** case 2, the graft shows a smooth adaptation area; the superficial corneal ulcer is clearly visible (arrow)

Systemisch	Fall 1	Fall 2
Antibiotika	Amoxicillin 10 mg/kg/12 h i. v. (Amoxisel 100 mg/mL; Selectavet, Deutschland)	Penicillin 22.000 IE/kg/8 h i. v. (Penicillin G Infectopharm® 1 Million IE; Infectopharm, Heppenheim, Deutschland)
	Gentamicin 6,6 mg/kg/24 h i. v. (Genta® 100 mg/mL; CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Deutschland)	Gentamicin 6,6 mg/kg/24 h i. v. (Genta® 100 mg/mL; CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Deutschland)
		anschließend Trimethoprim/Sulfadiazin 5 mg/25 mg/kg/24 h p. o. (Equipactin vet 333 mg/g + 67 mg/g; Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH, Aulendorf, Deutschland)
Nichtsteroidale Antiphlogistika	Flunixin-Meglumine 1,1 mg/kg/24 h i. v. (Flunidol® 50 mg; CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Deutschland)	Flunixin-Meglumine 1,1 mg/kg/24 h i. v. (Flunidol® 50 mg; CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Deutschland)
		Flunixin-Meglumine 1,1 mg/kg/24 h p. o. (Flunidol 5%; CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Deutschland)
Lokal		
Antibiotika	Tobramycin (Tobramaxin® 3 mg/ml; Alcon, Freiburg, Deutschland)	Ofloxacin (Floxacil® 3 mg/ml; Bausch & Lomb GmbH, Berlin, Deutschland)
Antimykotikum	Voriconazol 1 % (VFEND® 200 mg; Pfizer, Freiburg, Deutschland)	Voriconazol 1 % (VFEND® 200 mg; Pfizer, Freiburg, Deutschland)
Autologika	autologes Serum/EDTA (1,6 mg K3 EDTA/ml)	autologes Serum/EDTA (1,6 mg K3 EDTA/ml)
Mydriatikum	Atropin Sulfat (Atropin-POS 0,5%®; Ursapharm Arzneimittel GmbH, Saarbrücken, Deutschland)	Atropin Sulfat (Atropin-POS 0,5%®; Ursapharm Arzneimittel GmbH, Saarbrücken, Deutschland)

aufgeworfener. Das zweite Pferd zeigte dahingegen kaum bis keine Anzeichen einer Nekrotisierung und einen glatten Adaptationsbereich des Lippen-Transplantates an das Spendergewebe (Abb. 7). Jedoch entwickelte der Hengst während der Reepithelialisierung aufgrund einer Reaktion auf die Bandagelinse trotz regelmäßigem Wechselns dieser alle 3 Tage, eine Uveitis anterior welche aufgrund des vorhandenen Hornhautulkus mittels systemischer Gabe von Flunixin-Meglumine (1,1 mg/kg Flunixin-Meglumine; Flunisol® 50 mg; CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Deutschland) innerhalb einer Woche vollständig rückläufig war. Die Bandagelinse wurde aufgrund der auftretenden Komplikation entfernt.

Das funktionelle und kosmetische Gesamtergebnis beider Pferde war ausgezeichnet. Des Weiteren bildete sich in beiden Fällen ein haarloser mukokutaner Übergang (Abb. 8). Der Lippendefekt heilte bei beiden Pferden ohne Komplikationen ab. Laut telefonischer Rücksprache zeigte das erste Pferd bis zu 12 Monate nach der Operation kein Nachwachsen des Tumors. Eine Nachverfolgung des zweiten Pferdes war bislang nicht möglich, da der Hengst erst kurz vor Erarbeitung des Manuskriptes aus der Klinik entlassen wurde.

Pathohistologische Untersuchung der Tumoren

In der pathohistologischen Untersuchung der entfernten Melanome konnte eine vollständige Resektion der Tumoren und eine vollständige Abgrenzung zum gesunden Gewebe bestätigt werden. Die bereits mittels Biopsie erhobenen Diagnosen eines malignen Melanoms im ersten sowie eines kutanen Melanoms im zweiten Fall wurden ebenfalls belegt.

Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde die vollständige Resektion eines Melanoms des Oberlides mit Hilfe einer Verschiebplastik und eines mukokutanen freien labialen Transplantates bei zwei Schimmel mit einem ausgezeichneten kosmetischen und funktionellen Gesamtergebnis beschrieben.

Circa 80% der über 15-jährigen Schimmel weisen Melanome auf. Diese werden beim Pferd im Kopfbereich unter

anderem im Bereich der Speicheldrüsen, der Augenlider, der Ohren, des Halses, im Nacken und im retrobulbären Bereich beschrieben (Sweeny und Beech 1983, Valentine 1995, MacGillivray et al. 2002). Aufgrund des langsamen Wachstums und der häufig erst spät auftretenden Metastasierung werden Melanome beim Schimmel häufig in ihrer Malignität unterschätzt. Es wird derzeit aber davon ausgegangen, dass ein Großteil der equinen melanozytären (benigen) Tumoren eine maligne Transformation durchmacht (Cavalleri 2016). Unabhängig von Wachstumsraten oder Größe der Melanome kann es zu einer hämatogenen oder lymphogenen Metastasierung in Lymphknoten, Knochenmark, Mesenterium, Skelettmuskulatur, Leber und Milz sowie um Blutgefäße im gesamten Körper kommen (Rodriguez et al. 1998, Fleury et al. 2000, MacGillivray et al. 2002, Patterson-Kane und Ginn 2003, Sasaki et al. 2007, Gerlach et al. 2007, Garvican et al. 2007). Bei dem in dieser Arbeit vorliegenden Patientengut konnten in der klinischen Untersuchung weder eine Vergrößerung der regionalen Kopflymphknoten noch Abweichungen der blutchemischen Parameter sowie des roten Blutbildes oder weitere Umfangsvermehrungen am Körper und dessen Adnexe gefunden werden. Eine weiterführende Tumordiagnostik wurde in keinem der beiden Fälle durchgeführt, weshalb die Wahrscheinlichkeit einer möglichen Metastasierung nicht eingeschätzt werden kann. Im ersten Fall wurde pathohistologisch ein malignes Melanom diagnostiziert. Das betroffene Pferd zeigte bis zu 12 Monate nach der Operation keine klinischen Anzeichen einer Rezidivbildung oder Metastasierung. Trotz ihres initial benignen Charakters des im zweiten Fall diagnostizierten kutanen Melanoms, ist auch hier eine maligne Progression möglich.

Neben der chirurgischen Entfernung der Melanome werden weitere Behandlungsmethoden wie eine orale Cimetidingabe oder die partielle Tumorverkleinerung mit begleitender Phototherapie beschrieben (Goetz et al. 1990, Giuliano et al. 2005, Steinmetz et al. 2018). Goetz et al. (1990) beschrieben in ihrer Studie eine erfolgreiche orale Cimetidingabe (2,5 mg/kg Körpergewicht p. o. alle 8 Stunden) zur Tumorschrumpfung bei nicht okularen Melanomen bei Pferden (Goetz et al. 1990). Eine entsprechende Therapie bei Melanomen der Adnexe des Pferdes wurde bislang nicht beschrieben (Giuliano et al. 2010). McCauley et al. (2002)



Abb. 8 Ausgezeichnetes kosmetisches und funktionelles Gesamtergebnis: **a** Fall 1 sieben Wochen postoperativ; **b** Fall 2 drei Wochen postoperativ | Excellent overall cosmetic and functional result: **a** case 1 seven weeks postoperatively; **b** case 2 three weeks postoperatively

zeigten die erfolgreiche chirurgische Entfernung eines nicht okularen kutanen Melanoms bei einem Pferd mit Hilfe eines CO₂-Lasers (McCauley et al. 2002). Giuliano et al. (2005) berichteten über die erfolgreiche Resektion eines Melanoms des Unterlides mit begleitender lokaler photodynamischer Therapie und einer Rezidivfreiheit über fünf Jahre (Giuliano et al. 2005). Generell ist die chirurgische Entfernung von Melanomen der Adnexe eine kurative Therapie, da diese Tumoren meistens benigne sind (Giuliano 2010). Je nach Größe und Lage der Umfangsvermehrung können jedoch sekundäre Probleme wie im ersten hier vorliegenden Fall im Sinne einer Hornhautirritation auftreten, was eine chirurgische Intervention bedingt. Bei der chirurgischen Behandlung von Tumoren muss der Tumor möglichst vollständig entfernt werden, gleichzeitig aber muss genügend Haut zur Deckung des Defekts zur Verfügung stehen und deren Vaskularisation geschont werden (Rogge 2003). In der pathohistologischen Untersuchung des entfernten Tumors beider Pferde wurde eine vollständige Resektion der Melanome mit einer Abgrenzung zum gesunden Gewebe belegt. Hierfür war die Entfernung von mehr als einem Drittel der gesamten Oberlidlänge notwendig. Zur funktionellen und kosmetischen Wiederherstellung des Oberlides wurde eine Kombination aus Verschiebeplastik und mukokutanem freiem Lippentransplantat gewählt. Die funktionelle Wiederherstellung der Augenlider ist für die Aufrechterhaltung und Verteilung des Tränenfilms, den Schutz der Hornhaut und damit verbunden für den Erhalt des Auges und des Sehvermögens unerlässlich (Giuliano 2010). Steinmetz et al. 2018 beschrieben erstmals die in dieser Studie verwendete Kombination einer T-Verschiebeplastik mit freiem Lippentransplantat bei dem als Fall 1 in dieser Arbeit aufgeführten Pferd. Da dieses Pferd während der Heilung nekrotische Areale im lateralen Bereich des Lippentransplantates und eine Aufwölbung des Adaptationsbereiches aufwies, wurde im zweiten Fall eine Modifizierung der Transplantatpräparation und der Adaptation an die Haut-Verschiebeplastik vorgenommen. In diesem Fall wurde die Submukosa weitestgehend von dem Lippen-Transplantat entfernt und dessen Hautseite mittels fortlaufender Naht und Einzelheften an den Lateralenden und resorbierbarem Nahtmaterial verankert. Die Verdünnung des Lippentransplantates könnte zu einer besseren und schnelleren Vaskularisierung des Transplantates geführt und daher weniger Nekrotisierung zur Folge gehabt haben. Zur Gewährleistung der Ernährung und des Abtransportes von Stoffwechselprodukten, hängt das Überleben freier Transplantate von der frühzeitigen Wiederherstellung einer ausreichenden Durchblutung ab. Dabei verläuft die Regeneration zunächst langsamer als die Degeneration. Somit ist das Risiko einer ischämischen Nekrose des Transplantates bis zum Abschluss der Vaskularisation, welche mit ca. 0,5 mm/d erfolgt, gegeben (Bohling und Swaim 2012, Steinmetz et al. 2018). Dieser Sachverhalt hat bei freien Transplantaten eine besonders große Bedeutung, da diese zum Zeitpunkt der Übertragung auf das Empfängergewebe keine eigene Blutversorgung, Lymphdrainage oder Innervation mehr besitzen. Daher ist ein dauerhaftes Anwachsen nur dann möglich, wenn das Transplantat eine Blutversorgung erhält. Ein frisches Wundbett des Empfängergewebes, aus dem die Vaskularisierung erfolgt, ist folglich Grundlage einer erfolgreichen Transplantation (Litzke 2003).

Ein mangelnder Kontakt des Wundbettes und des Transplantates sind eine der Hauptursachen für den Misserfolg einer Transplantation. Die Ansammlung von Serum oder Blut verhindert das Haften des übertragenen Transplantates und folglich dessen Revaskularisierung und die notwendige Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen (Litzke 2003). Gelatt und Wolf (1988) empfehlen die Verwendung von Einzelheften und resorbierbarem Nahtmaterial der Stärke 5/0 (1 metric) bis 6/0 (0,7 metric) zur Befestigung des Transplantates am lidrandseitigen Rand des Hautlappens. Hierbei ist eine Irritation der Hornhaut durch die Knoten zu vermeiden (Gelatt und Wolf 1988). Ähnlich beschreiben Lavach (1990), Miller (1992) und Severin (1996) das Vorgehen. Lavach (1990) und Miller (1992) nennen jedoch eine fortlaufende Naht zur Verbindung von Konjunktiva und Haut am Lidrand (Lavach 1990, Miller 1992, Rogge 2003). Die in dieser Arbeit verwendeten Fadenstärken von 4/0 (1,5 metric) zeigten keine Beeinträchtigung der Adaptation des Transplantates oder der Wundheilung. Außerdem könnte die gewählte fortlaufende Nahttechnik zur Adaptation des Lippentransplantates an das Spendergewebe im zweiten Fall eine bessere Vaskularisierung und Anheftung dessen bedingt haben.

Die Haftung und Revaskularisierung des Transplantates kann des Weiteren durch Bewegung der Transplantatstelle negativ beeinflusst werden. Je kleiner und flexibler das übertragene Transplantat ist, um so weniger wird es durch mangelnde Ruhigstellung beeinflusst (Litzke 2003). Die Verdünnung des Lippentransplantates im zweiten Fall könnte folglich neben der schnelleren Revaskularisierung auch für eine bessere Ruhigstellung und Flexibilität gesorgt haben. Da die lokale Behandlung nach Blepharoplastik durch zu starke Manipulation das Transplantat gefährden kann, wurde zusätzlich bei beiden Pferden ein Subpalpebralkatheter zur lokalen Medikamentenapplikation verwendet.

Die Operationsvorbereitung bei Operationen an den Augenlidern sollte wie für einen chirurgischen Eingriff üblich erfolgen, wobei beide Augen, auch das in der Allgemeinanästhesie unten liegende Auge, vor reizenden Substanzen zu schützen sind (Wyman 1990). Dennoch kam es im zweiten Fall dieser Arbeit zu einem Kontakt der Hornhaut mit dem zur präoperativen Vorbereitung der Augenlider verwendeten 50% 2-Propanol (Ph. Eur.) und 1% Povidon-Iod (Braunoderm®; Braun, Melsungen, Deutschland). Das daraus resultierende superfizielle Hornhautulkus wurde sofort mehrfach mit physiologischer Augenspüllösung gespült und die Ulkusränder debridiert. Ballantyne et al. (1988) konnten in Ihrer In vitro-Studie eine mittel- bis hochgradige Konjunktivitis mit Chemosis und Hyperämie sowie eine geringgradige Iritis und Keratitis bei Exposition von Kaninchenaugen mit 0,005–0,1 ml Propoxy-2-Propanol feststellen (Ballantyne et al. 1988). Eine Spontanheilung erfolgte innerhalb von drei (0,005 ml) bis sieben (0,1 ml) Tagen. In einer weiteren Untersuchung wurde 0,1 ml 1-Ethoxy-2-propanol bei drei Kaninchen jeweils in die Bindehaut appliziert und nach einer, 24, 48, und 72 Stunden sowie nach sieben Tagen die Reizwirkung beobachtet. 1-Ethoxy-2-propanol wirkte reizend am Auge und schädigte die Hornhaut. Nach sieben Tagen waren die Effekte reversibel (BP Chemicals Ltd 1984). Trotz Einsetzens einer Bandagelinse benötigte das

Hornhautulkus des Pferdes des zweiten Falls der vorliegenden Arbeit jedoch 21 Tage bis zur vollständigen Reepithelialisierung. Folglich ist eine Schulung des Personals und Achtsamkeit bei der Vorbereitung des Operationsfeldes zwingend notwendig, um den Kontakt der mit Propanol benetzten Augenlider mit der Kornea zu verhindern und unerwünschte Schädigungen der zu vermeiden.

Bei der Verwendung einer reinen Verschiebeplastik ohne Lippentransplantat ist die Gefahr einer Trichiasis und das damit verbundene Risiko einer Irritation der Kornea gegeben. Beide der in dieser Arbeit beschriebenen Patienten bildeten einen haarlosen mukokutanen Übergang ohne Hinweis auf eine Trichiasis. Die Kombination einer T-Verschiebeplastik mit einem freien labialen mukokutanen Transplantat zur Rekonstruktion des Oberlides mit einem haarlosen mukokutanen Lidrand erweist sich folglich als sehr hilfreich und verspricht ein ausgezeichnetes funktionelles und kosmetisches Ergebnis nach Melanomentfernung.

Literatur

- Ballantyne B., Myers R. C., Losco P. E. (1988) The acute toxicity and primary irritancy of 1-propoxy-2-propanol. *Vet. Hum. Toxicol.* 30, 126–129
- Bohling M. S., Swaim S. F. (2012) Skin grafts. In: *Veterinary Surgery Small Animal*. Tobias K. J., Johnston S. (Hrsg.), Elsevier Saunders, Philadelphia, 2. Auflage, 1273–1274
- BP Chemicals Ltd (1984) A study of the eye irritancy of ethoxypropanol in rabbits. BP Group Occupational Health Experimental, Bericht Nr. 84TO27, BP Chemicals Ltd, London, unveröffentlicht
- Cavalleri J.-M. V. (2016) Untersuchungen zur Immuntherapie des equinen malignen Melanoms unter besonderer Berücksichtigung der immunologischen Therapieantwort und der antitumoralen Effekte der Zytokingentherapie mit den equinen Interleukinen 12 und 18 sowie der therapeutischen DNA-Vakzinierung gegen humane Tyrosinase und humanes Glykoprotein 100. In: *Wissenschaftliche Reihe der Klinik für Pferde*. Cuvillier Verlag, Göttingen, 1. Auflage, Band 22
- Fahie M. (2012) Skin and reconstruction. In: *Veterinary Surgery Small Animal*. Tobias K. J., Johnston S. (Hrsg.), Elsevier Saunders, Philadelphia, 2. Auflage, 1197–1340
- Fleury C., Berard F., Balme B., Thomas L. (2000) The study of cutaneous melanomas in Camargue-type gray-skinned horses (1): clinical-pathological characterization. *Pigment Cell Res.* 13, 39–46; DOI 10.1034/j.1600-0749.2000.130108.x
- Garvican E. R., Elce Y. A., Woolard K., Blikslager A. T. (2007) Preputial melanoma with systemic metastasis in a pony gelding and disseminated metastatic melanoma in a Thoroughbred gelding. *Equine Vet. Educ.* 19, 312–315; DOI 10.2746/095777307X207646
- Gelatt K. N. (1967) Blepharoplasty procedures in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 151, 27–44
- Gerlach K., Cornau M., McMullen R., Gerhards A. H. (2007) Magnetresonanztomographische Untersuchungen von Melanomen im Kopfbereich bei drei Pferden. *Pferdeheilkunde* 23, 259–262, DOI 10.21836/PEM20070306
- Giuliano E. A., Ota, J., Klauss G., Johnson P. J. (2005) Equine eyelid melanoma treated with surgical resection and local photodynamic therapy [abstract]. *Vet. Ophthalmol.* 8, 429
- Giuliano E. A. (2010) Equine periocular neoplasia: Current concepts in aetiopathogenesis and emerging treatment modalities. *Equine Vet. J.* 37, 9–18; DOI 10.1111/042516409X090009
- Goetz T. E., Ogilvie G. K., Keegan K. G., Johnson P. J. (1990) Cimetidine for treatment of melanomas in three horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 196, 449–452
- Johnson P. J. (1998) Dermatologic tumors (excluding sarcoids). *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 14, 643–658; DOI 10.1016/s0749-0739(17)30190-6
- Litzke L. (2003) Wundbehandlung In: *Lehrbuch der Allgemeinen Chirurgie für Tiermediziner*. Dietz O., Litzke L. (Hrsg.), Thieme, Stuttgart, 6. Auflage, 21–27
- Macgillivray K. C., Sweeny R. W., Del Piero F. (2002) Metastatic melanoma in horses. *J. Vet. Intern. Med.* 16, 452–456; DOI 10.1892/0891-6640(2002)016<0452:mmih>2.3.co;2
- McCauley C. T., Hawkins J. F., Adams S. B., Fessler J. F. (2002) Use of a carbon dioxide laser for surgical management of cutaneous masses in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 15, 220, 1192–7; DOI 10.2460/javma.2002.220.1192
- Miller T. R. (1992) Eyelids. In: *Equine Surgery*. Auer J. A. (Hrsg.), Saunders, Philadelphia, 3. Auflage, 599–618
- Moriello K. A., DeBoer D. J., Semrad S. D. (1998) Diseases of the skin, melanomas. In: *Equine Internal Medicine*. Reed S. M., Bayly W. M. (Hrsg.), Saunders, Philadelphia, 539–540
- Patterson-Kane J. C., Ginn P. E. (2003) Dermal malignant melanoma in a horse with multifocal pancytokeratin expression. *J. Vet. Diagn. Invest.* 15, 54–56; DOI 10.1177/104063870301500112
- Rebhun W. C. (1998) Tumors of the eye and ocular adnexal tissues. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 14, 579–606; DOI 10.1016/s0749-0739(17)30188-8
- Rodriguez F., Forga J., Herraes P., Andrada M., Fernandez A. (1998) Metastatic melanoma causing spinal cord compression in a horse. *Vet. Rec.* 142, 248–249; DOI 10.1136/vr.142.10.248
- Rogge G. (2003) Die chirurgische Behandlung von Augenkrankheiten beim Pferd – Eine Literaturstudie. *Diss. Med. Vet. München*
- Sasaki N., Minami T., Yamada K., Satoh M., Inokuma H., Kobayashi Y., Furuoka H., Yamada H. (2007) MDCT Images of the Head of a Horse with Malignant Melanoma. *J. Equine Sci.* 18, 55–58; DOI 10.1294/jes.18.55
- Stähli P. (2005) Einsatz von Interleukin-12 und Interleukin-18 kodierender Plasmid-DNA zur Therapie von Melanomen beim Schimmel. *Diss. Med. Vet. Zürich*
- Severin G. A. (1996) *Severin's veterinary Ophthalmology Notes*. Veterinary Ophthalmology Notes, Fort Collins, Colorado, 1. Auflage
- Steinmetz A., Gittel C., Böttcher D., Lapko L., Offhaus J. (2018) The use of a combined sliding skin graft and a free labial mucocutaneous graft for reconstruction of the equine upper eyelid after full-thickness excision of a melanoma. *Clin. Case Rep.* 7, 419–425; DOI 10.1002/ccr3.1992
- Sweeney C. R. und Beech J. (1983) Retrobulbar melanoma in a horse. *Equine Vet. J. Suppl.* 2, 123–124
- Tóth J., Hollerrieder J., Sótónyi P. (2010) *Augenheilkunde beim Pferd*. Schattauer, Stuttgart, 1. Auflage, 216
- Valentine B. A. (1995) Equine melanocytic tumors: A retrospective study of 53 horses (1988–1991). *J. Vet. Intern. Med.* 9, 291–297; DOI 10.1111/j.1939-1676.1995.tb01087.x
- Wang A. L., Kern T. (2015) Melanocytic ophthalmic neoplasms of the domestic veterinary species: a review. *Top. Companion Anim. Med.* 30, 148–157; DOI 10.1053/j.tcam.2015.06.001
- Wyman M. (1990) Blepharoplasty techniques. In: *Current Practice of equine Surgery*. White N. A., Moore J. N. (Hrsg.), Lippincott, Philadelphia, 1. Auflage, 208–210