

Magnetresonanztomographische Untersuchungen von Melanomen im Kopfbereich bei drei Pferden

Kerstin Gerlach, Marc Cronau, Richard McMullen und Hartmut Gerhards

Klinik für Pferde der LMU München

Zusammenfassung

Durch kernspintomographische Untersuchung von drei Schimmeln mit Umfangsvermehrungen im Kopfbereich konnten Melanome relativ gut abgegrenzt werden. Einerseits ließ sich das Ausmaß der Veränderung ermitteln, andererseits war ein typisches Verhalten des Melanoms auffällig: ein Ansteigen der Signalintensität in T1 gewichteten Sequenzen und ein Abfall des Signals in T2 gewichteten Sequenzen konnte bei 3 Pferden nachgewiesen werden. Damit verhielten sich die untersuchten Melanome umgekehrt zu den im Bereich des Pferdekopfes bisher beschriebenen Tumoren, tumorähnlichen und chronisch entzündlichen Veränderungen und waren damit differenzierbar.

Schlüsselwörter: Pferd, Kopf, Melanom, MRT, Tumor

Magnetic resonance imaging of melanomas in the head region of 3 horses

Magnetic resonance imaging (MRI) can be very useful in differentiating melanomas from other masses of the equine head in 3 grey horses. The dimensions of the mass can be determined and typical melanoma appearance was recognizable during MRI examination. Shorter T1 and T2 relaxation times were observed in these tumors. All of the melanomas identified in this report reacted opposite to other described forms of neoplasia, tumor-like masses, and changes due to chronic inflammation commonly identified in the heads of horses, thus allowing their differentiation.

Keywords: equine, head, melanoma, MRI, tumor

Einleitung

Besonders in der zweiten Lebenshälfte entwickeln Schimmel sehr häufig Melanome. Es wird geschätzt, dass über 80% der über 15-jährigen Schimmel Melanome aufweisen. Melanome werden im Kopfbereich des Pferdes unter anderem im Bereich der Speicheldrüsen, der Augenlider, der Ohren, des Halses, im Nacken und auch im Retrobulbärraum beschrieben (MacGillivray et al. 2002, Sweeney and Beech 1983, Valentine 1995).

Beim Menschen weisen Melanome ein ganz charakteristisches Verhalten im MRT auf, unter den Bulbustumoren ist dies sogar einzigartig (Gomori et al. 1986, Woodruff 1987). Dieses typische Charakteristikum konnte auch beim Hund nachgewiesen werden (Kato et al. 2005).

Uns interessierte, ob diese Merkmale beim Pferd reproduzierbar sind und die Diagnostik im Kopfbereich erleichtern. In diesem Bericht werden 3 Fälle von Melanomen im Bereich des Pferdekopfes mit ihrem Signalverhalten im MRT beschrieben.

Material und Methoden

Alle Diagnosen wurden aufgrund der typischen Gewebemerkmale chirurgisch gestellt, eine zusätzliche histologische

Untersuchung der Melanome erfolgte nicht. Alle Melanome erschienen makroskopisch als gut abgegrenzte homogene tintenschwarze Massen.

Pferd 1 ist ein Holsteiner WB Hengst, Schimmel, 14-jährig und wies seit 8 Wochen eine langsam wachsende weichfluktuierende Umfangsvermehrung retrobulbär auf.

Pferd 2 ist ein WB Wallach, Schimmel, 11-jährig, bei welchem sich eine massive Verdickung der Parotisregion darstellte, links stärker als rechts. Eine walnussgroße Umfangsvermehrung befand sich subkutan in der Mitte am linken Hals, mehrere kleine Umfangsvermehrungen unter dem Schweif.

Pferd 3 ist ein 9-jähriger WB Wallach, Schimmel, mit einer Umfangsvermehrung im Bereich der linken und rechten Parotis. Die Schwellung vergrößerte sich allmählich über einen längeren Zeitraum. Zusätzlich bestand eine reizlose Umfangsvermehrung hinter dem rechten Ellenbogen seitlich am Thorax.

Die Pferde wurden mit einem Siemens Magnetom Symphony mit einer Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla untersucht, die Narkose mittels Isofluran-Inhalationsanästhesie aufrecht erhalten. Routinemäßig wurden transversale, sagittale und dorsale Schnitte in T1 und T2 gewichteten (T1w und T2w) sowie bei Pferd 2 fettunterdrückte Aufnahmen angefertigt. Die technischen Daten sind in Tab1 dargestellt.

Tab 1 Technische Parameter der angewendeten Sequenzen im MRT

Technische Daten	Pferd 1	Pferd 2	Pferd 3
Spulen	CP Spine Array und CP Body Array Flex	CP Spine Array Flex Small	CP Spine Array Flex Small
Schichtdicke	3,5 mm	6 mm	5 mm
Matrix	256 x 256	256 x 256	256 x 256
Distanzfaktor	10 %	10 %	10%
		20 ml Kontrastmittel Omniscan® (0,5 mmol/ml Gadodiamid) i.v. nach 120 Sekunden eine T1 gewichtete Sequenz	

Ergebnisse

Pferd 1: Auf den T1w Aufnahmen stellte sich retrobulbär ein großer und gut abgegrenzter, wie abgekapselt erscheinender ovaler, im Verhältnis zur Muskulatur hyperintensere Bereich dar. Er erschien weniger hyperintens als Fettgewebe und wirk-

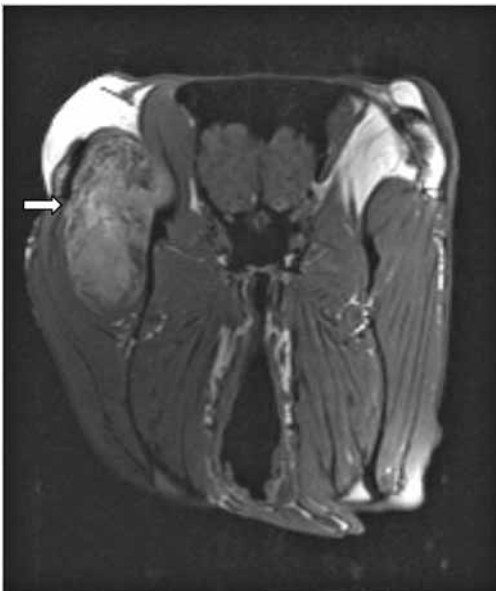


Abb 1 Transversale T1w (TE = 12 msec., TR = 838 msec) Aufnahme von Pferd 1 kaudal des Bulbus, das Melanom (Pfeil) erscheint etwas signalreicher und inhomogener als die Muskulatur, aber viel signalärmer als das nach oben verdrängte retrobulbäre Fettgewebe. *Transverse T1-weighted (TE = 12 msec., TR = 838 msec) image from horse 1 through posterior aspect of the globe where the melanoma (arrow) is more hyperintense than the surrounding muscle tissue but less than the retroorbital fat.*

te inhomogen, Randbereiche wiesen isointense Zonen auf, zum Zentrum hin wurden die Areale deutlich signalreicher. Auf den T2w wirkte die Umfangsvermehrung inhomogener und die Zusammensetzung veränderte sich ebenfalls von hypointensen Randbereichen zum Zentrum des Gebildes hin zu hyperintenseren fleckigen Regionen zentral.

Pferd 2: Auf Grund technischer Probleme durch Flussartefakte sind auf den T1w Aufnahmen keine zufrieden stellenden Bilder erhalten worden. Kontrastmittel ergab keine verbesserte Darstellung. In den T2w Sequenzen im Sagittalschnitt ließen sich die Melanome im Bereich der Parotis am besten visualisieren. Die fettunterdrückte T2w grenzte das Melanom am besten zur Umgebung ab, in diesem Fall die sehr signalreiche Parotis. Die Veränderungen stellten sich

hier homogener und gleichmäßig signallos dar, wie aus einzelnen rundlichen Gebilden zusammengesetzt. Viele kleine einzelne Melanome konnten allerdings nicht erkannt werden, subjektiv war ab ca. ab 4 mm Durchmesser eine Erfassung möglich.

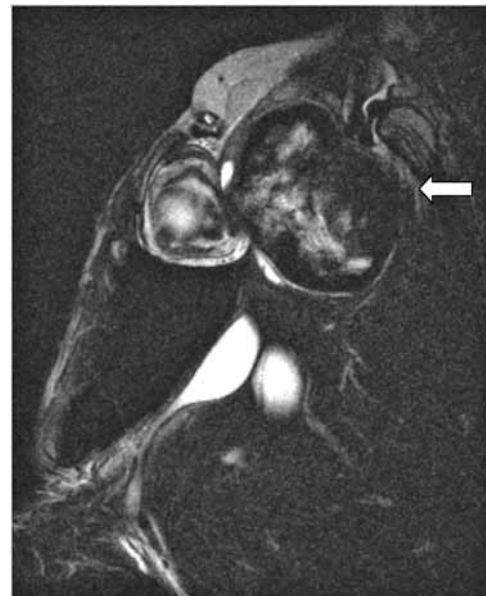


Abb 2 Sagittale T2w (TE = 114 msec., TR = 6350 msec.) Darstellung vom gleichen Pferd wie in Abb.1, lateral des Bulbus. Der Pfeil kennzeichnet ein großes ovales gut abgegrenztes Melanom kaudal des Bulbus mit zentral signalreichen, insgesamt inhomogenem Muster. Der Randbereich erscheint signallos. *Sagittal T2-weighted (TE = 114 msec., TR = 6350 msec.) image from the same horse as Fig 1 through lateral aspect of the globe. Arrow denotes a large oval shaped, and clearly demarcated melanoma caudal to the globe with decreased signal intensity at the edge and a heterogenous signal pattern.*

Pferd 3: Eine gut abgegrenzte Masse war innerhalb der Muskulatur rostral des Kiefergelenkes darstellbar. In T1w stellte sich das Melanom leicht signalreicher als die Muskulatur dar. In T2w erschienen die Tumoren als ein großer Bereich reduzierter homogener Signalintensität.

Diskussion

Equine Melanome können je nach klinischer Erscheinung in dermale Melanome sowie dermale Melanomatose, Melanozytennevi und anaplastische maligne Melanome der Nicht-Schimmel eingeteilt werden (Valentine 1995).

Equine dermale Melanome treten am häufigsten unterhalb des Schweifes, im Perinealbereich und im Bereich der externen Genitalien auf. Die Speicheldrüsen, Ohren, Hals, Augenlider und die Extremitäten werden seltener befallen. Metastasen werden in verschiedenen Lokalisationen, hauptsächlich in den Lymphknoten, in der Leber und der Milz, der Muskulatur, der Lunge und um Blutgefäße im gesamten Körper vorgefunden (MacGillivray 2002).

Histologisch können drei Typen der kutanen Melanome identifiziert werden: benigne und maligne Melanome der Schimmel sowie anaplastische maligne Melanome der Nicht-Schimmel (Seltenhammer 2004). Bei benignen Melanomen reicht der Grad der Pigmentierung von leicht bis sehr stark (Scott and Miller 2003). Sie erscheinen gut abgegrenzt und weisen hochproliferative Melanozyten am Rand auf (Seltenhammer 2004). Dies würde auch die unregelmäßige Struktur und den fast signallosen Randbereich des großen Melanomes bei Pferd 1 erklären.

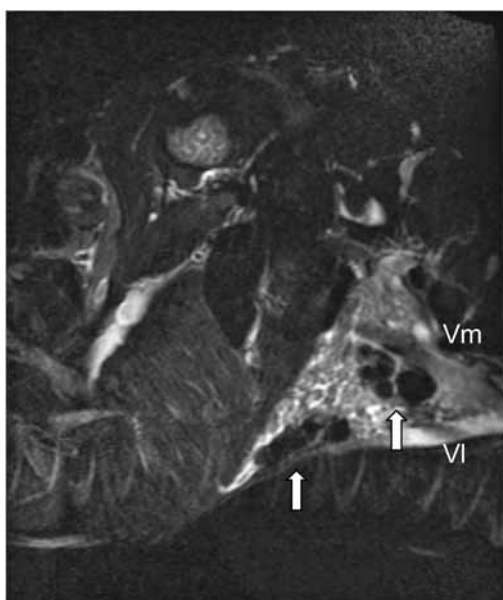


Abb 3 Sagittale T2w stir (TE = 88 msec., TR = 5860 msec.) von Pferd 2 aus der linken Parotisregion. Beachte die vielen kleinen Melanome, die sich als kleine runde signallose Gebilde unterschiedlicher Größe in der Parotis um die Blutgefäße darstellen (V. maxillaries Vm und V. linguomaxillaris VI).

Sagittal T2-weighted stir (TE = 88 msec., TR = 5860 msec.) from horse 2 of the left parotid region. Note the many small melanomas with round hypointense areas within the parotid gland between the large vessels (V. maxillaris Vm and V. linguomaxillaris VI).

Bei malignen Schimmelmelanomen ist die Verteilung des Melanins im Tumor meist unregelmäßiger, das Wachstum stellt sich asymmetrisch dar, erhöhte Vaskularisation wird beobachtet (Seltenhammer 2004).

Insgesamt finden sich in der Literatur keine Hinweise über das Vorkommen amelanotischer Melanome beim Schimmel, wie dies beim Menschen der Fall ist.

Beim Mensch weisen maligne uveale Melanome, Aderhautmelanome und auch intracerebrale Melanome in T1w eine erhöhte Signalintensität auf, in T2w eine niedrige und haben damit im Vergleich zu anderen malignen Tumoren kürzere T1

Tab 2 Zusammengefasste Eigenschaften von Massen im MRT am Kopf des Pferdes in Gegenüberstellung der untersuchten Melanome

		T1 w	T2 w
Signalintensität	Melanom	hoch	niedrig
	Entzündung, einige Tumoren	niedrig	hoch
Zeiten	Melanom	kurz	kurz
	Entzündung, einige Tumoren	lang	lang

und T2 Werte (Hayashi et al. 2002, Hosten et al. 1999, Woodroff et al. 1987).

Dies beruht auf dem paramagnetischen Effekt des Melanins und wird in erster Linie auf die Bildung freier Radikale und damit vorhandener Dipol-Dipol-Wechselwirkungen zwischen den Protonen und eine Verkürzung von T1 und T2 zurückgeführt (Gomori et al. 1986). Es stellt ein einzigartiges Verhalten von Bulbustumoren dar, die Höhe des Signals ist abhängig von der Melaninkonzentration (Hosten et al. 1999).

Etwas schwieriger gestaltet sich die Differenzierung außerhalb des Bulbus und bei amelanotischen Melanomen. Diese Melanome können so nicht abgegrenzt werden, da der paramagnetische Melanineffekt fehlt. Für extrasklerale Melanome wird beim Menschen durch Zuhilfenahme von Fettunterdrückung und Kontrastmittel bei der Darstellung der Ausbreitung eine recht hohe Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 89% angegeben (Récan et al. 2002). Bestätigt wird der Unterschied zu Bulbusmelanomen in einer Studie über extrasklerale Melanome von Isiklar (1995). Dort verhielten sich nur eine geringe Anzahl intrakranialer Melanome wie dies erwartet wurde: einer hohen Signalintensität in T1w und einer niedrigen in T2w. Im Bereich der Kieferhöhlen wurde von Kim et al. (2000) wiederum das typische Verhalten bestätigt, welches offensichtlich sehr stark von Anteil und Verteilung des Melaningehaltes sowie möglicher Einblutungen abhängt.

Beim Pferd sind magnetresonanztomographisch chronisch entzündliche Veränderungen, Tumoren und tumorähnliche Massen im MRT beschrieben worden. Diese umfassen primäre und sekundäre Sinusitiden, Rhinitiden, Osteomyelitiden, Granulome, Siebbeinhämatome, Zysten, ein Adenokarzinom sowie ein Neuroepitheliom. Diese stellen sich ausnahmslos mit mittleren bis langen T1 und langen T2 Zeiten dar (Gerlach et al. 2004, Junker et al. 2002), also genau umgekehrt als dies bei den drei beschriebenen Melanomen der Fall war.

Beim Pferd könnten differentialdiagnostisch auf Grund ähnlicher Erscheinungsbilder im MRT ältere Blutungen und Lipome in Betracht kommen. Eine ältere Blutung weist eine erhöhte Signalintensität in T1 und T2 gewichteten Aufnahmen auf. Diese Erhöhung beruht aber auf der Umwandlung von Hämoglobin in Methämoglobin, so dass eine Verkürzung von T1 und eine Verlängerung von T2 verursacht wird (Hosten et al. 2002). Lipome stellen sich auf T1w homogen signalintensiv und auf T2w mäßig hyperintens bis isointens dar. Liposarkome variieren je nach Fettgehalt (Hosten et al. 2002). Lipoblastome stellen sich beim Kind in T1w Bildern hyperintens und in der T2 mit mittleren Signalreichtum dar, mit Fettunter-

drückung in der T2 erscheint es hypointens (Leonhardt et al. 2004). Theoretisch wären damit Abgrenzungen von Melanomen im Bereich des Pferdekopfes gut möglich, der Einsatz von fettunterdrückten Sequenzen ist sinnvoll, um Lipome zu differenzieren.

Zusammenfassend sind die Unterschiede in Tabelle 2 dargestellt. Insgesamt stellen Melanome sicherlich keine Hauptindikation für eine magnetresonanztomographische Untersuchung dar. Für die Differentialdiagnostik von Massen im Bereich der Kieferhöhlen, retroorbital oder im Gehirn können diese Erkenntnisse aber hilfreich sein. Die bei den drei Pferden festgestellten Veränderungen waren durch ihr bis dato anderes Erscheinungsbild im MRT in der Differentialdiagnostik auffällig. Ob sich die unterschiedlichen Melanomformen des Pferdes auch verschieden darstellen, evtl. in Abhängigkeit des Melaningehaltes, und wie korrekt eine Blutung in den unterschiedlichen Stadien im Kopfbereich des Pferdes abgegrenzt werden kann, muss in zukünftigen Untersuchungen geklärt werden.

Literatur

- Gerlach K., Scharner D., Ludewig E. und Ferguson J. (2004): The clinical application of MRI in the diagnosis of equine head lesions (abstract). Proc. EAVDI und ECVDI, 08.-11.09.2004, Ghent, Belgien, 59
- Gomori J. M., Grossmann R. I., Shields J. A., Augsburg J. J., Joseph P. M. und DeSimeone D. (1986): Choroidale Melanomas: of NMR spectroscopy and MR Imaging. Radiology 158, 443-445
- Hayashi T., Ito J., Katsura K., Honma K., Shinaki S., Ikarashi T. und Saku T. (2002): Malignant melanoma of mandibular gingiva; the usefulness of fat-saturated MRI. Dentomaxillofac Radiol 31, 151-153
- Hosten N., Lemke A. J. und Felix R. (1999): Kernspintomographie. Ecomed Landsberg, 10-12
- Hosten N., Zwicker C. und Langer M. (2002): Orbita. In: Reiser M. und Semmler W.: MRT. Springer Verlag, 3. Auflage, 393-405
- Isiklar I., Leeds N. E., Fuller G. N. und Kumar A. (1995): Intracranial Metastatic Melanoma: Correlation between MR Imaging Characteristics and Melanin Content. Am J Roentgenol 165, 1503-1512

- Junker C., Hoppe T., Horstmann W., Gerhards H. und Matussek K. (2002): Magnetresonanztomographische Studien an Kopf und Hals des Pferdes mit Fallberichten. Pferdeheilkunde 18, 351-358
- Kato K., Nishimura R., Sasaki N., Matsunaga S., Mochizuki M., Nakayama H. und Ogawa H. (2005): Magnetic Resonance Imaging of a Canine Eye with Melanoma, J Vet Med Sci. 76, 179-182
- Kim S. S., Han M. H., Kim J. E., Lee C. H., Chung H. W., Lee J. S. und Chang K. H. (2000): Malignant melanoma of the sinonasal cavity; explanation of magnetic resonance signal intensities with histopathologic characteristics. Am J Otolaryngol 21, 366-378
- Leonhardt J., Schirg E., Schmidt H. und Glüer S. (2004): Charakteristika der Bildgebung kindlicher Lipoblastome. Fortschr Röntgenstr 176, 972-975
- MacGillivray K. C., Sweeney R. und Del Piero F. (2002): Metastatic Melanoma in horses. J Vet Intern Med 16, 452-456
- Récán Z., Karlinger K., Fodor W. M., Zalotnai A., Papp M. und Salacz G. (2002): MRI for the Evaluation of Scleral Invasion and Extracocular Extension of Uveal Melanomas. Clin Radiol 57, 371-376
- Scott D. W. und Miller W. J. (???) : Melanocytic neoplasm. In: Equine Dermatology, 1 edn., Eds: D. W. Scott und W. J. Miller, Saunders, St. Luis, 764-773
- Seltenhammer M. H., Heere-Ress E., Brandt S., Druml T., Jansen B., Pehamberger H. und Niebauer G. W. (2004): Comparative Histopathology of Grey-Horse-melanoma and human malignant melanoma. Pigment Cell Res 17, 674-681
- Sweeney C. R. und Beech J. (1983): Retrobulbar melanoma in a horse. Equine Vet J ?? (Suppl 2), 123-124
- Valentine B. A. (1995): Equine melanocytic tumors: a retrospective study of 53 horses (1988 - 1991). J Vet Intern Med 9, 291-297
- Woodruff Jr W. W., Djang W. T., McLendon R. E., Heinz E. R. und Voorhees D. R. (1987): Intracerebral malignant melanoma: high-field-strength. MR Imaging. Radiology 165, 209-213
- Dr. Kerstin Gerlach, Akad. Rätin
Klinik für Pferde der LMU München, Veterinärstr. 13
80539 München
Tel.: 089/21803747
Fax: 089/394272
k.gerlach@pferd.vetmed.uni-muenchen.de

Pferdeheilkunde Forum Berlin 07

Sichere Narkoseführung

Jean Claude Ionita und Olivier Levionnois

Abendseminar im Rahmen des Pferdeheilkunde Forum 07

Donnerstag, 5. Juli - 18.00 bis 21.00 Uhr

Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften

www.forumberlin07.eu