

Christian Schulz¹ · Markus Stücker¹ · Hans Schulz² · Peter Altmeyer¹ · Klaus Hoffmann¹

¹ Dermatologische Klinik der Ruhr-Universität Bochum (Direktor: Prof. Dr. P. Altmeyer)

² Hautarztpraxis, Bergkamen

Korrelation auflichtmikroskopischer Charakteristika maligner Melanome mit den Tumor-Invasionsstufen nach Clark

Zusammenfassung

Zahlreiche epilumineszenzmikroskopische (ELM) Charakteristika maligner Melanome sind zur Unterstützung der Differentialdiagnose pigmentierter Hauttumoren beschrieben worden. Eine präinvasive Abschätzung der vertikalen Invasionsstiefe des Tumors wäre für eine Operationsplanung mit ausreichendem Exzisions Sicherheitsabstand von nicht unerheblichem Nutzen. Da eine sonographische Tumordickenbestimmung in der Praxis selten verfügbar ist, erfolgte eine Suche nach spezifischen ELM-Kriterien, die mit dem Invasionslevel nach Clark korrelieren. Bei 120 Melanomen wurde in einer retrospektiven Studie die Aussagekraft von 30 auflichtmikroskopischen Merkmalen in bezug auf den Invasionslevel überprüft. Signifikant mit dem Clark-Level assoziiert waren 15 ELM-Merkmale. Folgende Merkmale fanden sich nur in Melanomen des Clark-Level III–IV: Intraläsionale horizontale Gefäßverläufe, spontane Mikrohämmorrhagien, alabastergipsartige Lakunen, grau-blaue/gelblich-braune/rötliche sakkuläre Muster, exzentrische Knoten (rötlich, livide, blau). Folgende Charakteristika kamen überwiegend in Level-III–IV-Melanomen vor, selten in dünnen Melanomen (Level I–II): Tief lokalisierte grau-blaue/-braune Netzfragmente, weißlich-opake Septen, weißlich- oder bläulich-opake Schleier, inverse Netzmuster, Areale mit gleichmäßig verteilten Kapillaren und polymorphe Gefäßfiguren. Perivasale Melanophagen, exzentrische dunkle Flecken, Melanophagen-Pseudotrakel und grau-blaue perifollikuläre Pigmentringe fanden sich signifikant häufiger

in Level-I–II-Melanomen. Offenbar liefert die Auflichtmikroskopie nicht nur Hinweise zur Differentialdiagnose melanozytärer Tumoren, sondern auch zur nicht-invasiven Abschätzung der Invasionsstufen nach Clark.

Schlüsselwörter

Maligne Melanome · Auflichtmikroskopische Charakteristika · Korrelation mit dem Clark-Level

In den letzten Jahren befaßten sich zahlreiche Arbeiten mit der Auffindung, Beschreibung und Interpretation epilumineszenzmikroskopischer (ELM) Phänomene zur Differentialdiagnose pigmentierter Hauttumoren [1, 3, 6, 8, 14, 16–18, 24–26, 29]. Damit ließ sich die präinvasive Differenzierung auch kleiner oder sonst schwer erkennbarer dysmelanotischer Melanomformen erheblich verbessern [23]. Die von Ehring [9, 10] eingeführte Vitalhistologie zur Beschreibung auflichtmikroskopischer Projektionsmuster als histopathologisches Korrelat konnte mit Hilfe leicht bedienbarer, hochauflösender, computergesteuerter Kamera- und Videotechniken für die Routinediagnostik nutzbar gemacht und erweitert werden.

Die Relevanz einer präoperativen Tumordickenbestimmung ist für den Einsatz sonographischer Meßverfahren belegt [2, 11]. Dem Operateur eröffnete

sich damit die Möglichkeit, bei der Exzision von vorherein den erforderlichen Sicherheitsabstand zu wahren. Da ein Ultraschallgerät im Praxisalltag noch relativ selten zur Verfügung steht, war zu prüfen, ob ELM-Kriterien eine Abschätzung der Invasionsstufen maligner Melanome ermöglichen. Als verwertbare Parameter für eine Evaluation boten sich die Tumoreindringstufen nach Clark an, da hier das Verhalten des Tumors in bezug auf die präexistente anatomische Hautstruktur klassifiziert wird.

Bei der Auflichtmikroskopie in vivo werden Phänomene an die Hautoberfläche projiziert, die bestimmten epidermalen und subepidermalen Schichten zugeordnet werden.

Patienten und Methode

Patienten

Es gelangten auflichtmikroskopisch dokumentierte maligne Melanome von insgesamt 120 Patienten aus Klinik und Praxis zur visuellen Auswertung. Die Melanome stammten von 68 weiblichen (56,7%) und 52 männlichen (43,3%) Patienten. 28 kleine Melanome (23,3%) besaßen einen Durchmesser von 6 mm und darunter, 92 Melanome (76,7%) waren im Durchmesser größer als 6 mm.

Dr. K. Hoffmann
Dermatologische Klinik der Ruhr-Universität
Bochum, St. Josef Hospital, Gudrunstraße 56,
D-44791 Bochum

Correlation between epiluminescence microscopy characteristics of malignant melanomas and Clark's level of invasion

Summary

Many epiluminescence microscopy (ELM) characteristics of malignant melanoma support the differential diagnosis of pigmented skin tumors. A preinvasive evaluation of level of invasion would be valuable for planning the excision margins. Since sonography for tumor thickness measurement is rarely available in a practice we searched for specific ELM criteria correlating with Clark's level of invasion. In our retrospective study of 120 malignant melanomas of 30 ELM features were studied for their correlation and the association was significant for 15 features. The following criteria were found only in level III–IV melanomas: intraläsional horizontally elongated blood vessels, spontaneous microhemorrhages, plaster-of-Paris-like lacunae, grey-blue/yellowish-brown/reddish sacular pattern and eccentric nodes (reddish, livid, blue). 7 characteristics were predominantly found in level III–IV melanomas and seldom in "thin" melanomas (level I–II): deeply localized gray-blue/-brown fragmentary network, whitish-opaque septa, whitish- or bluish-opaque veil, negative pigmented network, areola with evenly arranged capillaries, polymorphic capillaries. Perivascular melanophages, eccentric dark blotches, pseudotrabeclae of melanophages and greyish-blue annular perifollicular pigmentations were the most significant association of ELM criteria in "thin" melanomas (level I–II). Epiluminescence microscopy is not only a tool for the differentiation of melanocytic lesions but also for a preinvasive evaluation of Clark's level of invasion.

Key words

Malignant melanomas · ELM characteristics · Correlation with the Clark-Level

Originalien

Die histologische Klassifizierung ergab folgende Häufigkeiten: Oberflächlich spreitendes Melanom (SSM) 54,2% ($n=65$), Lentigo maligna (LM) 12,5% ($n=15$), noduläres Melanom (NM) 10,8% ($n=13$), unklassifiziertes Melanom (UCM) 9,2% ($n=11$), Lentigo maligna Melanom (LMM) 8,3% ($n=10$), akrolentiginöses Melanom (ALM) 3,3% ($n=4$), sonstige (desmoplastisches Melanom, Melanommetastase) 1,7% ($n=2$).

Die Eindringtiefen nach dem Clark-Level teilten sich auf wie folgt: Clark-Level I 27,5% ($n=33$), Clark-Level II 25,0% ($n=30$), Clark-Level III 20,8% ($n=25$), Clark-Level IV 26,7% ($n=32$).

Die Bilddokumentationen erfolgten mit einem Olympus-Makrofotogerät nach Bahmer und Rohrer [5] und mit einer digitalen hochauflösenden 3-Chip-CCD-Videofarbkamera (Prototyp des Zentrums für Neuroinformatik, Bochum) [12]. Die Diapositive und die digital gespeicherten Bilder wurden bei 30- bis 140facher visuell deskriptiv analysiert.

Visuelle Beurteilungskriterien

Als Basis für die visuellen Kriterien dienten allgemeine auflichtmikroskopische Merkmale, die typischerweise in malignen Melanomen vorkommen [5–8, 13–17, 20–27, 29, 30] (Tabelle 1). Die malignen Melanome wurden entsprechend ihres histologisch bestimmten Invasionslevels nach Clark in Kollektiven zusammengefaßt. Dabei erfolgte eine Gegenüberstellung von In-situ-Melanomen und frühinvasiven Formen (Clark-Level I und II) einerseits sowie invasiven Melanomen mit dem Clark-Level III–IV andererseits.

Bei der Auswertung spielte die strigraphische Zuordnung bestimmter Phänomene, bezogen auf die anatomische Schichtfolge der Epidermis- und Koriumkompartimente, eine Rolle. Im Stratum corneum und den darunterliegenden Epidermisschichten lokalisierte sogenannte brown/black dots (20.), streifenartige transepidermale Pigment-

Tabelle 1

Auflichtmikroskopische Melanomkriterien

(Zahl in Klammern entspricht der Reihenfolge der Kriterien in den Tabellen und im Text)

Publizierte Merkmale	Neu untersuchte Merkmale
<ul style="list-style-type: none">• Spontane Mikrohämmorrhagie (2.)• Alabastergipsartige Lakunen (3.)• Graublaues/gelblich-bräunliches/rötliches sakkuläres Muster (4.)• Tief lokalisiertes graublaues/-braunes Netzfragment (6.)• Weißlich-opake Septen (7.)• Weißlich-oder bläulich-opake Schleier (8.)• Inverses Pigmentnetz (9.)• Areal mit gleichmäßig verteilten Kapillaren (10.)• Polymorphe Gefäßfiguren (11.)• Melanophagen-Pseudotrabeckel (14.)• Graublaue dendritische Trabekel (16.)• Tumorrandständige Pigmentierungsabbr. (17.)• Blau-in-pink Zone (18.)• Randständ. Melanophagen in Regressionsz. (19.)• Brown/black dots vor blauem/grauem Hintergrund (20.)• Periphere braune/schwarze Punkte (21.)• Radial streaming (22.)• Areale mit stark pigmentierten zentropapillären Globuli (24.)• Irreguläre graue Pigmentverdichtungen (25.)• Diffus verteilte Melanophagentrabeckel (26.)• Pseudopodienartige Randzone (27.)• Angiektatisches Grundmuster aus punktförmigen und polymorphen Kapillaren (28.)• Zonenartig überlagerte Flecken (29.)• Graublaue Globuli und Stäbchen (30.)	<ul style="list-style-type: none">• Intraläsionale horizontale Gefäßverläufe (1.)• Exzentrischer Knoten (5.)• Perivasale Melanophagen (12.)• Exzentrischer dunkler Fleck (13.)• Graublauer perifollikulärer Pigmentring (15.)• Graublauer Pigmentring der inneren Maschenbegrenzung (23.)

ausschleusungen eines „radial streaming“ (22.), weißlich- oder bläulich-opake Schleier (8.) als Korrelat einer Hyperkeratose sowie Pigmentierungsabbrüche (17.) in den Netzstegen als Hinweis auf eine Pigmentinkontinenz wurden zuerst bewertet. In einem zweiten Schritt folgte die Beschreibung der an den bindegewebigen Papillarkörper oder Follikelapparat gekoppelten Merkmale wie das inverse Pigmentnetz (9.), graublaue perifollikuläre Pigmentringe (15.), graublaue Pigmentringe der inneren Maschenbegrenzungen (23.), Areale mit stark pigmentierten zentropapillären Globuli (24.) sowie graublaue Globuli und Stäbchen (30.).

Besonders zu berücksichtigen waren Merkmale, die sich zur Unterscheidung der Eindringstufen eigneten. Hierzu gehörte das graublaue/gelblich-bräunliche/rötliche sakkuläre Muster (4.). Die von weißlichen Septen umgebenen säckchenartigen Gebilde entsprechen histologisch junktionalen Zellnestern proliferierender Melanozyten. Die verschiedenen Farben resultieren aus der Stärke der Melaninpigmentierung

und der unterschiedlichen Tiefenlokalisierung. Bei den alabastergipsartigen Lakunen (3.) schimmert weißlichgraues fibröses Ersatzgewebe durch darüberliegende Retenetzfragmente hindurch. Intraläsionale horizontale Gefäßverläufe (1.) in der oberen Dermis deuten auf eine rasch zunehmende pathologische Neovaskularisation exo- und endophytisch wachsender knotiger Formationen.

Statistik

Eine Prüfung der Gruppenunterschiede auf Signifikanz erfolgte anhand des Chi-Quadrat-Tests. Signifikanz wurde angenommen bei $p < 0,01$. Anschließend wurden Sensitivität und Spezifität der einzelnen Merkmale bestimmt.

Ergebnisse

Von insgesamt 30 analysierten Merkmalen (Tabelle 1) wiesen 15 statistisch signifikante Gruppenunterschiede auf (Tabelle 2, 3).

Fünf Merkmale (Nr. 1–5) fanden sich ausschließlich bei Melanomen des

Clark-Level III und IV (Abb. 1–3). Hierzu gehörten insbesondere Alterationen des Gefäßsystems wie intraläsionale, über längere Strecken horizontal verlaufende Gefäße des subpapillären Plexus (intraläsional horizontally elongated blood vessels), spontane Mikrohämmorrhagien (spontaneous microhemorrhages) aus aneurysmatisch erweiterten Kapillaren und asymmetrisch lokalisierte knotige Tumorteile (excentric nodes) mit einsprossenden polymorphen Gefäßen. Intraläsionale horizontale Gefäßverläufe kamen ausschließlich bei Level-IV-Melanomen vor. Durch tumorersetzendes Bindegewebe hervorgerufene, sogenannte alabastergipsartige Lakunen (plaster-of-Paris-like lacunae), fanden sich lediglich bei 2 der 25 Clark-Level-III-Melanome, hingegen bei 13 der 32 Melanome mit Clark-Level IV. Graublaue/gelblichbräunliche/rötliche sakkuläre Muster (gray-blue/yellowish-brown/reddish saccular pattern) als vitalhistologisches Korrelat proliferierender, runder bis ovalärer Tumorzellnester, wurden ebenfalls häufiger bei Level-IV- als bei Level-III-Melanomen beobachtet (15

Tabelle 2

Auflichtmikroskopische Merkmale maligner Melanome (n=120) hoher Invasionsstufen

Nr.	Merkmal	Clark I–II n=63 %	Clark III–IV n=57 %	Spezifität	Sensitivität	Chi-Quadrat	p<
1.	Intraläsionale horizontale Gefäßverläufe	–	23 40,4	1,00	0,40	31,4	0,001
2.	Spontane Mikrohämmorrhagie	–	22 38,6	1,00	0,39	29,4	0,001
3.	Alabastergipsartige Lakunen	–	15 26,3	1,00	0,26	26,3	0,001
4.	Graublaues/gelblich-bräunliches/ rötliches sakkuläres Muster	–	19 33,3	1,00	0,33	24,9	0,001
5.	Exzentrischer Knoten (rötlich, livide, blau)	–	15 26,3	1,00	0,26	18,9	0,001
6.	Tief lokalisiertes graublaues/-braunes Netzfragment	3 4,8	18 31,6	0,95	0,32	14,9	0,001
7.	Weißlich-opake Septen	2 3,2	19 33,3	0,97	0,33	18,9	0,001
8.	Weißlich- oder bläulich-opake Schleier	25 43,9	9 14,3	0,86	0,44	12,9	0,001
9.	Inverses Pigmentnetz	17 29,8	5 7,9	0,92	0,29	9,6	0,01
10.	Areal mit gleichmäßig verteilten Kapillaren	32 56,1	12 19,0	0,81	0,56	17,7	0,001
11.	Polymorphe Gefäßfiguren	35 61,4	14 22,2	0,78	0,61	19,0	0,001

Tabelle 3

Auflichtmikroskopische Merkmale maligner Melanome (n=120) niedriger Invasionsstufen

Nr.	Merkmal	Clark I–II n=63 %	Clark III–IV n=57 %	Spezifität	Sensitivität	Chi-Quadrat	p<
12.	Perivasale Melanophagen	20 31,7	7 12,3	0,88	0,32	6,5	0,01
13.	Exzentrischer dunkler Fleck	21 33,3	10 17,5	0,82	0,33	3,9	0,05
14.	Melanophagen-Pseudotrabeke	19 30,2	3 5,7	0,95	0,30	12,4	0,001
15.	Graublauer perifollikulärer Pigmentring	16 25,4	– –	1,00	0,25	16,7	0,001

von 32 gegenüber 4 von 25). Die Merkmale 6. und 7. überwogen in Tumoren mit hoher Eindringstufe. Die Merkmale 8.–13. fanden sich häufiger auch bei Level I/II-Melanomen (Tabelle 2).

Graublauer perifollikuläre Pigmentringe (greyish-blue annular perifollicular pigmentation) kamen im untersuchten Kollektiv ausschließlich, Melanophagen-Pseudotrabeke (pseudotrabeulae of melanophages) ganz überwiegend bei oberflächlichen Melanomen

mit Clark-Level I und II vor. Perivasale Melanophagenansammlungen, exzentrische dunkle Flecken und graublauer perifollikuläre Pigmentringe fanden sich signifikant häufiger bei nicht- bzw. frühinvasiven malignen Melanomen (vgl. auch Tabelle 4). Bei den 15 weiteren Merkmalen der Tabelle 1 (16.–30.) bestanden keine statistisch signifikanten Gruppendifferenzen zwischen den Level I-II- und den Level III-IV-Melanomen (Abb. 4).

Besprechung

Qualitative Abschätzungen der Tumordicke maligner Melanome mit Hilfe auflichtmikroskopischer Kriterien wurden bisher in nur geringem Umfang durchgeführt. Argenziano et al. [4] konnten zeigen, daß Pigmentnetzstrukturen und das Phänomen des sogenannten radial streaming mit „dünnen“ Melanomen (<0,76 mm) assoziiert waren, während „dicke“ Melanome (>0,75 mm)

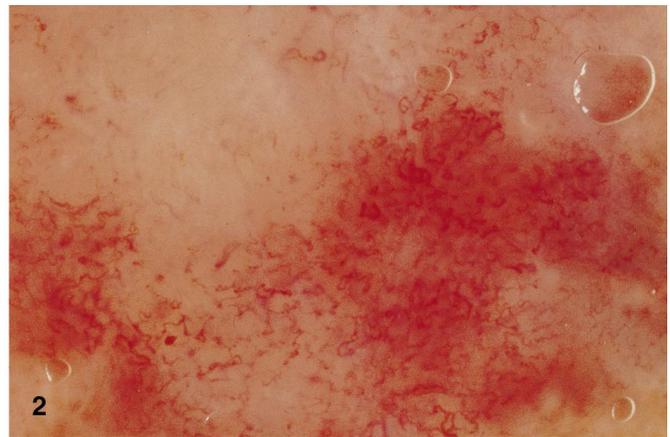
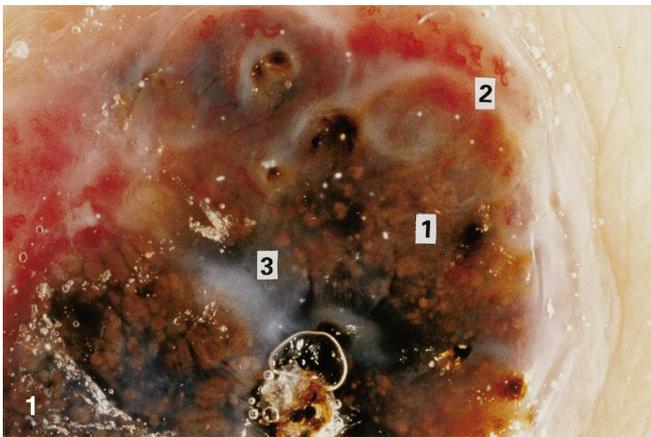


Abb. 1 ▲ Noduläres Melanom, Clark-Level IV, TD 2,2 mm (Ausschnitt). ELM-Merkmale: Alabastergipsartige Lakunen (1), überlagert von diffusem braunem Melaninpigment, intraläsionale horizontale Gefäßverläufe (2), weißlich-bläulich-opake Schleier (3) (Auflicht-Öl X 30)

Abb. 2 ▲ Noduläres Melanom, Clark-Level IV, TD 1,8 mm (Ausschnitt). ELM-Merkmale: Intraläsionale horizontale Gefäßverläufe, polymorphe Gefäßfiguren (Auflicht-Öl X 30)

Abb. 3 ◀ Superfiziell spreitendes Melanom, Clark-Level IV, TD 2,2 mm (Randausschnitt). ELM-Merkmale: Graublauer sakkuläres Muster (1), weißlich-opake Septen (2), periphere braune Punkte (3) (Auflicht-Öl X 30)

Tabelle 4

Auflichtmikroskopische Merkmalshäufigkeiten maligner Melanome (n=120) bezogen auf die Eindringstufen

(++ >30%; + <30%; (+) <10%; – nicht vorhanden)

Nr. Merkmal	Clark-Level			
	I n=33	II n=30	III n=25	IV n=32
1. Intraläsionale horizontale Gefäßverläufe	–	–	–	++
2. Spontane Mikrohämorrhagie	–	–	(+)	++
3. Alabastergipsartige Lakunen	–	–	(+)	++
4. Graublaues/gelblich-bräunliches/rötliches sakkuläres Muster	–	–	+	++
5. Exzentrischer Knoten (rötlich, livide, blau)	–	–	+	++
6. Tief lokalisiertes graublaues/-braunes Netzfragment	–	+	++	+
7. Weißlich-opake Septen	(+)	(+)	+	++
8. Weißlich- oder bläulich-opake Schleier	(+)	+	+	++
9. Inverses Pigmentnetz	(+)	+	+	++
10. Areal mit gleichmäßig verteilten Kapillaren	+	+	++	++
11. Polymorphe Gefäßfiguren	+	+	++	++
12. Perivasale Melanophagen	++	++	(+)	+
13. Exzentrischer dunkler Fleck	++	++	+	(+)
14. Melanophagen-Pseudotrabelkel	++	+	+	–
15. Graublauer perifollikulärer Pigmentring	+	+	–	–

mit Gefäßmustern und graublauen Arealen korrelierten. Ein direkter Vergleich von Epilumineszenzphänomenen und dem Clark-Level des untersuchten Melanoms wurde bislang nicht vorgenommen.

Phänomene der *oberen epidermalen Schichten* einschließlich der Reteleistenstrukturen waren relativ leicht erkennbar, z.B. das tief lokalisierte graublaue/-braune Netzfragment (6.). Die graublaue Farbe resultiert aus der Lage der Strukturen unterhalb einer ausgeprägten, kompakten Hyperkeratose und/oder Hypergranulose. Oberflächlichen Strukturen zuzuordnen waren ferner: Exzentrische dunkle Flecken (13.), tumorrandständige Pigmentierungsabbrüche (17.), brown/black dots vor blauem/grauem Hintergrund (20.), periphere braune/schwarze Punkte (21.) und zonenartig überlagerte Flecken (schwarz, dunkelbraun, graublau, rötlich) (29.).

Subepidermal ist das anatomische Korrelat folgender vitalhistologischer Phänomene [10, 14, 23, 24, 29, 30]: Melanophagen-Pseudotrabelkel (14.), graublaue dendritische Trabelkel (16.), randständige Melanophagen in Regressionszonen (19.), irreguläre graue Pigmentverdichtungen (25.), diffus verteil-

te Melanophagentrabelkel (26.), pseudopodienartige Randzonen (27.).

Während die epidermal gelegenen Auflichtphänomene auch mit 10fach vergrößernden handelsüblichen Geräten (z.B. Heine Delta 10 Dermatoskop®) gut identifizierbar waren, gelang eine Differenzierung der subepidermalen Strukturen nur unzureichend. Daher erscheint auch für Routine-Untersuchungen der Einsatz einer stärkeren

Optik sinnvoll, wie z.B. das 30fach vergrößernde Taschenmikroskop (Illu-max®, Hong Kong) und das 80fach vergrößernde Stabmikroskop SM® (Fa. Klaus Lischke Medizin-Technik, Altena, Deutschland).

Da es in der eigenen Studie ab einer etwa 30fachen Vergrößerung problemlos gelang, Kapillargefäße zu identifizieren, gab es bei den *gefäßassoziierten* Melanommerkmalen keine vitalhistologischen Interpretationsschwierigkeiten bezüglich Lokalisation und mikroanatomischer Zuordnung. Hierzu zählten folgende Phänomene: intraläsionale horizontale Gefäßverläufe (1.), spontane Mikrohämorrhagien (2.), Areale mit gleichmäßig verteilten Kapillaren (10.), polymorphe Gefäßfiguren (11.), perivasale Melanophagen (12.) und angiektatische Grundmuster aus punktförmigen und polymorphen Kapillaren (28.). Der durch andere Autoren geführte Nachweis einer vermehrten vaskulären Perfusion und Gefäßneubildung mit fortschreitendem Tumorwachstum [15, 19, 20, 28] konnte durch die eigenen Untersuchungen bestätigt werden.

Neu zu definieren war das Merkmal des graublauen, gelblich-bräunlichen bzw. rötlichen sakkulären Musters (4.), zumal aus älteren Beschreibungen [21–23] eine eindeutige vitalhistologische Zuordnung zum histopathologischen Korrelat nicht ersichtlich war. Der Begriff „sacculus“ (=Säckchen) entstammt dem amerikanischen Schrifttum [7, 13]. Er steht ursprünglich für flüssigkeitsgefüllte pathologische Hohlräume, z.B. in Form endothel ausgeklei-

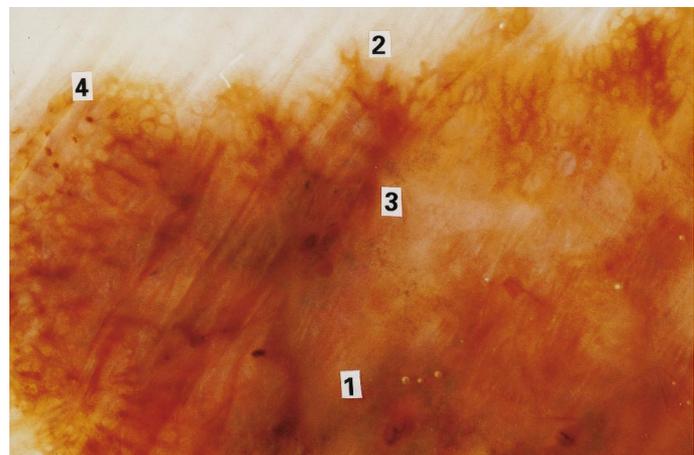


Abb. 4 ▲ Superfiziell spreitendes Melanom, Clark-Level II, TD 0,27 mm (Ausschnitt). ELM-Merkmale: Graublaue dendritische Trabelkel (1), tumorrandständige Pigmentierungsabbrüche (2), randständige Melanophagen in Regressionszonen (3), periphere braune Punkte (4) (Auflicht-Öl X 30)

deter, mit Blut und/oder Lymphe gefüllter „Säckchen“ des Stratum papillare bei Hämangiomen. Hierfür besser geeignet wäre der Ausdruck „lacus“ (=See im Sinne von Blutsee), „Lagune“ (geographisch=ein durch Nehrung vom Meer abgeschnürter flacher Meeresteil) oder „lacuna“ (=spaltenförmige oder trogartige Vertiefung bzw. Hohlräume innerhalb einer Läsion). Gruppierte runde, ovale oder polygonale „säckchenartige“ Formationen mit Durchmesser bis zu etwa 0,4 mm sind typisch für tief invadierende maligne Melanome. Im Unterschied zu dem ähnlich strukturierten inversen Pigmentmuster, bei dem sich Flüssigkeiten mit korpuskulären Zellelementen innerhalb des Papillarkörpers anreichern, entstehen die sogenannten Sacculi aus junktionalen Zellnestern atypischer Melanozyten.

Die säckchenartigen Gebilde proliferieren relativ rasch und raumfordernd ohne an vorgegebenen mikroanatomischen Strukturen, in die sie destruierend hineinwachsen, Halt zu machen. Weißlich-opake Septen, die die Sacculi umgeben, entstehen infolge einer Fibrose in Kombination mit einer Keratose.

Das Merkmal der alabastergipsartigen Lakunen (3.) erinnert auflichtmikroskopisch an runde, ovale oder polyzyklische, mit grauweißlicher Gipsmasse gespachtelter Hohlräume (Abb. 1). Entsprechende Veränderungen konnten im eigenen Krankengut außer bei Melanomen des Clark-Level IV nur bei Rezidivnaevi beobachtet werden. Histologisch handelt es sich um fibröses Ersatzgewebe im Grenzbereich des Stratum papillare zum Stratum reticulare.

Exzentrische Knotenbildungen (rötlich, livide, blau) (5.) deuteten auf einen hohen Clark-Level. Innerhalb des knötigen Areals wuchs der Tumor exophytisch und zugleich endophytisch. Melaninbeladene Tumorzellen erscheinen an der Grenze zum Stratum reticulare stahlblau. Meist proliferiert zusätzlich die vertikale papilläre und die subapilläre Gefäßkomponente, die der Läsion eine rötliche bis livide Tönung verleiht.

Wir konnten in dieser retrospektiven Datenanalyse Merkmale zur Abschätzung der Tiefeninvasion maligner Melanome ausarbeiten. Die wichtigsten differentialdiagnostischen Kriterien zur qualitativ-visuellen Beurteilung der Invasionsstiefen sind in Tabelle 4 zusam-

mengefaßt. Eine weitere Arbeit über die Korrelation auflichtmikroskopischer Charakteristika mit der Tumordicke nach Breslow folgt in absehbarer Zeit.

Literatur

1. Abuzahra F (1996) **Die Entwicklung der Auflichtmikroskopie. Von den experimentellen Anfängen zum Werkzeug der Diagnostik.** Waxmann, Münster, New York
2. Altmeyer P, el Gammal S, Hoffmann K (1992) **Ultrasound in dermatology.** Springer, Berlin Heidelberg New York
3. Altmeyer P (1996) **Pitfalls in the diagnosis of pigmented skin tumors.** In: Altmeyer P, Hoffmann K, Stücker M (eds) *Skin cancer and UV-radiation.* Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 971–992
4. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgio V, Delfino M (1997) **Epiluminescence microscopy: criteria of cutaneous melanoma progression.** *J Am Acad Dermatol* 37:68–74
5. Bahmer FA, Rohrer C (1985) **Ein Beitrag zur Abgrenzung früher Melanome mittels einer einfachen Methode der hochauflösenden Hautoberflächen-Fotografie.** *Akt Dermatol* 11: 149–153
6. Bahmer FA, Fritsch P, Kreusch J, Pehamberger H, Rohrer C, Schindera I, Smolle J, Soyer HP, Stolz W (1990) **Diagnostische Kriterien in der Auflichtmikroskopie.** *Hautarzt* 41:513–514
7. Barnhill RL, Fitzpatrick TB, Fandrey K, Kenet RO, Mihm Jr. MC, Sober AJ (1995) **Color atlas and synopsis of pigmented lesions.** McGraw-Hill, New York St. Louis San Francisco
8. Braun-Falco O, Stolz W, Bilek P, Merkle T, Landthaler M (1990) **Das Dermatoskop.** *Hautarzt* 41: 131–136
9. Ehring F (1958) **Geschichte und Möglichkeiten einer Histologie an der lebenden Haut.** *Hautarzt* 9: 1–4
10. Ehring F, Schumann J, Voss W (1977) **Vitalmikroskopie der Haut im Auflicht.** Westdeutscher Verlag
11. Hoffmann K, Jung J, el Gammal S, Altmeyer P (1992) **Malignant melanoma in 20-MHz B scan sonography.** *Dermatology* 185:49–35
12. Hoffmann KP, Eckert L, Tölg S, Andres M, Husemann R (1998) **Verfahren und Anordnung zur Analyse der Beschaffenheit einer Oberfläche.** Patentrnr.: 19725633, Anmeldendr.: 5342872, Aktenzeichen: 197 25 633.3–52
13. Kenet RO, Kang S, Kenet BJ, Fitzpatrick TB, Sober AJ, Barnhill RL (1993) **Clinical diagnosis of pigmented lesions using digital epiluminescence microscopy.** *Arch Dermatol* 129: 157–174
14. Kreusch J, Rassner G (1991) **Auflichtmikroskopie pigmentierter Hauttumoren: ein Bildatlas.** Thieme, Stuttgart New York
15. Kreusch J, Koch F (1996) **Auflichtmikroskopische Charakterisierung von Gefäßmustern in Hauttumoren.** *Hautarzt* 47:264–272
16. Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH (1996) **A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma.** *Melanoma Res* 6:55–62
17. Menzies SW, Crotty KA, Ingvar C, McCarthy WH (1996) **An atlas of surface microscopy of pigmented skin lesions.** McGraw-Hill, Roseville Sydney New York
18. Rassner G, Holzschuh J (1995) **Auflichtmikroskopie.** In: Plewig G, Korting HC (Hrsg) *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Bd 14.* Springer, Berlin Heidelberg New York, S 241–245
19. Rongioletti F, Miracco C, Gambini C, Pastorino A, Tosi P, Rebora A (1996) **Tumor vascularity as a prognostic indicator in intermediate-thickness (0.76–4 mm) cutaneous melanoma.** *Am J Dermatopathol* 18:474–477
20. Schulz C (1996) **Gefäßveränderungen melanozytärer Tumoren in der Auflichtmikroskopie.** *Zentralbl Haut* 167:594
21. Schulz H (1994) **Maligne Melanome in der Auflichtmikroskopie.** *Hautarzt* 45:15–19
22. Schulz H (1997) **Auflichtmikroskopische Befunderhebung und Diagnostik.** *Akt Dermatol* 23:363–366
23. Schulz H (1997) **Auflichtmikroskopische Charakteristika kleiner maligner Melanome.** *Hautarzt* 48:904–909
24. Soyer HP, Smolle J, Hödl S, Pachernegg H, Kerl H (1991) **Surface microscopy. A new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumors.** *Am J Dermatopathol* 11: 1–10
25. Steiner A, Binder M, Schemper M, Wolff K, Pehamberger H (1993) **Statistical evaluation of epiluminescence microscopy criteria for melanocytic pigmented skin lesions.** *J Am Acad Dermatol* 29:581–588
26. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M (1993) **Farbatlas der Dermatoskopie.** Blackwell, Berlin
27. Stolz W (1997) **Auflichtmikroskopische Diagnose des malignen Melanoms.** In: Garbe C, Dummer R, Kaufmann R, Tilgen W (Hrsg) *Dermatologische Onkologie.* Springer, Berlin Heidelberg New York, S 281–289
28. Stücker M, Horstmann I, Röchling A, Hoffmann K, Nüchel C, Altmeyer P (1996) **Differentialdiagnosis of skin tumors using tumor microcirculation.** In: Altmeyer P, Hoffmann K, Stücker M (eds) *Skin cancer and UV-radiation.* Springer, Berlin Heidelberg New York, S 999–1006
29. Wolf LH, Kerl H, Soyer P, Binder M, Pehamberger H, Fritsch P, Wolff K (1997) **Epilumineszenzmikroskopie zur Diagnose pigmentierter Hauttumoren.** *Hautarzt* 48:353–362
30. Yadav S, Vossaert KA, Silverman M, Grin-Jorgensen C (1993) **Histopathologic correlates of structures seen on dermatoscopy (epiluminescence microscopy).** *Am J Dermatopathol* 15:297–305

Eingegangen am 6. November 1998

Angenommen am 28. April 1999