

# Auflichtmikroskopische Aspekte initialer kutaner Melanometastasen

## Zusammenfassung

**Hintergrund und Fragestellung.** Vor allem kleine und initiale kutane Melanometastasen lassen sich klinisch und manchmal auch histologisch schwer von anderen melanozytären Läsionen abgrenzen. Zweck der vorliegenden Studie war es, der Frage nachzugehen, ob auflichtmikroskopische Kriterien eine Präzisierung der präoperativen Beurteilung kutaner Melanometastasen ermöglichen.

**Patienten/Methodik.** Zur Auffindung morphologischer Malignitätsmerkmale wurden 30 fotografierte und histologisch verifizierte kutane Melanometastasen retrospektiv auflichtmikroskopisch ausgewertet. Die fotografisch aufgenommenen Diapositive wurden zur visuellen bildanalytischen Auswertung einer 30- bis 80fachen Sekundärvergrößerung unterzogen. Als Kontrolle dienten Auflichtfotos von 50 histologisch als benigne eingestuftem Nävuszellnävus.

**Ergebnisse.** Fünf von 15 untersuchten Merkmalen wiesen signifikante Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven auf. Hierzu zählten folgende: Basismuster aus polymorphen und/oder aneurysmatisch erweiterten Gefäßen, Areale mit polymorphen und/oder horizontal erweiterten Kapillaren, Erytheme der Tumorperipherie, sakkuläre Muster, hellbrauner Halo der Tumorumgebung. Die Spezifität dieser Merkmale betrug für Melanometastasen 90–98%, die Sensitivität lag bei 40–46% ( $p < 0,001$ ). Drei Merkmale, graue Flecken der Tumorperipherie, mikroskopische Blutseen und graue Streifen in der Umgebung der Läsion kamen in der benignen Gruppe nicht vor.

**Schlussfolgerungen.** Durch den Nachweis der genannten auflichtmikroskopischen Phänomene ist eine Diagnoseverbesserung von Malignitätskriterien in melanozytären Hautläsionen zu erwarten.

## Schlüsselwörter

Kutane Melanometastasen · Auflichtmikroskopische Malignitätskriterien

Das proximalste Ereignis einer Melanometastasierung geschieht in der unmittelbaren Nachbarschaft zum dermalen oder subdermalen Lymph- und Blutgefäßplexus. Vom Primärtumor abgelöste Melanomzellagglomerate passieren zunächst die umgebenden Bindegewebsräume, um in den afferenten Lymphgefäßschenkel einzudringen. Physikalisch gelingt es den malignen Melanozyten eher, das zarte Lymphgefäßendothel zu penetrieren als die kräftigere Venolenwand [7]. Im Falle einer Tumorzellstreuung im Umkreis von 2–10 cm zum Primärtumor spricht man von Satellitenmetastasierung. So genannte In-transit-Metastasen siedeln zwischen dem Ausgangstumor und den regionalen Lymphknoten. Sofern die Dicke des Primärtumors 1,5 mm nicht überschreitet, besteht eine geringe Metastasierungstendenz. Mit zunehmender Melanomdicke steigt die Häufigkeit der Absiedlung von Tochtergeschwülsten

beträchtlich an. Im klinischen Tumorstadium III–IV liegt die Wahrscheinlichkeit der Bildung kutaner Metastasen bei 13–27% [7, 12, 30]. Vor allem initiale Hautmetastasen bereiten nicht selten diagnostische Probleme. Nur wenige Millimeter große, meist runde und gering pigmentierte rötliche Herde treten solitär oder in multipler Aussaat auf. Eine Bewertung der Dignität derartiger Veränderungen ist v. a. klinisch, nach eigener Erfahrung manchmal auch histologisch schwierig. Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie ist das Auffinden und die Interpretation auflichtmikroskopischer Charakteristika initialer kutaner Melanometastasen zur Verbesserung der nichtinvasiven Dignitätsbeurteilung.

## Patienten und Methode

In einer dermatologischen Praxis wurden 5 Frauen und 2 Männer (Medianalter 62,8 Jahre), die insgesamt 30 kutane Melanometastasen aufwiesen, untersucht. Von den 7 Patienten fanden sich bei einem 12 kutane In-transit-Metastasen am Ober- und Unterschenkel, ein Patient litt an 8 amelanotischen bzw. hypomelanotischen In-transit-Metastasen des Unterschenkels, ein weiterer hatte 6 sowohl melanotische als auch amelanotische Satellitenmetastasen im Fersen-

Dr. Hans Schulz  
Dermatologische Praxis,  
Louise-Schröderstraße 20, 59192 Bergkamen,  
E-Mail: HSC.7720770@aol.com

H. Schulz

## Epiluminescence microscopic aspects of initial cutaneous melanoma metastases

### Abstract

**Background and Objective.** Especially small and initial cutaneous melanoma metastases (CMMs) are tumours with inconspicuous clinical and sometimes histological features which may be difficult to differentiate from other melanocytic lesions. The present study was performed to determine whether epiluminescence microscopic (ELM) criteria could increase the accuracy in preoperative evaluation of CMMs.

**Patients/Methods.** Thirty photographed and histologically verified CMMs were examined retrospectively using ELM in order to visualize a multitude of morphological features permitting the recognition of malignancy. The colour slides obtained by the photography were subjected to a secondary 30–80 fold magnification in order to conduct a visual analysis. The 50 naevi in the control group were all histologically benign. **Results.** Five of the 15 features studied were shown to differ significantly between the two groups. Polymorphic angiectatic base pattern and vascular aneurysms, areas of polymorphic and horizontally dilated capillaries, peripheral erythema, saccular pattern and a light brown halo had a specificity of 90–98% and a sensitivity of 40–46% for CMMs ( $p < 0.001$ ). Peripheral grayish patches, lesions surrounded by gray streaks and microscopic ovoid blood lakes were absent in the benign group.

**Conclusions.** The prevalence of distinct ELM criteria in CMMs enhances the diagnostic accuracy of malignancy in melanocytic skin lesions.

### Keywords

Cutaneous melanoma metastases · Epiluminescence microscopic criteria of malignancy

## Originalien

Tabelle 1

### Auflichtmikroskopische Variable von Pigmentzelltumoren

#### Nr. Auflichtmikroskopische Variable

1. Basismuster aus polymorphen und/oder aneurysmatisch erweiterten Gefäßen<sup>a</sup>
2. Areale mit polymorphen und/oder horizontal erweiterten Kapillaren [9, 10, 11, 26, 27]; Abb. 1)
3. Erythem der Tumorperipherie [9, 10]
4. Sakkuläres Muster (rotblau, rot-hellbraun, rötlich bräunlich grau, blaugrau)<sup>a</sup> (Abb. 2)
5. Hellbrauner Halo [9]
6. Graue Flecken der Tumorperipherie [23]
7. Mikroskopische Blutseen (Mikrohämorrhagie; [22, 27]
8. Läsion, umgeben von grauen Streifen (intravasale Melanomzellinfarkte)<sup>a</sup> (Abb. 3)
9. Symmetrisches oder asymmetrisches Basismuster [9, 14, 26, 27]
10. Normale oder gestörte Hautoberflächenfelderung
11. „Brown/black dots“ vor blauem/grauem Hintergrund [5, 21, 31]
12. Abrupte Pigmentabbrüche in den peripheren Trabekeln [9, 10]
13. Tief lokalisiertes graublaues/-braunes Netzfragment [5, 10, 22, 27]
14. „Blau-in-pink“ Zone [20, 22]
15. Regressionszone mit randständigen Melanophagenagglomeraten [9, 10, 22, 27]

<sup>a</sup>In der vorliegenden Studie neu definierte Merkmale

bereich und 4 Patienten zeigten solitäre In-transit-Metastasen (Ohrmuschel, Rücken, Unterschenkel 2-mal). Alle Patienten hatten sich zuvor der operativen Behandlung eines primären malignen Melanoms unterzogen. Die Zeiträume des chirurgischen Eingriffs lagen mindestens 16 Monate, maximal 9 Jahre zurück. Drei Patienten litten an einem akrolentiginösen Melanom vom Clark-Level IV (Zeigefinger, Ferse 2-mal), die Tumordicken nach Breslow betrugen 0,8 mm, 5,0 mm und 5,5 mm. In 3 Fällen handelte es sich um oberflächlich spreitende Melanome vom Clark-Level IV (Rücken, Unterschenkel 2-mal) mit den Tumordicken von 3,45 mm, 1,58 mm und 3,5 mm nach Breslow. Ein Patient wies

ein unklassifizierbares Melanom vom Clark-Level III, Tumordicke 2,2 mm nach Breslow, an der Ohrmuschel auf.

Von den 30 Melanommetastasen wurden vor der Exzision zur feingeweblichen Untersuchung auflichtmikroskopische Diapositive mittels hochauflösender Kamera angefertigt. Als Kontrollgruppe dienten 50 auflichtmikroskopisch dokumentierte und histologisch beurteilte „gewöhnliche“ Nävuszellnävi (10 Junktionsnävi, 10 Compoundnävi und 10 dermale Nävi) einschließlich 20 sog. dysplastischer Nävi. Die Dokumentationstechnik basierte auf den Standardkomponenten eines Olympus-Kamerasystems (Olympus® Optical Co., Hamburg, Germany; [4]): OM-4 Ti-Kamera, Balgenauszug mit 20- und 38-mm-Weitwinkelobjektiven, einer Kontakteinheit mit Glasplatte zum Aufsetzen auf die paraffinölbeschichtete Hautläsion und einem TTL-kontrollierten Blitzgerät. Die damit erzielbaren Abbildungsmaßstäbe rangierten von 5,5:1 bis 13,6:1. Unter Verwendung des 38-mm-Objektivs betrug das zu fotografierende Sichtfeld 6,5×4,2 mm, beim 20-mm-Objektiv 3,0×2,0 mm. Die Durchführung der visuellen Bildanalyse gelang unter 30- bis 80facher Sekundärvergrößerung der Diapositive mittels Bildbetrachter (hama®, Monheim, Germany). Die bildanalytische Auswertung erfolgte unter Zuhilfenahme bereits früher beschriebener und oft auch als histologisches Korrelat definierter auflichtmikroskopischer Merkmale benigner und maligner Pigmentzelltumore. Einige Kriterien waren neu (Tabelle 1; Abb. 1, 2, 3).

### Statistische Methode

Die auflichtmikroskopischen Phänomene der kutanen Melanommetastasen wurden ausgewertet und mit den Merkmalen von 50 gutartigen Pigmentzellnävi der Kontrollgruppe verglichen. Die statistische Auswertung basierte auf den unterschiedlichen Anteilen der auflichtmikroskopischen Variablen beider Kollektive. Die gefundenen Daten wurden mittels des  $\chi^2$ -Testes zur Ermittlung der Unabhängigkeit zweier Wahrscheinlichkeiten analysiert. Nur das definitive Vorkommen oder die Abwesenheit eines Merkmals wurde in die Spezifitäts- bzw. Sensitivitätsanalyse einbezogen. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,001$  galt als statistisch signifikant. Eine wei-

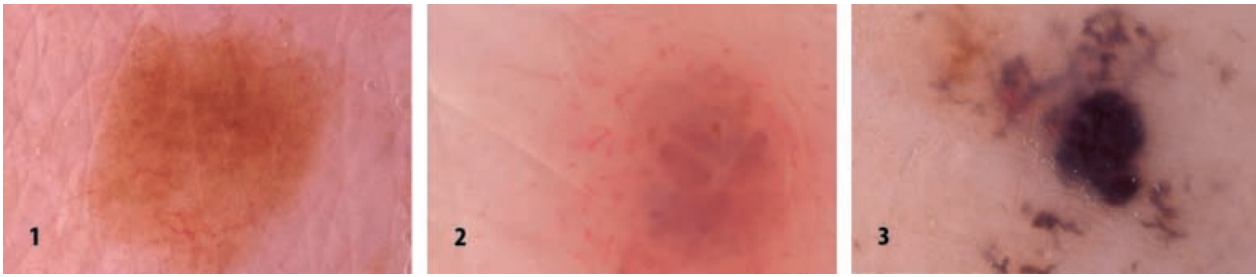


Abb. 1 ▲ **Initiale kutane Melanommetastase am Oberarm (maximaler Ø 3,5 mm): Areale mit polymorphen und horizontal verlaufenden aneurysmatischen Kapillaren, Erythem der Tumorperipherie, vereinzelt ektatische Zentralkapillaren (Auflicht-Öl, 5,5:1)**

Abb. 2 ▲ **Initiale kutane Melanommetastase am Unterarm (maximaler Ø 1,6 mm): rötlich bräunlich graues sakkuläres Muster, ektatische Gefäße der Tumorperipherie (Auflicht-Öl, 13,0:1)**

Abb. 3 ▲ **Initiale kutane Melanommetastase am Unterschenkel (maximaler Ø 1,8 mm): graue Streifen (intravasale Melanomzellinfarkte), blaugraues sakkuläres Muster (Auflicht-Öl, 5,5:1)**

tere Aussage über die Zuverlässigkeit der Schätzungen erfolgte durch eine Berechnung der „odds-ratio“ und die entsprechenden 95%-Konfidenzintervalle für Erwartungswerte einer Normalverteilung. Hinsichtlich der Erstellung mehrerer gleichartiger Testvorgänge wurde auf eine experimentbezogene Kontrolle der Irrtumsrate verzichtet. Diese Einschränkung erschien im Hinblick auf einen potenziellen diagnostischen Gewinn gerechtfertigt.

## Ergebnisse

### Klinische Manifestation

Klinisch als Melanommetastasen eingestuft wurden 14 der insgesamt 30 kutanen Läsionen; 10 der übrigen 16 Läsionen besaßen ein amelanotisches bzw. hypomelanotisches Erscheinungsbild. Erst die auflichtmikroskopische Untersuchung erweckte den Verdacht des Vorliegens von Melanommetastasen. In 5 Fällen erhärteten Follow-up-Fotos einen Malignitätsverdacht. Alle 5 Tumore wiesen zunächst lediglich Gefäßektasien bzw. angiomähnliche Strukturen auf. Die wegen der einschlägigen Vorgesichte erfolgten engmaschigen Kontrolluntersuchungen ließen infolge Veränderung der Farbe, Form und Größe frühestens nach etwa 3 Monaten an Metastasen denken. Bei einem Tumor war weder klinisch noch auflichtmikroskopisch die Dignität einzuschätzen. Die mittleren Tumordurchmesser betrugen  $3,9 \pm 1,6$  mm (1,0–18,0 mm). Die Durchmesser der 50 gutartigen Pigmentzellnävi aus der Kontrollgruppe betru-

gen  $5,0 \pm 0,7$  mm (2,3–19,0 mm). Von den 30 kutanen Metastasen waren 24 flach, während 6 Läsionen leicht papulös eleviert imponierten. Die meisten Veränderungen waren rund oder oval mit gleichförmiger Pigmentierung und regulärer Begrenzung. Bei den im Hautniveau gelegenen flachen Läsionen handelte es sich überwiegend um sehr frühe, initiale epidermotrope In-transit-Metastasen, die histologisch innerhalb der verbreiterten dermalen Papillen lokalisiert waren und tiefere dermale oder subkutane Schichten nicht invadierten.

### Auflichtmikroskopische Merkmale

Die von den Läsionen angefertigten Farbdiapositive ließen bei 25 (83,3%) der kutanen Melanommetastasen und bei 32 (64%) der gutartigen Veränderungen ein symmetrisch angelegtes Basismuster (s. Tabelle 1, Nr. 9.) erkennen. Durch einen tangential gerichteten Lichtstrahl wurde zunächst ohne Paraffinbeschichtung die Oberfläche der Läsion beurteilt. Die Oberflächentopographie zeigte bei 23 (76,7%) Metastasen normale Hautfelderlinien (s. Tabelle 1, Nr. 10.) und in 7 (23,3%) Fällen eine gestörte Oberflächenzeichnung, während 26 (52%) der benignen Tumore Störungen aufwiesen und 24 (48%) eine normal gefurchte Hornschicht zeigten. Statistisch signifikante Unterschiede mit hoher Spezifität für kutane Metastasen bzw. Merkmale, die nur bei Melanommetastasen vorkamen, sind in Tabelle 2 aufgelistet. Die Häufigkeiten vaskularisierter Areale lagen in der Metastasengruppe signifikant höher als in der Gruppe der gutartigen

Veränderungen. Folgende Parameter einer Tumolvaskularisierung wurden ausgewertet: Vaskularisierungsformen, die einerseits Basismustern aus polymorphen, ektatischen und/oder aneurysmatischen Blutgefäßen entsprachen (Nr. 1.), andererseits intraläsionale Areale aus polymorphen und/oder horizontal verlaufenden dilatierten Kapillaren (Nr. 2.). Vaskularisierungen benigner Pigmentnävi zeigten keine großen Kaliberschwankungen oder Polymorphismen. Maligne Neovaskularisierung wies partiell säckchenförmig erweiterte Gefäße (aneurysmatische Aussackungen) auf, die unregelmäßig die Läsion durchzogen und keine Verbindung zu den Papillarkörpern erkennen ließen. In einigen Pigmentzelltumoren trat die Neovaskularisierung als umschriebenes amelanotisches Areal aus punktförmigen, regulär angeordneten Kapillarschlaufen ohne Hintergrundstruktur auf (sog. nackt papillärer Aspekt). Insgesamt zeigten 25 (83,3%) der kutanen Melanommetastasen vaskuläre Phänomene. In der Gruppe der benignen Nävi gab es nur 5 (10%) Läsionen mit Gefäßmustern, allerdings ohne Polymorphismen oder aneurysmatische Aussackungen. Erytheme in der Tumorperipherie (Nr. 3.) kamen bei 14 (46,7%) der Metastasen vor und nur in 2 (4%) Fällen des benignen Kollektivs. Ein weiterer Parameter mit hoher Spezifität für Malignität war das sog. sakkuläre Muster (Nr. 4.), aufgebaut aus Ansammlungen runder bzw. ovalärer rötlicher, rötlich blauer oder graublauopaker scheibenförmiger Gebilde mit Durchmessern bis zu 0,45 mm. Im Gegensatz zu einem irregulär pigmentierten Pflastersteinmuster („cobblestone“) aus polygonalen, von Keratinleisten begrenzten Schollen in benignen Nävi [26] besaßen die runden oder ovalären Sacculi unscharfe, eher verschwommene Grenzen und eine insgesamt homogene Pigmentierung. In den benignen Nävi wiesen ähnlich konfigurierte junctionale Melanozytenester scharfe Grenzen

Tabelle 2

**Sensitivität, Spezifität, „odds ratio“ (OR) und 95%-Konfidenzintervall (CI) signifikanter auflichtmikroskopischer Merkmale initialer kutaner Melanometastasen (n=30) im Vergleich mit benignen Pigmentzellnävii (n=50)**

Nr.	Merkmale	Melanommetastasen	Benigne Nävi	Spezifität [%]	Sensitivität [%]	$\chi^2$	p<	OR(CI)
1.	Basismuster aus polymorphen und/oder aneurysmatischen Gefäßen	13	1	98,0	43,3	22,2	0,001	37,7 (2,8–42,6)
2.	Areale mit polymorphen und/oder horizontal erweiterten Kapillaren	12	4	92,0	40,0	12,0	0,001	7,7 (8,7–39,3)
3.	Erythem der Tumorperipherie	14	2	96,0	46,4	21,3	0,001	21,1 (5,0–45,8)
4.	Sakkuläres Muster	12	2	96,0	40,0	16,8	0,001	16,0 (4,7–26,7)
5.	Hellbrauner Halo	13	5	90,0	43,3	11,9	0,001	6,9 (10,7–42,7)
6.	Graue Flecken der Tumorperipherie	6	–	100,0	20,0	–	–	25,0(3,2–+∞)
7.	Mikroskopische Blutseen	3	–	100,0	10,0	–	–	11,1 (1,6–+∞)
8.	Läsion, umgeben von grauen Streifen (intravasale Melanomzellinfarkte)	6	–	100,0	20,0	–	–	25,0 (3,2–+∞)

auf. Sie waren homogen graubraun bzw. graublau pigmentiert, gleichmäßig geformt mit kleinen Durchmesser von 0,08–0,15 mm und in wenigen Regionen der Läsion solitär angeordnet. Von den 30 Melanometastasen besaßen 12 (40%) ein sakkuläres Muster, in der benignen Gruppe erinnerte die Architektur von 2 Läsionen (4%) an Sacculi. Einen hellbraunen Halo (Nr. 5.) in der Peripherie wiesen 13 (43,3%) Metastasen auf, dagegen 5 (2%) bei den gutartigen Nävi. Drei Auflichtphänomene zeigten sich nur bei den Metastasen, in 6 Fällen (20%) graue Flecken der Tumorperipherie (Nr. 6.), in 3 Fällen (10%) mikroskopische Blutseen (7%) sowie graue Streifen (Nr. 8.) in der Umgebung von 6 (20%) Läsionen. Histologisch entsprachen die grauen Streifen Melanomzellinfarkten der Lymph- oder Blutgefäße. Nur vereinzelt kamen in Melanometastasen folgende, nicht signifikante, ansonsten aber melanomtypische Merkmale vor:

- Nr. 11. „brown/black dots“ vor blauem/grauem Hintergrund (n=4),
- Nr. 12. abrupte Pigmentierungsabbrüche in peripheren Trabekeln (n=3),
- Nr. 13. tief lokalisierte graublaue/-braune Netzfragmente (n=2),
- Nr. 14. „Blau-in-pink“ Zonen (n=2),
- Nr. 15. Regressionszonen mit randständigen Melanophagenagglomeraten (n=2).

## Besprechung

Für primäre kutane maligne Melanome wurden zahlreiche charakteristische auflichtmikroskopische Kriterien beschrieben [1, 5, 6, 8, 13, 16, 17, 19, 24, 25, 29]. Über spezifische Merkmale im Zusammenhang mit kutanen Melanommetastasen gab es bisher keine größeren Untersuchungen. Pang u. Kossard [15] berichteten von einem Patienten mit mikropapulösen Melanommetastasen. Bei 10facher Vergrößerung fanden sie keine für Melanome typischen Malignitätskriterien. Möglicherweise hätten sie bei einer Betrachtung der Läsion mit mindestens 30facher Vergrößerung die von ihnen als „Kügelchen“ beschriebenen Gebilde als sog. sakkuläres Muster identifizieren können (atypische Melanozytenester innerhalb dermalen Papillen und im Bereich der Junctionszone; [20, 29]). Fünf von 15 auflichtmikroskopisch untersuchten Charakteristika (s. Tabelle 1) zeigten einen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe der benignen Nävi. Mehr oder minder ausgeprägte vaskuläre Strukturen besaßen 26 (86,7%) der 30 Metastasen. Es fanden sich Basismuster aus polymorphen und/oder aneurysmatisch erweiterten Gefäßen, Areale mit polymorphen und/oder horizontal erweiterten Kapillaren [8, 19, 29] sowie Erytheme in der Tumorperipherie (dilatierete Kapillargefäße). Einige Autoren [2, 3, 13, 14, 18, 19, 28] ermittelten hohe Inzidenzen von Erythemen, vaskularisierten Arealen und Teleangiektasien innerhalb invasi-

ver und metastasierender maligner Melanome [5]. Das sog. sakkuläre Muster hatte eine Spezifität von 96% und eine Sensitivität von 40% bei den Melanommetastasen (s. Tabelle 2, Nr. 4.). Kenet et al. [8] benutzten den Begriff des sakkulären Musters zur Beschreibung der Basisarchitektur von Hämangiomen, aufgebaut aus multiplen, scharf begrenzten „Säckchen“ mit homogener roter, purpurner oder rotblauer Färbung. In Hämangiomen existierten jedoch weder transepidermale Melaninpigmentauschleusungen noch Spuren eines Pigmentnetzwerkes. Statt des Begriffes „Sacculus“ sollte im Hinblick auf hämangiomatöse Strukturmerkmale der Ausdruck „lacuna“ bevorzugt werden („lacuna“ überwiegend mit Flüssigkeit angefüllt, z. B. Blut; „sacculi“ überwiegend aus korpuskulären Elementen, z. B. Melanomzellen). Je intensiver die Rotfärbung der Sacculi, desto ausgeprägter zeigte sich in der vorliegenden Studie die Neovaskularisierung. Ein perilesionärer hellbrauner Halo korrespondierte mit tief in der Epidermis gelegenen Melanin [29]. Dieses Phänomen besaß eine Spezifität von 90% für Melanommetastasen. Periphere graue Flecken, mikroskopische Blutseen und graue Streifen in der Tumorumgebung kamen nur bei den Metastasen vor (s. Tabelle 2, Nr. 6.–8.). Irregulär angeordnete periphere graue Flecken korrespondierten histologisch mit Melanin in der retikulären Dermis (Melanophagen; [27]). Histologisch verifizierte Melanomzellinfarkte kutaner Lymphbahnen oder Blut-

gefäße [29] in der unmittelbaren Umgebung der Melanommetastasen erschienen auflichtmikroskopisch als feine graue, durch die Epidermis scheinende, bis zu 2 mm lange, manchmal verzweigte Streifen. Zusammenfassend ergaben sich für eine auflichtmikroskopische Diagnose von initialen kutanen Melanommetastasen folgende Kriterien:

- solitäre oder kombinierte Merkmale wie Basismuster aus polymorphen und/oder aneurysmatisch erweiterten Gefäßen,
- Areale mit polymorphen und/oder horizontal erweiterten Kapillaren,
- Erytheme der Tumorperipherie,
- sakkuläre Muster,
- hellbrauner Halo,
- graue Flecken der Tumorperipherie,
- mikroskopische Blutseen und graue Streifen (intravasale Melanomzellinfarkte).

Unabhängig von den genannten auflichtmikroskopischen Aspekten sollte bereits im Verdachtsfall des Vorliegens einer Metastase frühzeitig die Exstirpation angestrebt werden. Studien an größeren Kollektiven wären wünschenswert, um die Reproduzierbarkeit der gefundenen Daten zu untermauern.

## Literatur

1. Abuzahra F (1996) Die Entwicklung der Auflichtmikroskopie. Von den experimentellen Anfängen zum Werkzeug der Diagnostik. Waxmann, Münster New York
2. 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 Tokyo, pp 971–992
3. Argenziano G, Fabbrocini G, De Giorgio V, Delfino M (1999) Epiluminescence microscopy: criteria of cutaneous melanoma progression. *J Am Acad Dermatol* 37:68–74
4. Bahmer FA, Rohrer C (1985) Ein Beitrag zur Abgrenzung früher Melanome mittels einer einfachen Methode der hochauflösenden Hautoberflächen-Fotografie. *Akt Dermatol* 11:149–153
5. Bahmer FA, Fritsch P, Kreusch J et al. (1990) Terminology in surface microscopy. Consensus Meeting of the Committee on Analytical Morphology of the Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung. Hamburg, Germany, Nov. 17, 1989. *J Am Acad Dermatol* 23:1159–1162
6. Binder M, Kittler H, Steiner A, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K (1999) Reevaluation of the ABCD rule for epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 40:171–176
7. Conley J (1990) Melanoma of the head and neck. Thieme, Stuttgart New York
8. Kenet RO, Kang S, Kenet BJ, Fitzpatrick TB, Sober AJ, Barnhill RL (1993) Clinical diagnosis of pigmented lesions using digital epiluminescence microscopy. Grading protocol and atlas. *Arch Dermatol* 129:157–174
9. Kreusch J, Rassner G (1991) Auflichtmikroskopie pigmentierter Hauttumoren. Thieme, Stuttgart New York
10. Kreusch J, Rassner G, Trahn C, Pietsch-Breitfeld B, Henke D, Selbmann HK (1992) Epiluminescence microscopy: a score of morphological features to identify malignant melanoma. *Pigm Cell Res [Suppl]* 2:295–298
11. Kreusch J, Koch F (1997) Vascular structures are important features for diagnosis of melanoma and other skin tumors by incident light microscopy. *Melanoma Res [Suppl]* 7:38
12. McGovern VJ (1976) Metastatic Melanoma. In: McGovern VJ (ed) Malignant melanoma. Wiley Medical Publication, New York London Sydney Toronto, pp 15–120
13. 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
14. Menzies SW, Crotty KA, Ingvar C, McCarthy WH (1996) An atlas of surface microscopy of pigmented lesions. McGraw-Hill Book Company, Sydney New York San Francisco
15. Pang BK, Kossard S (1992) Surface microscopy in the diagnosis of micropapular cutaneous metastatic melanoma. *J Am Acad Dermatol* 27:775–776
16. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K (1987) In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 17:571–583
17. 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 Tokyo, S 241–245
18. 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
19. Schulz C (1996) Gefäßveränderungen melanozytärer Tumoren in der Auflichtmikroskopie. *Zentralbl Haut* 167:594
20. Schulz C, Stücker M, Schulz H, Altmeyer P, Hoffmann K (1999) Korrelation auflichtmikroskopischer Charakteristika maligner Melanome mit den Tumor-Invasionsstufen nach Clark. *Hautarzt* 50:785–790
21. Schulz H (1992) Auflichtmikroskopischer Score zur Differentialdiagnose dysplastischer Naevi. *Hautarzt* 43:487–490
22. Schulz H (1994) Maligne Melanome in der Auflichtmikroskopie. *Hautarzt* 45:15–19
23. Schulz H, Noebel A (1996) Diagnostic problems of desmoplastic melanoma in a boy with xeroderma pigmentosum. *Dermatol Surg* 22:95–96
24. Schulz H (1997) Auflichtmikroskopische Charakteristika kleiner maligner Melanome. *Hautarzt* 48:904–909
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, Cagnetta AB (1994) Color atlas of dermatoscopy. Blackwell Science, Oxford
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 Tokyo, S 281–289
28. Stücker M, Horstmann I, Röchling A, Hoffmann K, Nüchel C, Altmeyer P (1996) Differentialdiagnose of skin tumors using tumor microcirculation. In: Altmeyer P, Hoffmann K, Stücker M (eds) Skin cancer and UV-radiation. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 999–1006
29. Stücker M, Schulz H, Schulz C, Hoffmann K, Altmeyer P (in Vorbereitung) Auflichtmikroskopisch-vitalhistologische und schnitthistologische Vergleichsstudie melanomverdächtiger Läsionen
30. Weidner F, Altendorf A, Neumüller G (1981) Metastasierungsmuster. In: Weidner F, Tonak J (Hrsg) Das maligne Melanom der Haut. Perimed, Erlangen, S 75–86
31. Yadav S, Vossaert KA, Kopf AW, Silverman M, Grin-Jorgensen C (1993) Histopathologic correlates of structures seen on dermatoscopy (epiluminescence microscopy). *Am J Dermatopathol* 15:297–305