

KARZINOMSERIE:

## Pigmentierte Hautgeschwülste

Max Hundeiker

Aus der Abteilung für Klinische und experimentelle Dermatologie, Zentrum für Dermatologie, Andrologie und Venerologie (Direktor: Professor Dr. med. Leonhard Illig) am Klinikum der Justus-Liebig-Universität Gießen an der Lahn

Die Zahl der malignen Melanome hat in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen. Wie schwierig ihre klinische Differentialdiagnose ist, zeigt sich darin, daß vorwiegend erst Geschwülste mit fortgeschrittenem Wachstum (Invasionslevel III und IV, oft auch V) zur histologischen Untersuchung kommen. Von den Lentigo-maligna-Melanomen waren 17 Prozent, von den superfiziell spreitenden Melanomen 21 Prozent, von den primär nodulären Melanomen 27 Prozent klinisch nicht als „Melanome“ erkannt worden. Häufigste klinische Fehldiagnosen waren: Beim Lentigo-maligna-Melanom die Lentigo maligna (Morbus Dubreuilh) ohne erkanntes Tumorstadium, pigmentierte Basaliome, Nävuszellnävi, Verrucae seborrhoicae; bei superfiziell spreitenden Melanomen die Lentigo maligna, Nävuszellnävi, Verrucae seborrhoicae; bei primär nodulären Melanomen eruptive Angiome, Angiokeratome und, wie bei den anderen, Verrucae seborrhoicae. Im Hinblick auf die Bedeutung früher Erkennung und Behandlung von Melanomen werden deshalb hier die wichtigsten differentialdiagnostischen Merkmale der verschiedenartigen pigmentierten Hautgeschwülste zusammengestellt, weiter wird auf häufige Irrtümer hingewiesen.

Die Grundlagen der Diagnostik von Pigmentgeschwülsten haben sich im letzten Jahrzehnt entscheidend gewandelt.

So konnte man beispielsweise früher als flächenhaft sich ausbreitendes Frühstadium der Melanomentwicklung nur die „Melanosis circumscripta praeblastomatosa“ (Dubreuilh). Sie wird heute „Lentigo maligna“ (Hutchinson) genannt.

Bereits 1963 hatte Steigleder (17)\* darauf hingewiesen, daß von dieser Präblastomatose eine flächenhaft wachsende Melanomform unterschieden werden müsse: Das superfiziell spreitende Melanom (SSM).

Aber erst mit der Klassifikation nach Clark et al. (3, 4) hat sich schließlich die Unterscheidung der verschiedenen Melanomarten durchgesetzt (11).

Mehr und mehr stellte sich heraus, daß diese Geschwülste viel bessere Heilungsaussichten haben, als früher vielfach angenommen wurde, sofern die Behandlung rechtzeitig und nicht erst bei fortgeschrittener Tumorfiltration erfolgt (2, 14, 19).

Deshalb ist die Differentialdiagnose früher Entwicklungsstadien besonders wichtig (17; 18; 19). Im Schrifttum ist hierauf immer wieder hinge-

wiesen worden, an dieser Stelle vor allem von G. W. Korting (15; 16). Und doch kommen nach wie vor allzu viele Patienten erst nach langer Verzögerung oder nach inadäquater, die Prognose verschlechternder Behandlung zur Klinik. Deshalb möchten wir im folgenden noch einmal die wichtigsten pigmentierten Hauttumoren kurz aufführen und stichwortartig auf wichtige diagnostische Merkmale sowie häufige Irrtümer eingehen.

**1. Prämaligne und maligne Neubildungen der Pigmentzellen****1.1 Lentigo maligna Hutchinson (Melanosis circumscripta praeblastomatosa Dubreuilh)**

Zunächst rein makulöser, ungleichmäßig pigmentierter Herd mit Aufhellungszonen, bogiger Begrenzung und Ausläufern. Das Hautrelief ist gegenüber der Umgebung nicht verändert.

Befallen werden lichtexponierte Stellen, besonders Wange und Jochbeingegend, bei älteren Menschen (20). Histologisch finden sich

\*) Die in Klammern stehenden Ziffern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis.

## Pigmentierte Hautgeschwülste

in atrophischer Epidermis eine auf die Basalzellschicht beschränkte Ausbreitung atypischer Melanozyten und subepithelial eine lymphomnozytäre Abwehrreaktion.

### 1.2 Lentigo-maligna-Melanom (LMM)

Der Übergang der Lentigo maligna in infiltratives Geschwulstwachstum

erfolgt oft erst nach mehrjähriger Entwicklung. Erstes klinisches Zeichen sind geringe Reliefveränderungen. Bei Abwarten fortschreitenden Wachstums mit deutlicher Knoten-

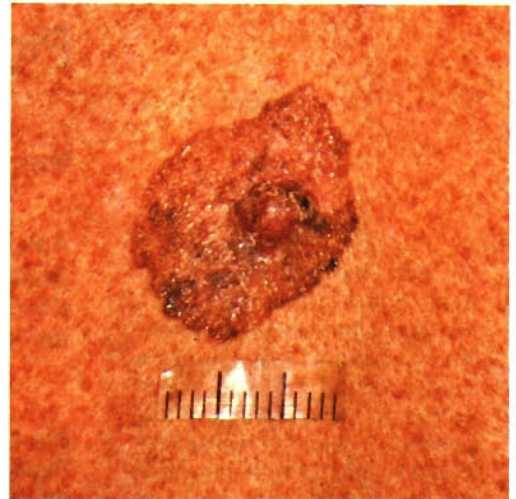


Abbildung 1  
(links oben):  
Lentigo maligna-  
Melanom (LMM)  
in Lentigo  
maligna  
Hutchinson  
(Melanosis  
circumscripta  
praeblasto-  
matosa  
Dubreuilh)

Abbildung 2  
(rechts oben):  
Superfiziell  
spreitendes  
Melanom (SMM).  
Im Gegensatz  
zur Lentigo  
maligna ist auch  
im flachen Anteil  
das Relief  
verändert

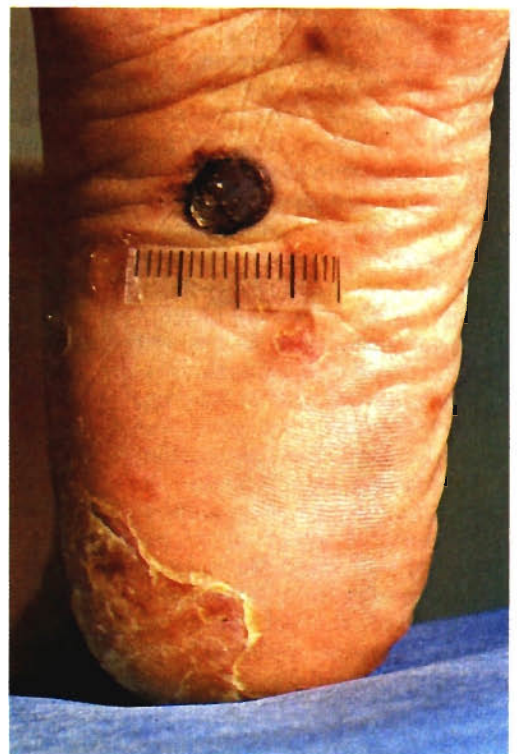


Abbildung 3 (links): Fast völlige Spontaninvolution eines SSM (mikroskopisch bis auf einen kleinen Resttumor nur Rundzellinfiltrate und Melanophagen unter normaler Epidermis). Der Herd war im Kopfhaar verborgen, die Patientin kam wegen Metastasen zur Behandlung

Abbildung 4 (rechts): Akrolentiginöses Melanom an der Sohle

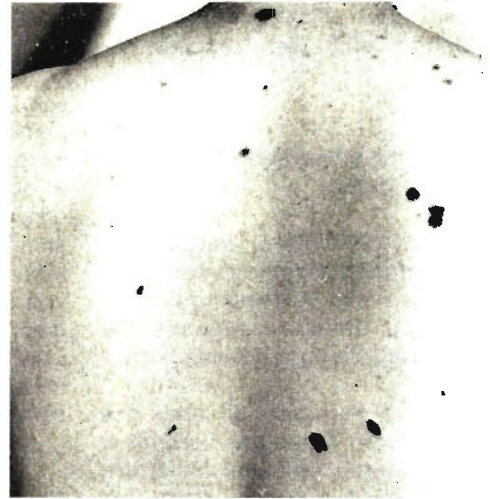


Abbildung 5 (links oben): Melanom bei „B-K-mole-Syndrom“

Abbildung 6 (rechts oben): „B-K-mole-Syndrom“ – Übersichtsbild des Rückens der gleichen Patientin wie Abbildung 5

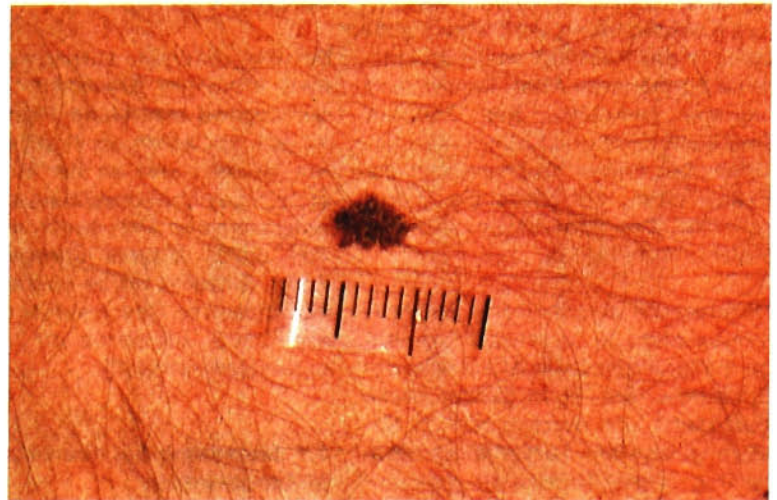


Abbildung 7 (rechts): Nävoide Lentigo

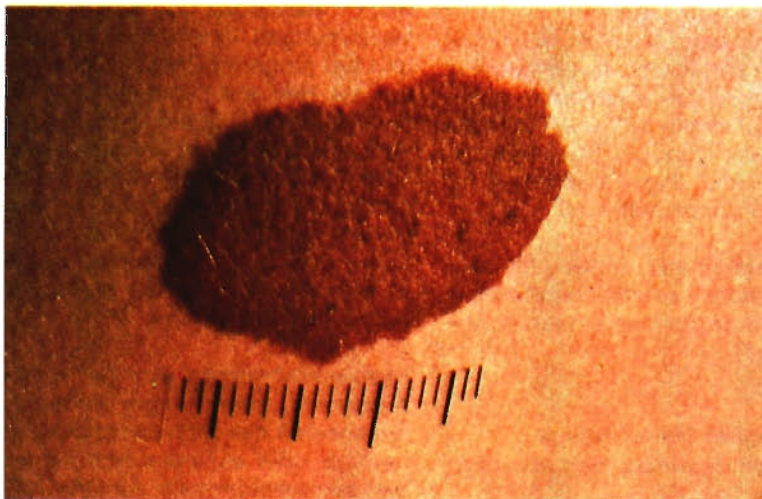


Abbildung 8: Angeborener (nicht systematisierter) Naevus pellineus mit gleichmäßiger Pigmentierung

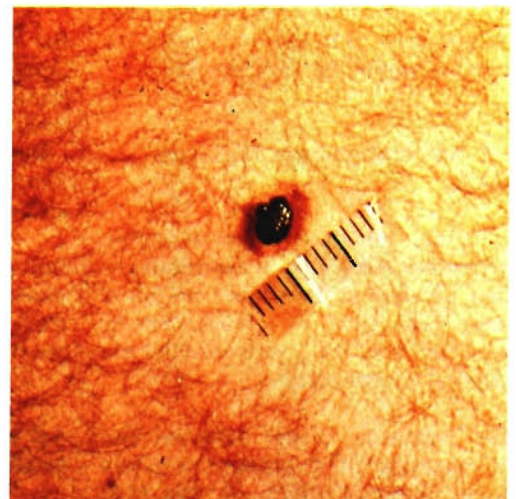


Abbildung 9: Angiectasia eruptiva thrombotica (lokalisiertes zirkumskriptes Angioke-  
ratom)

## Pigmentierte Hautgeschwülste

bildung oder Ulzeration (14) verschlechtert sich die Prognose erheblich.

### 1.3 Superfiziell spreitendes Melanom (SSM)

Zunächst flächenhaft wachsender ungleichmäßig pigmentierter Herd, manchmal mit Aufhellungszonen. Wie bei der Lentigo maligna ist die Begrenzung bogig mit Ausläufern.

Im Unterschied dazu ist aber das Hautrelief von Anfang an verändert, leicht beetartig erhaben. Meist findet man eine deutliche Stufe am Rand. Mit fortschreitendem Wachstum Knotenbildung. Auftreten frühestens in der Pubertät, meist im mittleren bis höheren Alter. Frauen sind häufiger betroffen. Bei Männern sind auch Kopf und Stamm öfter befallen, bei Frauen überwiegend die Extremitäten, vor allem die Unterschenkel. Das SSM ist die häufigste Melanomart (14; 18).

Histologisch zeigen frühe Entwicklungsstadien im Gegensatz zu Lentigo maligna und LMM Akanthose der Epidermis. Sie ist in ganzer Dicke durchsetzt von einzeln oder in Nestern gelagerten Tumorzellen. Später in größeren Knoten oft „pseudoalveoläre“ Lagerung. In Rückbildungszonen findet man oft nur Melanophagen und Rundzellularinfiltrate unter unauffälliger Epidermis.

### 1.4 Akrolentiginöses Melanom (ALM)

Anfangs lentigo-maligna-ähnliche, scheinbar makulöse Veränderung in den Leistenhautbereichen an Hand oder Fuß. Eine Reliefveränderung wird oft erst bei fortgeschrittenem Wachstum deutlich.

Die Histologie dieser seltenen Geschwulstform (14) entspricht einem SSM. Wahrscheinlich ist das ALM nur eine „Standortvariante“ desselben, bei der wegen der dicken Hornschicht an den Akren Verdickung und Stufenbildung am Rand nicht auffallen.

### 1.5 Primär noduläres Melanom (NM)

Ohne flachen Anteil knotig wachsende Geschwulst mit scheckiger, manchmal fehlender Pigmentierung. Die Oberfläche ist anfangs atrophisch glatt, bald aber erosiv, ulzeriert, überkrustet. Keine bestimmten Prädilektionsstellen. Vorkommen bei beiden Geschlechtern von der Pubertät an (16; 18). Histologisch zeigt sich die Epidermis nur über dem Knoten von Geschwulstzellen durchsetzt, verdünnt, später zerstört.

### 1.6 Familiäre Melanome bei „B-K-mole-Syndrom“

Bei der seltenen, autosomal dominant erblichen Krankheit treten in der Jugend zahlreiche Pigmentmaler auf, vor allem am Kopf, am oberen Rücken und an der Brust. Sie ähneln gewöhnlichen Nävuszellnävus, unterscheiden sich davon aber zum Teil durch bizarre unregelmäßige Form. Einzelne Herde können plötzlich invasives Geschwulstwachstum entwickeln, oft schon im 2. oder 3. Lebensjahrzehnt (5).

### 1.7 Melanome bei neurokutaner Melanoblastose (Virchow-Rokitansky-Touraine)

Bei dieser sehr seltenen Krankheit bestehen angeboren systematisierte beziehungsweise segmental angeordnete „Tierfellnävus“ (zum Beispiel „Badehosen-Nävus“). Dazu treten in Kindheit und Jugend disseminiert kleinere Pigmentmaler auf.

Bei Patienten mit dieser „Melanophakomatose“ entstehen gehäuft in Haut und Zentralnervensystem Melanome (1).

### 1.8 Maligner blauer Nävus (malignes dermales Melanozytom)

Primär im Korium entstehende maligne Pigmentgeschwülste sind extrem selten. Eine eingehende Beschreibung findet sich bei Gartmann (7).

## 2. Benigne Neubildungen der Pigmentzellen

### 2.1 Lentigo senilis

Die bräunlichen Flecken in lichtexponierter Haut bei alten Menschen zeigen gegenüber der Lentigo maligna gleichmäßigere Pigmentierung und Begrenzung.

### 2.2 Nävoide Lentigo

Einzelne oder multiple flache pigmentierte Herde von wenigen Millimetern bis 1 Zentimeter Größe. Die Begrenzung ist manchmal unregelmäßig. Der Rand läuft flach aus. Die Mitte ist am stärksten pigmentiert, häufig atrophisch mit leichter Schuppung. Manchmal schubweises Auftreten in der Pubertät oder in der Gravidität (10).

Histologisch findet man Verschmälerung und Hyperpigmentierung der Epidermis, lang ausgezogene Retezapfen, einzelne Nävuszellnester an deren untersten Anteilen, Rundzellularinfiltrate im Papillarkörper.

### 2.3 Nävuszellnävus

Nävuszellnävus sind die häufigsten beim Menschen vorkommenden Neubildungen. In Kindheit, Pubertät und bei jüngeren Erwachsenen treten sie neu auf. Anfangs sind sie flach und stark pigmentiert. Später wölben sie sich zum Teil stärker vor oder bekommen eine papillomatös gefaltete Oberfläche. Die Pigmentierung läßt mit der Zeit nach. Dadurch verschwinden flach gebliebene Herde teilweise. Alte Menschen haben deshalb weniger.

Histologisch ergibt sich bei kurzer Anamnese oder jungen Patienten am ehesten das Bild einer nävoiden Lentigo, oder es finden sich nur auf die dermoepidermale Junktion beschränkte Nävuszellnester (Junktionsnävus). Nach längerem Bestand findet man Nester auch (Compound-Nävus) oder nur noch im Korium (ruhender Nävus).

## 2.4 Halo-Nävus (Sutton)

Um einen Nävuszellnävus entsteht zunächst ein heller Hof. Im Laufe der darauffolgenden Monate verliert auch der Nävus sein Pigment oder schwindet ganz. Schließlich gleicht sich die Farbe der Umgebung an. Das Sutton-Phänomen ist also eine Form entzündlicher Spontanrückbildung von Nävuszellnävi.

## 2.5 Spitz-Tumor (benignes juveniles Melanom, Spindelzellnävus)

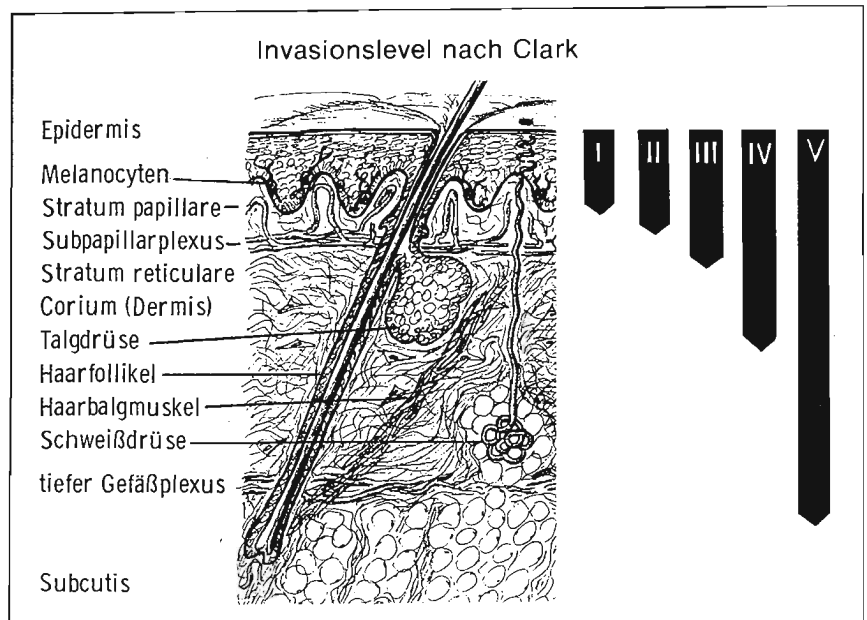
Vorwiegend bei Kindern auftretende Nävus-Variante mit meist geringer Pigmentierung, eher rötlicher Farbe, Neigung zu Spontanrückbildung (8). Histologisch ergeben sich Unterschiede zu gewöhnlichen Nävi aus durch „embryonale Unreife“ vorgeäuschter Polymorphie, charakteristischen mehrkernigen Riesenzellen und entzündlicher Infiltration. Entsprechend treten manchmal differentialdiagnostische Schwierigkeiten bei der histologischen Abgrenzung gegen Melanome auf.

## 2.6 Naevus pelineus (Tierfellnävus)

Angeborene Nävi sind viel seltener als später entstehende und teilweise rückbildungsfähige Nävuszellnävi. Sie ändern Form und Ausdehnung nicht. Sie müssen unterschieden werden von systematisiert angeordneten Nävi bei neurokutaner Melanoblastose.

## 2.7 Naevus coeruleus

Meist von Jugend an bemerktes bläulich-graues derbes kutanes Knötchen. Die Begrenzung erscheint gegenüber Nävuszellnävi wegen der tieferen Lage im Korium weniger scharf. Histologisch findet man im Korium Züge gleichförmig spindelig-melanin pigmentierter Zellen. Eine seltene Variante wird leicht als maligne verkannt: Der zellreiche blaue Nävus (Allen) beziehungsweise Neuraevus bleu (Masson).



Darstellung: Der Histologe muß vom Einsender erfahren: Klinische Diagnose und gegebenenfalls Differentialdiagnoseangabe, Lokalisation, Bestandsdauer, Alter und Geschlecht des Patienten. – Der Einsender muß vom Histologen erfahren: Fein-Diagnose/Tumortyp, Invasionslevel und vertikalen Tumordurchmesser (Dicke) in Millimeter

Auf die seltenen flächenhaften Melanozytennävi wie Naevus fuscoceruleus ophthalmomaxillaris Ota, Melanosis naeviformis oder Mongolenfleck braucht an dieser Stelle nicht eingegangen zu werden.

## 3. Melanin pigmentierte epidermale Neubildungen

### 3.1 Verruca seborrhoica (seborrhoische Keratose, Basalzellpapillom)

Verrukös-papillomatös wie „aufgeklebt“ der Haut aufsitzende bräunliche Veränderung mit fettig glänzender, manchmal schuppender Oberfläche. In der Jugend selten, mit zunehmendem Alter immer zahlreicher an Rücken, Brust, Hals und Kopf.

Bei Einzelherden an den Extremitäten muß besonders daran gedacht werden, daß die klinische Diagnose „Verruca seborrhoica“ viel weniger

sicher ist, als die meisten „Erfahrenen“ wahrhaben wollen. Bei NM und SSM gehören vermeintliche seborrhoische Warzen zu den häufigsten klinischen Fehldiagnosen.

### 3.2 Pigmentiertes Basaliom

Die mehr oder weniger bräunlichen Tumoren mit atrophisch glatter Oberfläche können knotig wachsen, dann sind sie von Teleangiektasien überzogen.

Bei flachen oder ulzerierten Formen findet sich am Rande ein „Perlsaum“ aus glänzenden Knötchen. Charakteristisch ist langsames, aber merkliches Wachstum (Anamneseangabe „Jahre“). Befallen werden dem Licht ausgesetzte Hautbereiche bei älteren Menschen.

Pigmentierung kommt zustande, wenn Pigmentzellen und Pigment von der Basalzellschicht aus mit in die Tumorzellformationen hineingelassen. ▶

## Pigmentierte Hautgeschwülste

### 4. Hämosiderin pigmentierte bindegewebig-vaskuläre Neubildungen

#### 4.1 Histiozytom; Dermatofibrom

Kutaner derber bräunlicher Tumor mit leicht schuppender Oberfläche, bei Palpation deutlich breiter als sichtbar („Eisbergphänomen“).

Befallen werden vorwiegend frei getragene Körperstellen, besonders an den Extremitäten. Tendenz zu allmählicher Spontanrückbildung.

#### 4.2 Eruptives Angiom („Granuloma“ pediculatum s. „pyogenicum“)

Anfangs rasch wachsender roter, später stehenbleibender schwärzlich überkrusteter Tumor, oft gestielt mit verdicktem „Epithelkragen“ an der Basis. Mikroskopisch zeigt der Knoten vom Koriuv ausgehende in Lappchen gegliederte Kapillarproliferationen, in späteren Entwicklungsstadien Erythrozytenextravasate und entzündliche Infiltrate. Besonders gegenüber nodulären Melanomen treten klinische Unterscheidungsschwierigkeiten auf.

#### 4.3 Angiokeratom (Angiectasia eruptiva thrombotica, thrombosiertes kapilläres Aneurysma)

Unregelmäßig begrenzter beetartig erhabener rötlicher bis schwarzbrauner Herd. Manchmal ist Zusammensetzung aus Einzelknötchen erkennbar, aber ohne Aussaat in die Umgebung wie beim „Angioceratomy naeviforme“. Vorkommen überall und in jedem Alter.

Die Differentialdiagnose gegenüber einem superfiziell spreitenden Melanom kann klinisch unmöglich sein! Histologisch besteht der Prozeß aus teilweise thrombosierten Kapillarektasien im Papillarkörper mit Erythrozytenextravasaten. Im Unterschied zu Angiomen fehlen Kapillarsprossen (13).

Die klinische Diagnostik der malignen Pigmentgeschwülste hat sich in unserem Einzugsgebiet in den letzten Jahren verbessert. Weniger als früher kommen Patienten erst mit Invasionsleveln von IV oder V nach Clark oder gar mit Metastasen zur Behandlung. Das Ziel muß jedoch eine Erkennung und richtige Therapie in den Leveln II oder I beziehungsweise bei einer Tumordicke unter 0,7 Millimeter sein, wenn noch fast hundertprozentige Aussichten auf eine Dauerheilung bestehen (2, 19). Hierzu kann auch das Bemühen um die Überwindung überkommener Irrtümer beitragen. Zu diesen gehört die noch sehr verbreitete Vorstellung, man dürfe an „Pigmentmäler“ „nicht rühren“, da sie sonst entarten könnten. Ihre Ursachen liegen in mangelnder differentialdiagnostischer Unterscheidung beginnender Melanome von Nävi (6, 9, 12). Ihre Folge ist allzuoft eine verspätete Behandlung von Melanompatienten. Vielfach ist auch eine Verständigung darüber schwierig, daß die für verschiedene Situationen geforderten Sicherheitsabstände bei Exzision nicht auf „Lehrmeinungen“ im historischen Sinne beruhen: Sie sind statistisch begründet und prognostisch bedeutend (2, 14). Schließlich muß die unvermeidliche Unsicherheit mancher klinischen Diagnose noch mehr beachtet werden. Besonders bei seborrhoischen Warzen wird die diagnostische Treffsicherheit allgemein überschätzt. Unter den Fehldiagnosen sind viele superfiziell spreitende sowie noduläre Melanome. Bei den Angiokeratomen ist die Situation ähnlich. Insgesamt ist wegen der Fülle der Irrtumsmöglichkeiten eine Behandlung auch vermeintlich sicher benigner pigmentierter Hautgeschwülste ohne histologische Diagnosesicherung kaum vertretbar.

Inzisionsbiopsien aus kleinen Tumoren, bei denen eine vollständige Exzision kaum aufwendiger wäre, sollten nicht mehr vorkommen! Selten ist aus solch unvollständigen Exzisionen eine korrekte mikroskopische Bestimmung prognostisch und therapeutisch wichtiger Parameter wie Invasionslevel oder Dicke möglich –

und meist gelingt sie dann auch infolge der angerichteten Zerstörungen in der Nachexzision nicht mehr.

#### Literatur

- (1) Braun-Falco, O.; Schoefinius, H. H.: Neurocutane Melanoblastose (Touraine) mit metastasierendem malignen Melanom, *Hautarzt* **24** (1973) 78–83 – (2) Breslow, A.; Macht, S. D.: Optimal size of resection margin for thin cutaneous melanoma, *Surg. Obstet.* **145** (1977) 691–692 – (3) Clark, W. H.: A classification of malignant melanoma in man correlated with histogenesis and biologic behaviour, *Advances in biology of the skin*, Vol 8, pp. 621–647. London: Pergamon Press 1967 – (4) Clark, W. H.; From, L.; Bernardino, E. A.; Mihm, M. C.: The histogenesis and biologic behaviour of primary human malignant melanomas of the skin, *Cancer Res.* **29** (1969) 705–726 – (5) Clark, W. H.; Reimer, R. R.; Greene, M.; Ainsworth, A. M.; Mastrangelo, M. J.: Origin of familial malignant melanoma from heritable melanocytosis lesions, „The B-K-mole Syndrome“. *Arch. Derm. (Chic.)* **114** (1978) 732–738 – (6) Gartmann, H.: Trauma und malignes Melanom, *Hefte Unfallhik.* **107** (1971) 50–52 – (7) Gartmann, H.: Maligner blauer Naevus (malignes dermales Melanocytom), *Hautarzt* **23** (1972) 175–178 – (8) Gartmann, H.: Benignes juveniles Melanom, *Fortschr. prakt. Derm. Venerol.* Bd. 7 Hrsg. O. Braun-Falco u. D. Petzoldt, S. 66–72. Berlin/Heidelberg/New York: Springer, 1973 – (9) Gartmann, H.: Melanom und Trauma, *Hautarzt* **25** (1974) 517–518 – (10) Gartmann, H.: Zur Dignität der naevoiden Lentigo, *Z. Hautkr.* **53** (1978) 91–100 – (11) Illig, L.: Zur Einteilung, Nomenklatur und biologischen Wertigkeit der malignen Melanome, Bericht über das VI. internationale Symposium „Biologische Charakterisierung menschlicher Tumoren“, Sektion „maligne Melanome“, Kopenhagen, 16. 5. 1975. *Hautarzt* **27** (1976) 548–550 – (12) Kalkoff, K. W.: Entartungsrisiko des Naevuszellnaevus, *Dtsch. med. Wschr.* **96** (1971) 399–400 – (13) Kalkoff, K. W.: Zur Differentialdiagnose Angiectasia eruptiva thrombotica (Syn. Angiokeratoma, thrombosiertes Angioma, l'angiome noir) und malignes Melanom, *Derm. Mschr.* **160** (1974) 621–630 – (14) Kopf, A. W.; Bart, R. S.; Rodriguez-Sains, R. S.: Malignant melanoma: A review, *J. Dermatol. Surg. Oncol.* **3** (1977) 41–125 – (15) Korting, G. W.: Über Klinik und Diagnose der Melanome, *Dtsch. Ärztezt.* **61** (1964) 367–380; 455–461 – (16) Korting, G. W.; Bork, K.: Das maligne Melanom, *Dtsch. Ärztezt.* **74** (1977) 2211–2216 – (17) Steigleder, G. K.: Die Präcancerosen in moderner Sicht, *Hautarzt* **14** (1963) 87–94 – (18) Steigleder, G. K.; Gartmann, H.: Malignes Melanom: Hinweise zur Diagnostik und für die Praxis, *Diagnostik* **7** (1975) 220–226 – (19) Steigleder, G. K.; Kleine, W.: Vertikaler Durchmesser (Dicke) und Prognose beim malignen Melanom, *Z. Hautkr.* **52** (1977) 969–972 – (20) Wiskemann, A.: Zur Melanomentstehung durch chronische Lichteinwirkung, *Hautarzt* **25** (1974) 20–22

Anschrift des Verfassers:  
Professor Dr. med.  
Max Hundeiker  
Zentrum für Dermatologie,  
Andrologie und Venerologie  
am Klinikum  
der Justus Liebig-Universität  
Gaffkystraße 14  
6300 Gießen