



Hans Schulz · Max Hundeiker
Jürgen Kreuzsch

Kompendium der Dermatoskopie

 Springer

Kompendium der Dermatoskopie

Hans Schulz
Max Hundeiker
Jürgen Kreuzsch

Kompendium der Dermatoskopie

Mit 890 Abbildungen

Hans Schulz
Bergkamen, Deutschland

Max Hundeiker
Münster, Deutschland

Jürgen Kreusch
Lübeck, Deutschland

ISBN 978-3-662-49490-5 978-3-662-49491-2 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-49491-2

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer

© Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 2016

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen.

Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Fotonachweis Umschlag: © H. Schulz, Bergkamen

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer ist Teil von Springer Nature
Die eingetragene Gesellschaft ist Springer-Verlag GmbH Berlin, Heidelberg

Zum Geleit

Der Gegenstand der Untersuchung lag immer allen vor Augen, und die nötigen technischen Voraussetzungen waren aus heutiger Sicht gar nicht besonders anspruchsvoll. Trotzdem ist die Dermatoskopie (Auflichtmikroskopie) der Haut erst in unserer Generation zu einer alltagstauglichen Untersuchungsmethode in der Praxis geworden. Erst einmal mussten systematisch mit Geduld auflicht- und querschnittmikroskopische Befunde verglichen, eine verständliche Terminologie erdacht und einfach zu handhabende Geräte entwickelt werden (z. B. Balkau et al. 1988; Bahmer et al. 1990; Braun-Falco et al. 1990)¹. Inzwischen gibt es das alles. Die Grundprinzipien der Dermatoskopie haben sich auch mit dem teilweisen Übergang auf digitale Befunderfassung und -verarbeitung nicht mehr verändert. In den letzten drei Jahrzehnten sind darüber weit mehr als tausend Einzelpublikationen und mehrere hilfreiche Übersichtsbücher entstanden (z. B. Kreusch u. Rassner 1992; Blum et al. 2012; Stolz et al. 2014; Kittler u. Tschandl 2015)². Wozu also jetzt noch ein weiteres Buch?

Nicht nur die ständig angewachsene Fülle der in der Literatur zugänglichen Kenntnisse und Vorstellungen ist schwer zu übersehen, sondern Definitionen und Erklärungen vieler dermatoskopischer Befunde und deren Nomenklatur im Schrifttum sind durchaus noch nicht immer miteinander und auch nicht immer mit eigenen Befunden zu vereinbaren. Deshalb erscheint hierfür eine Art »Dermatoskopische Real-Konkordanz« lohnend: Darin soll dem Leser die Möglichkeit gegeben werden, nicht nur sehr schnell und einfach Erklärung und Entstehung vieler wichtiger Begriffe nachzuschlagen. Er kann auch direkt die zugehörigen Befunde und ihre wichtigen Einzelheiten in adäquaten Illustrationen mit seinen eigenen Befunden vergleichen. Die Fotografien stammen fast ausnahmslos aus dem in Jahrzehnten gesammelten Bildmaterial von H. Schulz. Ziel dieser Zusammenstellung ist, nicht nur der Arbeit des einzelnen Untersuchers, sondern auch der leichteren Verständigung zwischen verschiedenen Diagnostikern zu dienen.

Max Hundeiker

Münster, im November 2015

-
- 1 Balkau D, Gartmann H, Wischer W, Grootens A, Hagemeyer HH, Hundeiker M, Suter L (1988) Architectural features in melanocytic lesions with cellular atypia. *Dermatologica* 177: 129–137; Bahmer FA, Fritsch P, Kreusch J, Pehamberger H, Rohrer C, Schindera I, Smolle J, Soyer HP, Stolz W (1990) Terminology in surface microscopy. Consensus meeting of the Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung, Hamburg, 17.09.1989. *J Am Acad Dermatol* 23: 1159–1162; Braun-Falco O, Stolz W, Bilek P, Merkle T, Landthaler M (1990) Das Dermatoskop. Eine Vereinfachung der Auflichtmikroskopie von pigmentierten Hautveränderungen. *Hautarzt* 41: 131–136
- 2 Kreusch J, Rassner G (1992) *Auflichtmikroskopie pigmentierter Hauttumoren*. Thieme, Stuttgart; Blum A, Kreusch J, Bauer J, Garbe C (Hrsg) (2012) *Dermatoskopie von Hauttumoren*. Steinkopff (Springer), Heidelberg 2012; Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P (2014) *Farbatlas der Dermatoskopie*, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart; Kittler H, Tschandl P (2015) *Dermatoskopie. Musteranalyse pigmentierter und unpigmentierter Hautläsionen*, 2. Aufl. facultas.wuv, Wien

Vorwort

Kaum ein anderes diagnostisches Verfahren in der Dermatologie ist so populär wie die Dermatoskopie. Nahezu jeder Dermatologe besitzt ein Dermatoskop und die meisten wissen damit umzugehen. Die Gründe für die Popularität der Dermatoskopie sind mannigfaltig; Dermatoskope sind handlich und relativ kostengünstig, und die Untersuchung selbst ist einfach und nützlich, wobei sich das Spektrum der Anwendung kontinuierlich erweiterte. Noch vor wenigen Jahren galten pigmentierte Neoplasien als einzige Indikation für die Dermatoskopie. Das hat sich aber mittlerweile geändert, und die Dermatoskopie spielt nun auch für die Diagnose unpigmentierter Veränderungen und entzündlicher Hauterkrankungen eine immer größere Rolle.

Daneben verdankt die Dermatoskopie ihren Erfolg aber auch enthusiastischen Pionieren wie den Autoren des Kompendiums. Dermatoskopie wurde nicht einfach von einer Person erfunden, sondern im Laufe der Zeit entwickelten eine Vielzahl von Experten unterschiedliche Konzepte und Lesarten. Unermüdlich hat Hans Schulz in den letzten Jahren diese Begriffe und Konzepte zusammengetragen und gemeinsam mit seinen Koautoren ist es ihm gelungen, diese Begriffswelt zu zähmen. Mit dem bloßen Zusammentragen von Stichwörtern ist ja noch nichts gewonnen. Die Begriffe erklären sich nicht von selbst. Entstanden ist ein Werk enzyklopädischer Breite, das aber durch seine Querverweise, Erklärungen und nicht zuletzt auch durch die Fülle seiner einzigartigen Abbildungen weit über eine bloße Stichwortsammlung hinausreicht. Die Autoren haben ein Nachschlagewerk der Dermatoskopie geschaffen, das es in dieser Form noch nicht gab.

Ich habe bei der Entstehung des Kompendiums am Rande mitgearbeitet und bin gerne der Bitte von Hans Schulz nachgegangen, einige Definitionen und Erklärungen zu redigieren. Beim Durchlesen der letzten Fassung, die man mir freundlicherweise vor der Drucklegung zugeschickt hatte, wurde ich sogar ein klein wenig neidisch: Ich wollte, ich hätte dieses Kompendium selbst geschrieben.

Harald Kittler

Wien, im November 2015

Vorwort und Danksagung

Konventionelle und digitale Dermatoskopie ist als nichtinvasive morphologische Untersuchungsmethode der Haut einzuordnen zwischen klinischer Blickdiagnose und histologischer Befunderhebung am Schnittpräparat. Dem Untersucher erschließen sich durch diese Technik mikroanatomische Strukturen lebender Haut in dreidimensionaler Perspektive, wie sie die Zweidimensionalität feingeweblicher Bilder toten Gewebes nicht bieten kann. Dermatoskopie resp. Auflichtmikroskopie gibt in vielen Fällen bereits in vivo Hinweise auf histologische Korrelate.

Visuelle Strukturanalysen der in die Auflichtebene projizierten Farb- und Architekturmerkmale erleichtern das Auffinden des feingeweblichen Pendants. Unnötige diagnostische Exzisionen lassen sich so vermeiden. Enge Kooperation zwischen Dermatoskopikern und Histopathologen schafft die Voraussetzung für optimale Beurteilungsmöglichkeiten in der Diagnostik dermatologischer Krankheitsbilder.

Dem Hauptteil des Buches ist einleitend ein historischer Abriss vorangestellt, der die Entwicklung der Dermatoskopie von den Anfängen bis zur Gegenwart widerspiegelt, wobei Forscher benannt werden, die wesentlich sowohl zum technischen als auch diagnostischen Fortschritt beigetragen haben.

Berücksichtigung finden neben der Beschreibung wichtiger Grundelemente aus der Kittlerschen Musteranalyse auch traditionelle metaphorische Begriffe, die sich in der Fachliteratur etabliert haben. Kosmetologische Basiskriterien, tabellarische Scoring-Systeme, Checklisten und Personenregister sind speziellen Kapiteln zugeordnet. Unter den Bildlegenden verwenden wir den Begriff Dermatoskopie für Untersuchungen mit herkömmlichen oder digitalen Dermatoskopen bei ca. 10-fachen und Auflichtmikroskopie bei stärkeren Vergrößerungen.

Hauptziel des vorliegenden Buches besteht darin, dem Leser eine Art Thesaurus an die Hand zu geben, der es ihm ermöglichen soll, dermatoskopische Kriterien häufiger tumor- und nichttumorartiger Dermatosen aufzufinden, um sie einschließlich klinischer und histologischer Befundbeschreibungen differenzialdiagnostisch nutzen zu

können. Untergliederung in Kapiteln und Stichwort-Sachregister mit Synonyma dient der raschen Orientierung.

Erweiterte Diagnostik bieten vor allem sequentielle digitale Dermatoskopie und konfokale Laserscanning-Mikroskopie, die im vorliegenden Buch nur marginal Erwähnung finden. Aber auch herkömmliche Dermatoskopie, deren Anwendungsmöglichkeiten längst nicht ausgeschöpft sind, eröffnet ausbaufähige Zukunftsperspektiven hinsichtlich diagnostischer Präzisierung bei pigmentierten und nichtpigmentierten Dermatosen.

Besonderen Dank schulden wir Herrn Prof. Dr. med. Harald Kittler, Professor für Dermatologie und Venerologie an der Universitätsklinik in Wien, auf dessen konstruktive Kritik und Vorschläge zum inhaltlichen Aufbau und zu textbezogenen Korrekturen wir nicht hätten verzichten wollen. Des Weiteren gilt unser Dank Herrn Prof. Dr. med. Cliff Rosendahl, Professor für Dermatologie und Venerologie an der Universität von Queensland (Australien) für die großzügige Bereitstellung von Bildmaterial zum Merkelzell-Karzinom sowie der Fa. Sur Prise in Lübeck, die uns uneigennützig Abbildungen zum Kaposi-Sarkom zur Verfügung gestellt hat.

Herrn Dr. Klaus Richter, verantwortlich für die Buchplanung Operative Medizin und Editor beim Springer-Verlag in Heidelberg, sei gedankt für sein aufopferndes Engagement bei der Gestaltung, Textgliederung und Titelauswahl unseres Buchprojektes. Last but not least sprechen wir Herrn Stephan Lamerz, Berlin, Copyeditor im Auftrag des Springer-Verlages, unsere Hochachtung und Dankbarkeit für die Prüfung der Manuskripte aus. Durch sein perfektes, sehr effektives Lektorat deckte er mit sicherem Spürsinn für mögliche Fehlerquellen sowohl Unkorrektheiten im Text als auch korrekturbedürftige Tautologien auf. Nicht unerwähnt bleiben darf die hervorragende Gestaltung des Layouts durch Herrn Peter Grumbach, Auftragsmanagement bei Fotosatz-Service Köhler GmbH in Würzburg. Ihm gilt unser ganz besonderer Dank.

Die Autoren

Bergkamen, im Januar 2016

Inhaltsverzeichnis

1	Geschichte der Dermatoskopie	1
	<i>Faris Abuzahra, Jürgen Kreusch</i>	
I	Technische, diagnostische und statistische Verfahren	
2	Technische, diagnostische und statistische Verfahren	11
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
II	Histologische und mikroanatomische Grundlagen	
3	Histologische Parameter	21
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
4	Zelluläre und farbgebende Elemente	35
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
5	Mikroanatomische Strukturen	41
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
III	Strukturelemente und läsionsspezifische Merkmale	
6	Basisarchitekturen	63
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
7	Läsionsspezifische Phänomene	91
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
8	Pigmentnetzveränderungen	109
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
9	Vaskuläre Strukturvarianten	121
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
IV	Dermatoskopische Muster und Musteranalyse	
10	Dermatoskopische Muster und Musteranalyse	137
V	Farbphänomene	
11	Diffuse Farbphänomene	183
12	Strukturgebundene Farbphänomene: Globuli, Granula, Lakunen, Punkte, Schollen, Staub, Streifen	199
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	

VI Hauttumore

13	Maligne melanozytäre Tumore	225
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
14	Benigne melanozytäre Tumore	255
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
15	Maligne nichtmelanozytäre Tumore	301
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
16	Benigne nichtmelanozytäre Tumore	327
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
17	Benigne vaskuläre Tumore	349
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	

VII Nichttumorartige Dermatosen

18	Autoimmundermatosen	361
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
19	Blasenbildende Dermatosen	367
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
20	Degenerative und atrophisierende Dermatosen	371
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
21	Erythematöse und squamöse Dermatosen einschließlich Präkanzerosen	385
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
22	Hautanhangsgebilde erkrankt	423
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
23	Melaninpigmentierte Dermatosen	441
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
24	Nichtmelaninbedingte Pigmentierung	459
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
25	Papulöse, papillomatöse und granulomatöse Dermatosen	463
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	
26	Vaskuläre Dermatosen, Vaskulitiden, Hämorrhagien	483
	<i>Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch</i>	

VIII Infektionen und Infestationen

- 27 Infektionen** 505
Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch
- 28 Infestationen** 521
Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch

IX Kosmetologische Basisdiagnostik

- 29 Kosmetologische Basisdiagnostik** 531
Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch

X Scoring-Systeme und Checktabellen

- 30 Scoring-Systeme und Checktabellen** 543
Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch

XI Forscher und Förderer

- 31 Forscher und Förderer: Kurzbiographien und Bibliographien** 567
Hans Schulz, Max Hundeiker, Jürgen Kreusch
- Serviceteil** 589
- Stichwortverzeichnis** 590

Geschichte der Dermatoskopie

Faris Abuzahra, Jürgen Kreusch

- 1.1 Historische Abläufe – 2
- 1.2 Chronologie und Ursprung der auflichtmikroskopischen und vitalhistologischen Beurteilung pigmentierter Hautläsionen – 3
- 1.3 Weitere Entwicklungen – 5
- Literatur – 5

1.1 Historische Abläufe

Erste effiziente Anfänge der Mikroskopie am lebenden Gewebe beginnen wohl mit von Natur farbigen Gewebekomponenten – den Blutkörperchen in den Kapillaren – und entsprechend den damaligen technischen Möglichkeiten im Durchlicht um 1661 mit **Marcello Malpighi**. Etwa 200 Jahre später hat **Johannes Evangelista Purkinje** (1823) diese Technik auf lebende menschliche Haut übertragen. In seiner Arbeit *Commentatio de examine physiologico organi visus et systematis cutanei* gibt er eine detaillierte Beschreibung der von ihm angewandten auflichtmikroskopischen Technik und der so erhobenen Befunde. Die von **Purkinje** geschilderte Arbeitsweise entspricht, wenn auch mit sehr viel einfacheren Mitteln, dem heutigen Arbeitsprinzip der Mikroskopie im schräg auffallenden Licht. Darüber hinaus hat **Purkinje** in dieser Studie erstmals auf die klinische Relevanz der von ihm unabhängig von **Peter Borellus** (1655) und **Marcello Malpighi** (1661) gemachten (Wieder-)Entdeckung hingewiesen. **Borellus** beobachtete mithilfe eines einfachen Mikroskops die subungualen Kapillaren am Finger. Acht Jahre danach beschrieb **Christophorus Kolhaus** die kleinen Blutgefäße im Nagelfalz.

Seit der Arbeit **Purkinjes** aus dem Jahre 1823 darf von einer systematischen Darstellung der Auflichtmikroskopie gesprochen werden. Gleichzeitig finden sich hier die Ursprünge der Auflichtmikroskopie am Menschen als erstmalige nachweisbare schriftliche Überlieferung dieser Technik. Bemerkenswerterweise haben die historischen Anfänge durch **Malpighi** und **Purkinje** bei einigen Autoren Mitte des 20. Jahrhunderts entsprechende Würdigungen gefunden (Müller 1937; Ehring 1958; Illig 1959, 1961).

Carl Hueter (1879) griff die Ideen von **Borellus** und **Kolhaus** wieder auf, indem er die Kapillaren der Unterlippe analysierte. Die Anwendung von Immersionsöl in der Durchlichtmikroskopie durch **Ernst Abbe** und **Carl Zeiss** im Jahre 1878 wurde 1893 von **Paul Gerson Unna** auf die Auflichtmikroskopie der Haut übertragen. **Unna** hatte erkannt, dass schon die oberen Schichten der Epidermis den Lichteintritt in die Haut verhindern und sich die Oberhaut durch mit Wasser mischbare Öle und andere Flüssigkeiten transparenter machen lässt.

In den letzten beiden Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts hatte Verwirrung und Uneinigkeit über die historischen Wurzeln der auflichtmikroskopischen Technik geherrscht. Eine Durchsicht der Literatur ergab, dass bis 1985 fast allgemein der Ursprung der Auflichtmikroskopie auf **Rona MacKie** zurückgeführt wurde, die 1971 die Studie *An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin* veröffentlichte (Fritsch u. Pechlaner 1981; Haas et al. 1984; Bahmer u. Rohrer 1985, Pehamberger et al. 1987). Keine dieser Arbeiten enthält Hinweise auf die oben genannte historische Entwicklung.

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts war Auflichtmikroskopie weitgehend Kapillarmikroskopie (Ehring 1958; Illig 1961). Aus dem Jahr 1911 stammt eine Publikation von **Hübner** über stereoskopische Aufnahmen der Hautoberfläche. Durch Tübinger Internisten der Ottfried-Müller-Schule, allen voran **Weiss** (1916), konnte sich die Kapillarmikroskopie klinisch als diagnostisches Hilfsmittel durchsetzen. **Meszaros** beschrieb 1929 kapillarmikroskopische Beobachtungen bei Sklerodermie. Nach Erscheinen der ausführlichen Monographie **Müllers** (1939) ging das Interesse an der Kapillarmikroskopie rapide zurück (Ehring 1958). Wissenschaftler, die sich Ende des 20. Jahrhunderts mit der Historie der Auflichtmikroskopie beschäftigten, setzten hier – speziell bei den Mitteilungen **Johann Saphiers** aus den Jahren 1920/21 – eine Zäsur. Allerdings befassten sich 1959 Autoren wie **Moretti** et al. mit der Beschreibung vaskulärer Strukturen in der Gesichtshaut.

Die Entwicklung wurde mit Ausnahme eines Hinweises auf **Leon Goldman** (1951) erst ab 1971, dem Erscheinungsjahr der Arbeit **Rona MacKies** wieder weiter verfolgt (Braun-Falco et al. 1990; Kreuzsch u. Rassner 1991; Hoegel et al. 1993). **Schulz** und **Bahmer** stellten 1994 einleitend zu der Publikation *Auflichtmikroskopische Differenzierungsmerkmale* einen »historischen Abriss« zur Auflichtmikroskopie vor. Ziel dieser Einleitung war es, einen Überblick von den wichtigsten Etappen dieser Entwicklung zu geben: Unna 1893, Saphier 1920, Müller 1921, Hinselmann 1933, Schumann 1964; MacKie 1969. Der Aufsatz endete mit einem Hinweis auf die mehrfache Wiederentdeckung und Weiterentwicklung der Auflichtmikroskopie in den achtziger Jahren des 20. Jahrhunderts. Diese Darstellung durch **Schulz** und **Bahmer** bot die am meisten zutreffende Schilderung der Geschichte.

Es ist durchaus richtig, dass 1939 die internistischen Anwendungen der Kapillarmikroskopie gescheitert sind. Dies bedeutete jedoch keineswegs das Ende der Auflichtmikroskopie. Im Gegenteil: Die Auflichtmikroskopie wurde nicht mehr von den Klinikern als Kapillarmikroskopie betrieben, sondern in der Grundlagenforschung als Vitalhistologie ausgebaut. Die Grundlagenforscher – allen voran Arbeitsgruppen um **Paul Vonwiller** (Moskau, später Zürich) und **Franz Ehring** (Münster) – erweiterten die Auflichtmikroskopie zu einer Technik, die um ein Vielfaches leistungsfähiger wurde als die vorangegangene Kapillarmikroskopie (Spaltopakilluminator nach **Vonwiller** mit 1000- statt bisher 100-facher Vergrößerung, 1925; Auflichtsammler und Ausbau der histofotografischen Technik nach **Ehring**, 1953–77; Kontrastverbesserung durch die Anwendung lokaler Färbetechniken durch **Schumann** 1964/68/71 und **Voss** 1974). Auflichtmikroskopie wurde demnach, nach 1939 kontinuierlich bis 1971 und darüber hinaus, im Sinne der Vitalhistologie ausgebaut.

Auflichtmikroskopie ist zunächst im Wesentlichen zur Diagnostik von Pigmenttumoren der Haut eingesetzt worden. Dabei hat man lange Zeit mehr als auf alles andere auf die Morphologie der Pigmentierung und auf Pigmentverschiebungen geachtet (Kreusch u. Rassner 1991). Seit 1992 gewann gerade in diesem Gebiet das Kapillargefäßmuster wieder an Bedeutung (Schulz 1992, 1993).

1.2 Chronologie und Ursprung der auflichtmikroskopischen und vitalhistologischen Beurteilung pigmentierter Hautläsionen

Bis 1985 wurde Auflichtmikroskopie mit der nichtinvasiven Differenzialdiagnose pigmentierter und nichtpigmentierter Hautläsionen gleichgesetzt. Erste Hinweise auf mögliche Entwicklungen vor der Arbeit **MacKies** gaben **Soyer et al.** und **Pehamberger et al.** (1987) durch das Zitieren einer Studie von **Goldman** (1951). **Braun-Falco et al.** versuchten in ihrer Publikation *Das Dermatoskop* (1990) die Geschichte etwas genauer zu skizzieren. Sie wiesen erstmals wieder auf die dermatoskopischen Mitteilungen **Saphiers** aus dem Jahre 1920/21 hin. Die Publikationen **Saphiers** und **Goldmans** wurden von **Braun-Falco et al.** (1990) sowie **Kreusch** und **Rassner** (1991) erwähnt, jedoch von nachfolgenden Autoren nicht weiter verfolgt. So blieb zunächst der Eindruck bestehen, dass die beiden Arbeiten Zufallsentdeckungen waren. Dies sollte sich auch dann nicht ändern, als **Hoegel et al.** im Jahre 1993 ihren Aufsatz *Die historische Entwicklung der Auflichtmikroskopie* publizierten. Sie schilderten zwar die Entwicklungsphase der Kapillarmikroskopie als Entstehungshintergrund der dermatoskopischen Arbeiten **Saphiers** ausführlicher, schlossen sich dann aber der Chronologie ihrer Vorgänger an: **Saphier** 1920/21 – **Goldman** 1951 – **MacKie** 1971.

Erste Versuche, Pigmentstrukturen der Haut als diagnostisches Kriterium auflichtmikroskopisch zu bewerten, hatte **Johann Saphier** 1920 unternommen. Die dem zugrundeliegende Arbeitsrichtung bezeichnete er als Dermatoskopie. Bei der Dermatoskopie wurde das gleiche auflichtmikroskopische Verfahren angewendet wie bei der Kapillarmikroskopie mit dem Unterschied einer Ausdehnung des Untersuchungsfeldes nicht nur auf die gesamte Haut, sondern auch auf erkennbare feingewebliche Strukturen, z. B. Hautanhangsgebilde, Hornschicht und Pigment. **Saphier** hatte erstmals den Versuch unternommen, die Morphologie des Pigments (»Pigmenthypertrophie und -atrophie«) als »schwarze Schollen« und »Streifen« näher zu beschreiben, was durchaus den deskriptiven Darstellungen **MacKies** 1971 und **Fritschs** 1981 standhalten könnte (z. B. »spider's web«, »irregular depigmentation«,

»black dots«). Er untersuchte neben Kapillaren auch Pigment und Hornschicht an Lupus- und Luesknötchen. In den USA wurde die Dermatoskopie erstmals 1922 von **Jeffrey Michael**, einem Dermatologen in Houston, eingesetzt, der mit **Saphiers** Arbeiten vertraut war.

1968 nutzte **Johannes Schumann** seit der Arbeit **Leon Goldmans** erstmals wieder die Auflichtmikroskopie zur Untersuchung pigmentierter Hautstrukturen. Als Folge eines kontinuierlichen Ausbaus der oben beschriebenen Vitalhistologie untersuchte er im Tierexperiment den Bau der Melanozyten sowie die Morphologie des Pigments in der Haut lebender Kaninchen im Auflicht. Die Ergebnisse publizierte er 1968, also 3 Jahre vor der viel zitierten Arbeit von **Rona MacKie** (1971). Zeitgleich stellte er zusammen mit **Brigitte Bieß** die Ergebnisse der Vitalhistologie des malignen Melanoms an der lebenden menschlichen Haut bei der Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Berlin (1971) als diagnostisches Instrument für Pigmenttumore vor. Zumindest seit diesem Kongressbeitrag ist nicht nachvollziehbar, dass die anderen auf diesem Gebiet aktiven Arbeitsgruppen nicht von den durch **Ehring**, **Schumann** und **Bieß** erzielten Ergebnissen gewusst haben. Trotzdem wurde im deutschsprachigen Schrifttum immer wieder die Einführung dieser Methode für die Differenzialdiagnose pigmentierter Tumore **Rona MacKie** (1971) zugeschrieben.

Die von der Arbeitsgruppe um **Ehring** erzielten methodischen Entwicklungen und Ergebnisse wurden später in einem Forschungsbericht im Auftrag des Landes Nordrhein-Westfalen nochmals zusammengefasst. Sie wurden aber nie zitiert (!). Eine Folge davon sind verschiedene vermeintliche Neuentdeckungen bereits durch **Ehring**, **Schumann** und **Voss** publizierter und nicht selten bereits in effizienter Weise praktizierter Methoden, wie z. B. Färbeversuche, Äquidensitometrie, verbesserte Auflösung in der Photodokumentation, Definition objektiver histologischer Korrelate zum auflichtmikroskopischen Bild.

So weist **Hubert Pehamberger** in seinen Arbeiten 1987 und 1993 neu auf die Bedeutung der dermoepidermalen Junktionszone für die auflichtmikroskopische Beurteilung maligner Melanome hin, die von **Schumann** und **Bieß** (1971) sowie **Voss** (1974) bereits mit leistungsfähigeren auflichtmikroskopischen Mitteln untersucht worden war. Sie konnten Einzelheiten bei 1000-facher Vergrößerung analysieren und bei 500- bis 1000-facher Endvergrößerung mit einer Auflösung von 1 µ dokumentieren.

Bei Durchsicht der Arbeit *An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin* (MacKie 1971) findet man im Quellenverzeichnis keinen Hinweis der Autorin auf vorangegangene Studien. Einzig neu an der Arbeit **MacKies** war die statistische Auswertung durch Auflichtmikroskopie präoperativ richtig diagnostizierter Hautläsionen, gemessen an der histologischen Kontroll-

untersuchung. **Schumann** hatte im Gegensatz zu **Mackie** bereits 1968 zunächst an der lebenden Kaninchenhaut Pigmentablagerungen in Epidermiszellen sowie Bau und Lokalisation der Melanozyten bei bis zu 1200-facher Vergrößerung unter physiologischen Bedingungen studiert.

Auflichtmikroskopie wurde zwischen 1953 und 1968 durch **Franz Ehring** und **Johannes Schumann** als Vitalhistologie zu einem leistungsfähigen diagnostischen Hilfsmittel ausgebaut. **Schumann** war bereits 1968 nicht auf rein deskriptive Darstellungen angewiesen, vielmehr gelang es ihm, mit der Auflichtmikroskopie erstmals histologische Details der pigmentierten Hautstrukturen direkt kenntlich zu machen. So standen 1971 die Analysen »struktureller Veränderungen der Papillenkapillaren, der Kutis-Epidermisgrenze« sowie »polymorpher pigmenthaltiger Zellen der Papillen« den deskriptiven Beschreibungen **Mackies**, wie »spider's web«, »background pigmentation« oder »irregular patterns« gegenüber.

In seiner Arbeit *Die Vitalhistologie pigmentierter Hauttumoren* gelang es **Werner Voss** (1974) erstmals, Nävuszellen vitalhistologisch bei 400-facher Vergrößerung darzustellen. Er untersuchte nach der Technik **Ehrings** und **Schumanns** bei bis zu 1000-facher Vergrößerung differenzialdiagnostische Kriterien von 49 pigmentierten Hauttumoren. Die Studie wurde durch Äquidensitometrie, Na-Fluorescein-Färbung und Vermessungen der beobachteten Zellen ergänzt. Äquidensitometrie als Ergänzung auflichtmikroskopischer Beurteilung pigmentierter Hautläsionen wurde 1984 von **Haas** et al. wiederentdeckt.

Die 1971 durch **Schumann** und **Bieß** aufgezeigte Veränderung der Kapillaren in Papillen maligner Melanome hatte seit den Arbeiten von **Schulz** (1992/93) wieder zunehmend an Interesse gewonnen. **Kreusch** und **Koch** (1996) definierten Gefäßformen und Gefäßmuster in Hauttumoren.

Um der Forderung nachzukommen, bei auflichtmikroskopischen Beurteilungen von rein subjektiven Kriterien abzurücken und einheitliche Bezeichnungen zu finden, die sich dem histologischen Korrelat zuordnen lassen (Knoth et al. 1979; Soyer et al. 1988; Bahmer et al. 1990; Kreusch u. Rassner 1990, 1991; Yadav et al. 1993), wurde eine erste Konsensus-Konferenz von **Josef Smolle** und **Wilhelm Stolz** 1989 in Hamburg organisiert, über die **Bahmer** et al. Bericht erstatteten, später gefolgt von Konsensus-Internet-Konferenzen zur Dermatoskopie im Jahre 2000 (Soyer et al.) und dem Ersten Weltkongress für Dermatoskopie in Rom 2001.

Entscheidende Verbesserungen der 1980er und 1990er Jahre lagen in einer Vereinfachung der Technik bei gleichzeitiger Verbesserung ihrer Leistungsfähigkeit und in der Entwicklung standardisierter Untersuchungstechniken. Hier sei an die dreidimensionale Nävoskopie nach **Dhawan**

(1985) und die hochauflösende Hautoberflächenfotografie nach **Bahmer** und **Rohrer** (1985) erinnert. Ein Beispiel für rationelle Einsatzmöglichkeiten dieser Technologie in der dermatologischen Praxis sind die von **Schulz** zwischen 1988 und 1996 durchgeführten Studien. **Braun-Falco** et al. stellten 1990 das Dermatoskop Heine Delta 10[®] vor. Dieses Gerät war als »Taschenauflichtmikroskop« für die unkomplizierte Anwendung im klinischen Alltag gedacht. Darüber hinaus wurde durch diese Arbeitsgruppe ein Untersuchungsprotokoll für die Dermatoskopie erarbeitet. Einen weiteren Versuch, das Untersuchungsverfahren zu standardisieren, stellten **Kreusch** und **Rassner** 1990 vor, sie entwickelten ein tragbares binokulares Stereomikroskop, das 10- bis 40-fache Vergrößerungen ermöglichte und durch einen pistolenartigen Griff leicht zu handhaben war. 1991 publizierten **Kreusch** und **Rassner** einen ersten auflichtmikroskopischen Atlas mit dem Titel *Auflichtmikroskopie pigmentierter Hauttumoren*.

Anfang der 1990er Jahre erfuhr die Auflichtmikroskopie eine Verbindung mit moderner Computertechnologie und entwickelte sich zur **Videoauflichtmikroskopie** (Dummer et al. 1992). Erste Pilotstudien zur »computergestützten« auflichtmikroskopischen Diagnostik melanozytärer Läsionen erfolgten durch Arbeitsgruppen um **Cascinelli** et al. (1987/1992), **Kenet** et al. (1990), **Green** et al. (1991), **Binder** et al. (1994) und **Seidenari** et al. (1995). Aus der erstmals von **Argenziano** et al. (1997) beschriebenen Möglichkeit, mittels auflichtmikroskopischer Bildsequenzen Progressionsparameter bei Melanomen zu bewerten und den Pionierarbeiten digitaler Dermatoskopie durch **Kittler** et al. (2000, 2001), **Menzies** et al. (2001), **Haenssle** et al. (2004) und **Wang** et al. (2004) entwickelte sich die sequenzielle Dermatoskopie mit Verlaufskontrollen zur Melanomfrüherkennung und die computergesteuerte automatische Erkennung von Melanomen und Spitz-Nävi (Binder et al. 1994; Seidenari et al. 1999; Pellacani et al. 1999; Ganster et al. 2001; Rubegni et al. 2002). **Tele-dermatoskopie** ermöglichte Konsensus-Konferenzen via Internet (Argenziano et al. 2003) und den gegenseitigen Austausch von Daten zur dermatoskopischen Diagnostik (Wurm et al. 2008).

In der Literatur wurden verschiedene Begriffe für die auflichtmikroskopische Technik verwendet. **Saphier** prägte den Begriff der »Dermatoskopie«. Soyer et al. verwendeten den Begriff »Oberflächenmikroskopie«, Fritsch et al. sprachen von »incident light microscopy« und **Pehamberger** et al. von »epiluminescence microscopy«. **Friedman** et al. führten 1991 in den USA den Begriff »dermoscopy« ein. Andere Autoren hielten es für sinnvoll, bei Untersuchungen, die mit dem 9,3-fach vergrößernden Dermatoskop durchgeführt werden, von »Dermatoskopie« zu sprechen und bei Vergrößerungen darüber hinaus von »Auflichtmikroskopie«.

1.3 Weitere Entwicklungen

Untersuchungen der Hautoberfläche im polarisierten Licht wurden bereits im Jahr 1991 von **Anderson** durchgeführt. **Stefania Seidenari et al.** (1995, 1998) und **Michael Binder et al.** (1998, 2000, 2005) verwendeten zur auflichtmikroskopischen Differenzierung melanozytärer Tumore digitale Videomikroskope mit polarisiertem Licht, das die Applikation von Kontaktflüssigkeiten zur Verbesserung der Hauttransparenz unnötig macht. Polarisationsfilter blenden die an der Hautoberfläche reflektierten Lichtstrahlen aus. **Michael Binder** erhielt 1997 das weltweit geltende Patentrecht für polarisierte Lichttechnik in digitalen Kamerasystemen. Mit polarisierter Beleuchtung ausgestattete Dermatoskope haben sich im klinischen Alltag bewährt, da es mit diesen Geräten gelingt, hohe Bildauflösung mit detailreicher Visualisierung vaskulärer und fibrotischer Strukturen zu erzielen (Pellacani et al. 2002; Marghoob et al. 2003, 2009). **Pellacani et al.** (2002) und **Benvenuto-Andrade et al.** (2007) bewerteten in klinischen Untersuchungen die Unterschiede zwischen Dermatoskopen mit und ohne polarisiertem Licht.

Mit Einführung der hochauflösenden konfokalen Lasermikroskopie (Reflectance confocal microscopy, RCM), die allgemein nicht als Teil der Auflichtmikroskopie gesehen wird, schließt sich der Kreis zur **Vitalmikroskopie** von **Ehring** (1953), **Schumann** (1968) und **Voss** (1974). Infrarot-Laserstrahlen erzeugen schwarze und weiße Bilder in horizontaler Ebene, die es ermöglichen, zelluläre Strukturen der Epidermis, der dermoepidermalen Junktionszone und des Papillarkörpers zu identifizieren. Das optische Grundprinzip ist dem des Ultraschalls vergleichbar, wobei eine Punktlichtquelle dazu verwendet wird, Hautstrukturen in virtuellen, horizontalen Schichtaufnahmen darzustellen. Stark reflektierend sind Keratin, Melanin, Hämoglobin und Kollagen. Die laterale Auflösung liegt bei 0,5–1 µm im zellulären Bereich, die axiale Auflösung entspricht mit 3–5 µm der Schichtdicke normaler histologischer Untersuchungen. Die Bilder sind 0,5 × 0,5 mm bis zu 8,0 × 8,0 mm groß.

Über erste Anwendungen der Lasertechnik in der Auflichtmikroskopie berichteten **Rajadhyaksha et al.** im Jahre 1995. **Giovanni Pellacani et al.** (2005, 2007) beschrieben als erste Forschergruppe konfokale lasermikroskopische Kriterien für Melanome: Aufhebung der normalen Epidermisarchitektur, fehlende Abgrenzbarkeit der Papillen, irreguläre Nester atypischer Melanozyten an der dermoepidermalen Junktion, große hochrefraktile Zellen mit prominentem Nukleus in höheren Epidermislagen (pagetoide Infiltration), kernhaltige Zellen innerhalb der papillären Dermis.

Andere Technologien zur nichtinvasiven Diagnostik sind in der Entwicklung und Erprobung, z. B. multispektrale Bildanalyse, optische Kohärenztomographie, Multi-

photonen-Laserscanning-Mikroskopie, computerassistierte automatische Diagnosesysteme, molekularanalytisches Profiling.

Literatur

- Abuzahra F (1996) Die Entwicklung der Auflichtmikroskopie. Von den experimentellen Anfängen zum Werkzeug der Diagnostik. Waxmann, Münster, S 100–108
- Abuzahra F, Hundeiker M (1996) Kurze Anmerkungen zur Geschichte der Auflichtmikroskopie. *Z Hautkr* 71: 341–342
- Anderson RR (1991) Polarized light examination and photographie of the skin. *Arch Dermatol* 127: 1000–1005
- Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Delfino M (1997) Epiluminescence microscopy: criteria of cutaneous melanoma progression. *Am Acad Dermatol* 37: 68–74
- Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S et al (2003) Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of consensus meeting via internet. *J Am Acad Dermatol* 48: 679–693
- Bahmer F, Rohrer C (1985) Ein Beitrag zur Abgrenzung früher Melanome mittels einer einfachen Methode der hochauflösenden Hautoberflächenfotografie. *Akt Dermatol* 11: 149–153
- Bahmer FA, Fritsch P, Kreusch J, Pehamberger H, Rohrer C, Schindera I, Smolle J, Soyer HP, Stolz W (1990) Diagnostische Kriterien in der Auflichtmikroskopie. *Konsensus-Treffen der Arbeitsgruppe Analytische Morphologie der AG Dermatol Forsch*, 17. Nov. 1989, Hamburg. *Hautarzt* 41: 513–514
- Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Agero AL, Scope A, Rajadhyaksha M, Halpern AC, Marghoob AA (2007) Differences between polarized light dermoscopy and immersion contact dermoscopy for the evaluation of skin lesions. *Arch Dermatol* 143: 329–338
- Binder M, Steiner A, Schwarz M, Knollmayer S, Wolff K, Pehamberger H (1994) Application of an artificial neural network in epiluminescence microscopy pattern analysis of pigmented skin lesions: a pilot study. *Br J Dermatol* 130: 460–465
- Binder M, Kittler H, Seeber A, Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. Epiluminescence microscopybased classification of pigmented skin lesions using computerized image analysis and an artificial neural network. *Melanoma Res* 1998; 8: 261–266
- Binder M, Kittler H, Dreiseitl S, Ganster H, Wolff K, Pehamberger H (2000) Computer-aided epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions: the value of clinical data for the classification process. *Melanoma Res* 10: 556–561
- Binder M, Braun RP (2005) Principles of dermoscopy. In: Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW (Hrsg) *Atlas of dermoscopy*. Taylor & Francis, London, S 7–12
- Braun-Falco O, Stolz W, Bilek P, Merkle T, Landthaler M (1990) Das Dermatoskop. Eine Vereinfachung der Auflichtmikroskopie von pigmentierten Hautveränderungen. *Hautarzt* 41: 131–136
- Cascinelli N, Ferrario M, Tonelli T, Leo F (1987) A possible tool for clinical diagnosis of melanoma: the computer. *J Am Acad Dermatol* 16: 361–367
- Cascinelli N, Ferrario M, Bufalino R, Zurrada S, Galimberti V, Mascheroni L, Bartoli C, Clement C (1992) Results obtained by using a computerized image analysis system designed as an aid to diagnosis of cutaneous melanoma. *Melanoma Res* 2: 163–170
- Dhawan AP (1985) Early detection of cutaneous malignant melanoma by three-dimensional nevoscopy. *Comput Methods Progr Biomed* 21: 59–68
- Diepgen P (1965) Geschichte der Medizin. In: Serie 2. De Gruyter, Berlin, S 138–53