Zur Klinik der amelanotischen malignen Melanome

Clinical Features of Amelanotic Malignant Melanoma

Autor G. Wagner, M. M. Sachse

Institut Hautklinik, Klinikum Bremerhaven Reinkenheide (Chefarzt: Dr. G. Wagner)

Bibliografie
DOI http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1215424
Online-Publikation: 27. 1. 2010
Akt Dermatol 2010; 36: 293–299 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse
Dr. Gunnar Wagner
Klinikum Bremerhaven Reinkenheide
Postbrookstr. 103
27574 Bremerhaven
gunnar.wagner@klinikum-bremerhaven.de

Zusammenfassung

Am Beispiel von 8 amelanotischen malignen Melanomen wird die klinische Morphologie dieser selten vorkommenden Melanomvariante beschrieben. Darüber hinaus werden anamnestisch erfragbare Hinweise zusammengestellt, die bei der differenzialdiagnostischen Abgrenzung der amelanotischen malignen Melanome von anderen Tumorformen hilfreich sein können. Die eigenen Beobachtungen werden durch Literaturangaben ergänzt. Als klinisch-morphologische Besonderheit wiesen alle von uns diagnostizierten Fälle ohne Ausnahme einen roten Farbton auf. Im Hinblick auf die im Einzelfall zu stellende klinische Verdachtsdiagnose erscheint es daher sinnvoll, diese offensichtlich vorhandene morphologische Eigenschaft zu betonen und die amelanotischen malignen Melanome auch als rote Melanome zu bezeichnen. Darüber hinaus war die Mehrzahl der von uns beobachteten Fälle durch eine knotige Grundstruktur gekennzeichnet, was ebenfalls als Abweichung von der sonst typischen Verteilung der Wachstumsformen pigmentierter maligner Melanome zu werten ist. Für die Diagnose amelanotischer maligner Melanome richtungweisende anamnestische Angaben sind ein langsames Wachstum und ein Pigmentverlust vorbestehender Naevuszellnaevi.

Einleitung

Das amelanotische maligne Melanom zeichnet sich durch verschiedene, weitgehend uncharakteristische Merkmale aus, sodass der Tumor in der Regel klinisch nicht zu diagnostizieren ist. Innerhalb der Gruppe der malignen Melanome werden die amelanotischen Varianten zunächst nur selten beobachtet. Bei der Auswertung zweier größerer Melanomstatistiken mit 1483 und 2881 Patienten betrug die Häufigkeit der amelanotischen malignen Melanome 1,8 bzw. 1,9% [1, 2]. Gleichzeitig konnte bei den beiden Untersuchungen weder eine anatomisch-topografische Prädilektion noch eine geschlechtsspezifische Prädisposition festgestellt werden. Auch die klinische Morphologie der amelanotischen malignen Melanome ist vielfältig. Von Fall zu Fall beinhaltet diese Polymorphie makulöse, plaqueförmige oder knotige Strukturen und entspricht somit den Wachstumsformen pigmentierter maligner Melanome. Diese Übereinstimmung der Wachstumsformen ist jedoch für die Diagnose der amelanotischen malignen Melanome nicht entscheidend. In unserem Bewusstsein ist ein malignes Melanom pigmentiert, ergo kann ein nicht pigmentierter Tumor auch kein malignes Melanom sein. Da bei den amelanotischen Formen der malignen Melanome die Pigmentierung als somit entscheidendes Kriterium für die klinische Verdachtsdiagnose fehlt, verzögert sich auch die histopathologische Untersuchung, der eigentliche Schlüssel zur Diagnose. Entsprechend werden die amelanotischen malignen Melanome erst in einem fortgeschrittenen Tumorstadium erkannt, mit einer damit verbundenen Verschlechterung der Prognose der Patienten. Dass es jedoch auch klinische Merkmale gibt, die auf ein amelanotisches malignes Melanom hinweisen können, soll in der vorliegenden Arbeit dargestellt werden.

Patienten- und Tumordaten

In den Jahren 1994–2008 wurden in der Hautklinik Bremerhaven 443 maligne Melanome exzidiert. In 254 Fällen (57%) waren Frauen betroffen, während der Anteil der Männer mit 189 Tumoren (43%) geringer ausfiel. In der gesamten Gruppe fanden sich 8 Patienten mit amelanotischen ma-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

lignen Melanomen, entsprechend einer Häufigkeit von 1,8 %. Von diesen 8 Patienten waren 5 Frauen und 3 Männer, sodass man vor dem Hintergrund des höheren Frauenanteils in der gesamten Patientengruppe von einer weitgehend ausgeglichenen Geschlechtsverteilung der amelanotischen malignen Melanome ausgehen kann. Als auffälliger Befund muss das hohe Lebensalter unserer Patienten mit amelanotischen malignen Melanomen angesehen werden. Zum Zeitpunkt der Diagnose war der jüngste Patient bereits 59, der älteste 87 Jahre alt. Bei einem Durchschnittsalter von 72 Jahren waren nur 3 der 8 Patienten jünger als 70 Jahre. Auch bei der Lokalisation der amelanotischen malignen Melanome zeigte sich eine ungewöhnliche Verteilung. In 3 Fällen war der Tumor am Kopf aufgetreten, davon zweimal am Kapillitium. Die übrigen 5 Tumoren fanden sich an den Extremitäten, wobei jeweils zweimal die Hände und Füße betroffen waren. Ein bevorzugtes Auftreten in lichtexponierten Arealen konnte nicht beobachtet werden. Innerhalb unserer Patientengruppe zeigten sich alle üblichen Wachstumsformen maligner Melanome. Mit 4 Fällen war die noduläre Tumorform am häufigsten vertreten, gefolgt von 2 Lentigo-maligna-Melanomen und je einem superfiziell spreitenden und einem akro-lentiginösen malignen Melanom. Alle Tumoren zeichneten sich durch ein tiefes infiltratives Wachstum aus. Bei der Hälfte der Fälle wurde ein Clark-Level V, bei jeweils 2 Tumoren ein Clark-Level IV oder III nachgewiesen. Prognostisch vergleichbar ungünstige Ergebnisse fanden sich auch bei den Bestimmungen des vertikalen Tumordurchmessers nach Breslow. Hier wurden Befunde zwischen 1,1 und 16 mm ermittelt bei einem Durchschnittswert von 6,5 mm. Bei 3 der 8 Patienten konnte ein Breslow von über 10 mm bestimmt werden. Bei 4 Tumoren lag eine Ulzeration vor. Die Staging-Untersuchungen zum Zeitpunkt der Diagnose führten bei 3 Patienten zum Nachweis von Lymphknotenmetastasen. Eine weitergehende Metastasierung war hingegen bei keinem Patienten nachzuweisen gewesen.

Abb. 1 Patientin E. S.: Amelanotisches ulzeriertes noduläres malignes Melanom Fersenbeinregion rechts (Clark-Level IV, Breslow 16 mm).

Abb. 2 Patientin H. W.: Amelanotisches ulzeriertes noduläres malignes Melanom Unterschenkelstreckseite rechts (Clark-Level V, Breslow 12 mm).

Fallbeobachtungen

▼

Fall 1: Patientin E. S., 85 Jahre

Die Patientin hatte seit ca. 2 Jahren einen langsam wachsenden Knoten im Bereich der Fersenbeinregion rechts bemerkt. Zusätzlich war seit 3 – 4 Monaten eine Schwellung in der rechten Leiste aufgefallen. Am Fersenbein rechts lateral zeigte sich ein kreisrunder, 3 cm durchmessender, scharf begrenzter, roter Tumor mit zentral speckigen Auflagerungen und einer umschriebenen schwarzen Kruste im Randbereich (**Abb. 1**).
Klinische Verdachtsdiagnose: B-Zell-Lymphom.
Histopathologische Diagnose: Amelanotisches ulzeriertes noduläres malignes Melanom, Clark-Level V, Breslow 16 mm.
Zusätzlich fand sich eine ca. 1 cm durchmessende, ebenfalls rötlich tingierte kutane Metastase im Bereich der Außenknöchelregion und mehrere inguinale Lymphknotenmetastasen rechts.

Fall 2: Patientin H. W., 62 Jahre

Bei der Patientin war seit der Jugend ein Pigmentmal proximal an der Streckseite des rechten Unterschenkels bekannt gewesen. Nach einer Stoßverletzung im Bereich des Pigmentmals kam es zunächst zu einer nicht heilenden Wunde, anschließend zu einem kontinuierlichen, etwa 3 Jahre anhaltenden Tumorwachstum. An der Unterschenkelstreckseite rechts proximal fand sich ein 7 × 5 cm großer, plaqueförmig aufgeworfener, hell- bis dunkelrot gefärbter Tumor mit umschrieben kleinpapulöser Oberfläche und gelblichen Auflagerungen. Der Tumor war von relativ weicher Konsistenz (**Abb. 2**).
Klinische Verdachtsdiagnose: Z. B. Lymphom, z. B. malignes Histiozytom.
Histopathologische Diagnose: Amelanotisches ulzeriertes noduläres malignes Melanom, Clark-Level V, Breslow 12 mm.
Sentinel-Lymphknoten und übrige Staging-Untersuchungen ohne Anhalt für Metastasierung.

Fall 3: Patientin H. F., 87 Jahre

Seit unbekannter Zeit, möglicherweise seit 1 – 2 Jahren, war ein Tumorwachstum am rechten Handteller beobachtet worden. Klinisch fand sich am Thenar rechts ein ca. 2,5 cm durchmessender, plaqueförmig aufgeworfener, sich in die Tiefe ausdehnender, derber, erythematöser Tumor mit gelblichen Auflagerungen, punktförmigen Blutungen und Krusten (**Abb. 3**).
Klinische Verdachtsdiagnose: Plattenepithelkarzinom.
Histopathologische Diagnose: Amelanotisches ulzeriertes noduläres malignes Melanom, Clark-Level V, Breslow 12 mm.
Kein Nachweis einer lymphogenen oder viszeralen Metastasierung.

Fall 4: Patientin R. B., 63 Jahre

Der Patientin war, 9 Monate bevor sie sich erstmals bei uns vorstellte, eine Rötung im Bereich der 4. Zwischenfingerfalte links aufgefallen. Anschließend hatte der Befund langsam an Größe zugenommen. In angegebener Lokalisation stellte sich ein 4 × 6 mm großer, flach erhabener, unregelmäßig aufgebauter,

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Abb. 3 Patientin H. F.: Amelanotisches ulzeriertes noduläres malignes Melanom Thenar rechts (Clark-Level V, Breslow 12 mm).

Abb. 5 Patient W. J.: Amelanotisches Lentigo-maligna-Melanom Stirn-Haar-Grenze rechts (Clark-Level IV, Breslow 1,5 mm).

Abb. 4 Patientin R. B.: Amelanotisches noduläres malignes Melanom 4. Fingerzwischenfalte links (Clark-Level IV, Breslow 2 mm).

Abb. 6 Patient H. B.: Amelanotisches Lentigo-maligna-Melanom Wange rechts (Clark-Level III, Breslow 1,1 mm).

rötlich tingierter Tumor von derber Konsistenz dar. In der Oberfläche fanden sich ganz vereinzelt punktförmige braune Pigmentierungen eingelagert (**Abb. 4**).
Klinische Verdachtsdiagnose: Basalzellkarzinom, angiomatöser Tumor.
Histopathologische Diagnose: Noduläres malignes Melanom, Clark-Level IV, Breslow 2 mm.
Sentinel-Lymphknoten und übrige Staging-Untersuchungen ohne Anhalt für Metastasierung.

Fall 5: Patient W. J., 74 Jahre

Der Patient berichtete über juckende und zwischenzeitlich auch schmerzhafte Hautveränderungen am behaarten Kopf, die, seit einem Jahr bestehend, kontinuierlich an Ausdehnung zugenommen hatten. Der klinische Befund zeichnete sich an der Stirn und am behaarten Kopf durch ein zusammenhängendes, flächenhaftes, scharf begrenztes Erythem mit pflastersteinartig angeordneten Papeln aus. Eingestreut fanden sich bis fingernagelgroße psoriasiforme Keratosen und Krusten (**Abb. 5**).
Klinische Verdachtsdiagnose: Z. B. granulomatöse Dermatose, z. B. Angiosarkom.
Histopathologische Diagnose mehrerer Biopsien: Amelanotisches Lentigo-maligna-Melanom, größte Tumorwerte Clark-Level IV, Breslow 1,5 mm. Zervikal rechts konnte eine Lymphknotenmetastase nachgewiesen werden. Die weiterführenden Staging-Untersuchungen waren unauffällig.

Fall 6: Patient H. B., 59 Jahre

Der Patient berichtete über einen Pigmentfleck an der rechten Wange, den er mit etwa 50 Jahren erstmals bemerkt hatte. In den letzten 1–2 Jahren sei es zu einem Pigmentverlust gekommen. Im Zentrum der rechten Wange zeigte sich ein 1 cm durchmessender, flach erhabener, unscharf begrenzter, rötlicher Tumor mit einer randständig umschriebenen, sehr diskreten, braunen Pigmentierung. Derber Palpationsbefund (**Abb. 6**).
Klinische Verdachtsdiagnose: Z. B. Histiozytom, z. B. kutane Metastase, z. B. Merkelzellkarzinom.
Histopathologische Diagnose: Lentigo-maligna-Melanom, Clark-Level III, Breslow 1,1 mm.
Bei den Staging-Untersuchungen ergab sich kein Hinweis für eine Metastasierung.

Fall 7: Patientin E. M., 79 Jahre

Der Patientin war zunächst ein kleiner Knoten am rechten Großzeh aufgefallen. 15 Monate später bemerkte sie eine Schwellung im Bereich der rechten Leiste. Histopathologisch wurde eine Lymphknotenmetastase diagnostiziert, möglicherweise eines malignen Melanoms. Daraufhin wurde die Patientin zur dermatologischen Untersuchung vorgestellt. Klinisch zeigte sich dorsal am Großzeh rechts ein ca. 1,5 cm durchmessender, erythematöser Knoten mit einer oberflächlichen, teilweise von Krusten belegten Erosion. Im Randbereich fiel eine aschgraue Pigmentie-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Abb. 7 Patientin E. M.: Amelanotisches ulzeriertes akro-lentiginöses malignes Melanom Großzeh dorsal rechts (Clark-Level V, Breslow 5,8 mm).

Abb. 8 Patient H. K.: Amelanotisches superfiziell spreitendes malignes Melanom retroaurikulär links (Clark-Level III, Breslow 1,5 mm).

rung in den tiefer gelegenen Anteilen des Tumors auf. Derber Palpationsbefund (▶ **Abb. 7**).
Klinische Verdachtsdiagnose: Amelanotisches malignes Melanom.
Histopathologische Diagnose: Ulzeriertes akro-lentiginöses malignes Melanom, Clark-Level V, Breslow 5,8 mm.
Mit Ausnahme der inguinalen Lymphknotenmetastase ergaben sich bei den Staging-Untersuchungen keine Hinweise für eine weitergehende Metastasierung.

Fall 8: Patient H. K., 70 Jahre

Zur Bestandsdauer des Befundes retroaurikulär links konnte der Patient keine verwertbaren Angaben machen. Klinisch fand sich ein 2,0 × 1,5 cm großer, oberflächlich kleinpapulös aufgebauter, roter Tumor mit randständiger Krustenbildung (▶ **Abb. 8**).
Klinische Verdachtsdiagnose: Basalzellkarzinom.
Histopathologische Diagnose: Superfiziell spreitendes malignes Melanom, Clark-Level III, Breslow 1,5 mm.
Eine Metastasierung konnte nicht nachgewiesen werden.

Diskussion

▼

Das amelanotische maligne Melanom ist ein Ausnahmetumor, der uns die Grenzen der klinischen Morphologie als Grundlage jeder dermatologischen Diagnose unmissverständlich aufzeigt. Das morphologische Problem wird bereits bei der Frage deutlich, was man unter einem amelanotischen malignen Melanom zu verstehen hat. Eine einheitliche klinische oder eine gemeinsame klinisch-histopathologische Definition existiert nicht. Für den Kliniker stellt sich das amelanotische maligne Melanom als ein Tumor dar, der sich durch das vollständige Fehlen, durch eine fragmentarische oder eine völlig uncharakteristische, das klinische Bild in keiner Weise prägende Pigmentierung auszeichnet. Maligne Melanome mit Pigmentresten wurden vereinzelt auch als hypomelanotische oder hypopigmentierte maligne Melanome bezeichnet [3]. In der Praxis ist diese Terminologie jedoch wenig hilfreich, da auch eine Restpigmentierung das maligne Melanom nicht charakterisiert und man deshalb erfahrungsgemäß nicht an die Diagnose denken wird. Im Gegensatz zur Situation des Klinikers ist die histopathologische Diagnose eines malignen Melanoms im Allgemeinen auch dann unproblematisch, wenn klinisch eine amelanotische Variante des Tumors vorliegt. Einerseits ist der Pathologe bei einem malignen Melanom grundsätzlich nicht auf den Nachweis von Pigment angewiesen, andererseits finden sich auch bei klinisch amelanotisch imponierenden malignen Melanomen histopathologisch häufig noch Pigmentanteile [4–7]. Der Pathologe wird in dieser Situation häufig die Diagnose eines malignen Melanoms stellen, da sich für ihn der amelanotische klinische Charakter des Tumors nicht eröffnet. Die Auffassung, das amelanotische maligne Melanom als eine eigenständige Variante anzusehen, ist somit hauptsächlich auf die klinische Morphologie zurückzuführen. Einen Einfluss auf das biologische Verhalten und damit auf die Prognose des Tumors zeigt das Fehlen einer Pigmentierung im Übrigen nicht [8–10]. Wenn der Kliniker trotzdem und selbst bei histopathologischem Pigmentnachweis an dem Begriff des amelanotischen malignen Melanoms festhält, geschieht dies letztendlich, um die besondere Problematik der klinischen Beurteilung des Tumors deutlich zu machen. Die geschlechts- und altersspezifischen Verteilungen sowie die anatomischen Lokalisationen der amelanotischen malignen Melanome zeigen im Vergleich zu den pigmentierten Tumorformen keine wesentlichen Abweichungen. Darüber hinaus liefern die entsprechenden Daten der amelanotischen malignen Melanome keine sicheren Hinweise, die im Einzelfall für das Vorliegen des Tumors sprechen würden. Bei 28 Patienten mit amelanotischen malignen Melanomen, deren Daten von Huvos et al. ausgewertet wurden, waren mit 19 Fällen Frauen häufiger betroffen als Männer [1]. Die Untersuchungen von Ariel et al. zeigten hingegen eine geringfügig höhere Erkrankungshäufigkeit bei Männern [11]. Innerhalb einer Gruppe von 77 Patienten waren bei dieser Studie 45 Männer und 32 Frauen beobachtet worden. Giuliano et al. konnten anhand der von ihnen erhobenen Daten keine geschlechtsspezifische Prädisposition ermitteln [2]. Als eine Besonderheit ist möglicherweise die Geschlechtsverteilung bei den amelanotischen Lentigo-maligna-Melanomen anzusehen. Durch eine umfangreiche Literaturstudie und Beobachtung eigener Fälle konnten Rahbari et al. 22 Patienten mit amelanotischen Lentigo-maligna-Melanomen zusammenstellen [12]. Innerhalb dieser Gruppe fanden sich 18 Frauen und nur 4 Männer, entsprechend einer Ratio von 4,5 : 1. Eine vergleichbare Geschlechtsverteilung dieser amelanotischen Tumorform mit einer Ratio von 7 : 2 bei insgesamt 28 erfassten Patienten konnten

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

auch Rocamora et al. feststellen [13]. In beiden Literaturstudien sind allerdings teilweise die gleichen Kasuistiken ausgewertet worden. Diese deutlich gesteigerte Häufigkeit der amelanotischen Lentigo-maligna-Melanome bei Frauen lässt sich bei den pigmentierten Lentigo-maligna-Melanomen nicht beobachten, die eine ausgeglichene Geschlechtsverteilung aufweisen [14].

Amelanotische maligne Melanome können in jedem Lebensalter auftreten. Übereinstimmend haben die Arbeitsgruppen von Huvos und Ariel die höchste Inzidenz des Tumors in der 5. Lebensdekade bestimmen können [1, 11]. Die von uns beobachteten Patienten waren mit einem Durchschnittsalter von 72 Jahren deutlich älter. Patienten mit amelanotischen Lentigo-maligna-Melanomen zeigen ebenfalls ein höheres Erkrankungsalter, wie dies auch für die pigmentierte Form dieses malignen Melanoms typisch ist [14]. Bei den Untersuchungen von Rocamora et al. betrug das mittlere Lebensalter der Patienten mit amelanotischen Lentigo-maligna-Melanomen zum Zeitpunkt der Diagnose 62 Jahre, bei Rahbari 66 Jahre [12, 13]. Aber auch bei Kindern ist das Auftreten amelanotischer maligner Melanome beschrieben worden. Nachdenklich stimmt eine Untersuchung von Ferrari et al. [15]. In einer Gruppe von 33 Kindern mit malignen Melanomen im Alter zwischen 3 und 14 Jahren konnten die Autoren bei 28 Kindern den klinischen Farbton der Tumoren ermitteln. Bei 14 dieser 28 Kinder hatten amelanotische maligne Melanome vorgelegen.

Eine bevorzugte Lokalisation der amelanotischen malignen Melanome ließ sich bisher nicht sicher nachweisen. Bei den Untersuchungen von Huvos et al. fand sich keine Prädilektion am Integument [1]. Giuliano et al. beobachteten nur eine geringfügig häufigere Manifestation der amelanotischen Tumorformen im Bereich der oberen Extremitäten [2]. Als eine Ausnahme könnte möglicherweise die subunguale Lokalisation angesehen werden, allerdings nur dann, wenn man die hier auftretenden malignen Melanome als Sonderfall betrachtet. Während sich nur 1–3% aller malignen Melanome subungual entwickeln, finden sich bei verschiedenen Untersuchungen mit 15–25% auffällig viele amelanotische maligne Melanome in dieser Lokalisation [16–19]. Bei ähnlicher Betrachtungsweise der Lentigo-maligna-Melanome als eigenständige Gruppe lässt sich auch das Gesicht als bevorzugte Lokalisation der amelanotischen Variante dieser Melanomform auffassen, wobei selbstverständlich zu berücksichtigen ist, dass das Gesicht per se eine Prädilektionsstelle der Lentigo-maligna-Melanome darstellt. Bei den Untersuchungen der Arbeitsgruppen von Rocamora und Rahbari waren mehr als die Hälfte der ausgewerteten Fälle amelanotischer Lentigo-maligna-Melanome im Gesicht aufgetreten [12, 13]. Es bleibt jedoch festzustellen, dass weder die subunguale Lokalisation noch das Gesicht anatomisch-topografische Prädilektionen darstellen, wenn man die Gesamtheit der amelanotischen malignen Melanome betrachtet. Allerdings sind die wenigen malignen Melanome, die in den genannten Lokalisationen auftreten, überproportional häufig amelanotisch, was man bei differenzialdiagnostischen Überlegungen nicht pigmentierter Tumoren insbesondere in subungualer Lokalisation berücksichtigen sollte. Als Rarität gelten amelanotische maligne Melanome im Bereich von Schleimhäuten. Einzelne Kasuistiken konnten ihr Auftreten an den Konjunktiven, an der Vulva oder im Rektum dokumentieren [20–22]. Neben den bisher dargestellten epidemiologischen Daten und den Angaben zur anatomisch-topografischen Manifestation können anamnestische Angaben der Patienten Hinweise für das Vorliegen eines amelanotischen malignen Melanoms beinhalten. Von besonderer Bedeutung kann dabei die Aussage eines Patienten sein, dass sich der vorliegende Tumor im Bereich eines ursprünglich vorhandenen Pigmentmals entwickelt habe. Von unseren 8 Patienten haben wir zweimal einen entsprechenden Hinweis erhalten. Selbstkritisch muss hierbei festgestellt werden, dass wir trotz dieser Aussagen bei beiden Patienten ein amelanotisches malignes Melanom nicht in unsere klinischen Differenzialdiagnosen aufgenommen haben, was sich rückblickend nicht mehr nachvollziehen lässt. Möglicherweise ist die Pigmentierung ein so prägender klinischer Befund, dass man bei ihrem Fehlen ein malignes Melanom nicht mehr erwägt. Ein weiterer, bisweilen anamnestisch zu erfragender Befund, der auf ein amelanotisches malignes Melanom hinweisen kann, ist die Wachstumsdynamik des Tumors. Im Gegensatz zu gutartigen Neubildungen, die wie z. B. das Granuloma pyogenicum ein sehr schnelles Wachstum aufweisen, zeigt das amelanotische maligne Melanom häufig ein langsames und kontinuierliches Wachstum, das dann nach Monaten oder Jahren plötzlich von einer schnellen Wachstumsphase abgelöst werden kann. Der letzte Punkt, der hier als „anamnestischer Hinweis“ aufgeführt werden soll, ist der beunruhigte Patient. Im Gegensatz zum Patienten, der, wenn auch häufig unbewusst, die Entwicklung bzw. Veränderung eines Befundes registriert, muss man das klinische Bild bei einer dermatologischen Untersuchung immer als Momentaufnahme werten. Die Dynamik einer Entwicklung entzieht sich dabei der klinisch-morphologischen Beurteilung. Erfahrungsgemäß kann man nur von den wenigsten Patienten erwarten, dass sie die Veränderungen eines dermatologischen Befundes beschreiben können. Was in der Sprechstunde dann bleibt, ist ein beunruhigter Patient. Wenn man in einer solchen Situation einen Befund klinisch nicht absolut sicher einordnen kann, was eben auch bei amelanotischen malignen Melanomen fast immer der Fall sein wird, kann man nur dringend dazu raten, eine histopathologische Sicherung der Diagnose anzustreben.

Die klinische Morphologie der amelanotischen malignen Melanome ist uncharakteristisch und lässt im Einzelfall jeden Hinweis auf eine maligne Neoplasie vermissen. Andererseits finden sich einzelne Merkmale, die besonders in ihrer Kombination für die Diagnose richtungweisend sein können. Grundsätzlich kommen alle Subtypen pigmentierter maligner Melanome auch als amelanotische Varianten vor [7, 12, 23, 24]. Die Wachstumsformen und damit verbunden die morphologischen Grundstrukturen der amelanotischen malignen Melanome zeigen sich in Gestalt makulöser, plaqueförmiger und nodulärer Morphen, die eine runde oder häufiger polyzyklische Form aufweisen. Im Gegensatz zu den pigmentierten malignen Melanomen findet sich bei den amelanotischen Tumoren ein größerer Anteil nodulärer Formen [10]. Der Gesamtaufbau aller Grundformen ist in der Mehrzahl der Fälle asymmetrisch, vereinzelt jedoch auch regelmäßig, was besonders für knotige Tumorformen in einem frühen Stadium der Entwicklung gelten dürfte. Die Oberflächen plaqueförmiger oder knotiger Tumoren sind glatt oder papillomatös aufgebaut. Bei knotigen amelanotischen malignen Melanomen finden sich auffällig häufig erodierte Oberflächen mit gelblichen bis grauen Auflagerungen oder Ulzera mit fötider, purulenter Sekretion [7, 11, 24–26]. Erstaunlicherweise werden Blutungen nur selten beobachtet oder von den Patienten beschrieben. Von den 77 Patienten der Studie von Adler et al. hatten nur 2 Patienten eine Tumorblutung angegeben [25]. Auch unsere 8 Patienten verneinten Blutungen, jedoch ließen sich bei der Untersuchung der Patientin H. F. spontan punktförmige Blutungen beobachten (▶ **Abb. 3**). Berücksichtigt werden muss, dass sowohl die Patienten der Arbeitsgruppe von Adler als auch unsere eigenen Patienten in der Mehrzahl histopathologisch fortgeschrittene Invasionstiefen auf-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

gewiesen haben, sodass man Blutungen eigentlich häufiger erwartet hätte. Während sich plaqueförmige und knotige amelanotische maligne Melanome in der Regel scharf begrenzt darstellen, können die makulösen Formen auch unscharfe Begrenzungen aufweisen [7, 27, 28]. Als eine morphologische Besonderheit der makulösen amelanotischen malignen Melanome kann möglicherweise eine immer wieder auftretende Schuppung der Oberfläche angesehen werden. Auffällig ist die Anzahl der Publikationen, in denen eine schuppende Oberfläche beobachtet wurde, die für pigmentierte maligne Melanome auch vom superfiziell spreitenden Typ sicher nicht kennzeichnend ist [3, 4, 7, 13, 23, 29, 30]. Die Farbe amelanotischer maligner Melanome ist von wenigen Ausnahmen abgesehen als rot, rötlich oder erythematös bezeichnet worden [3, 4, 7, 10, 12, 13, 23, 27, 28, 31]. Das Vorkommen roter Farbtöne ist zahlmäßig so ausgeprägt, dass das amelanotische maligne Melanom zu Recht auch als rotes Melanom bezeichnet wurde [4]. Wir halten diese Namensgebung für sinnvoll, weil bei entsprechender Kenntnis ein roter Farbton für den Kliniker eher als richtungweisender Befund angesehen werden kann als das Fehlen eines Merkmals, hier die Pigmentierung, die in unserem Bewusstsein für die Diagnose eines malignen Melanoms von so fundamentaler Bedeutung ist. Nur sehr selten wurden amelanotische maligne Melanome beschrieben, deren Farbton sich nicht von der umgebenden Haut unterschied, oder es fanden sich weiße, vollständig depigmentierte Läsionen [10, 11, 22, 32]. Auch hypopigmentierte Tumorformen sind vereinzelt beobachtet worden, deren Pigmentierung für ein malignes Melanom jedoch nicht als charakteristisch angesehen werden konnte [3]. Ein klinisch meist nur diskret ausgeprägter, für die Diagnose hingegen entscheidender Befund zeigt sich in Form umschriebener oder ringförmig angeordneter Pigmentreste im Randbereich amelanotischer maligner Melanome [25, 27, 28]. Ein typisches Beispiel für diese Form der Pigmentierung ist der Befund unseres Patienten H. B. (▶ **Abb. 6**).

Neben der beschriebenen klinischen Morphologie können vereinzelt auch diaphanoskopische Befunde auf das Vorliegen eines amelanotischen malignen Melanoms hinweisen. Der Dermatoskopie-Punktwert nach Stolz ist bei den amelanotischen Formen maligner Melanome nicht aussagekräftig, da den amelanotischen Tumorformen typische, dermatoskopisch zu erfassende Strukturen fehlen, die bei der Berechnung des Punktwertes berücksichtigt werden [33]. Zu den immer wieder zu beobachtenden, jedoch nicht obligat vorkommenden und auch keineswegs spezifischen Befunden der Dermatoskopie amelanotischer maligner Melanome zählen polymorphe Gefäßmuster mit unregelmäßig aufgebauten Gefäßstrukturen, Punktgefäße und milchig-blassrosa tingierte Areale vorwiegend im Zentrum der Läsionen. Vereinzelt noch vorhandene Pigmentreste zeigen sich in Form unregelmäßiger Netzstrukturen, aggregierter Schollen oder homogener Brauntöne [3, 34, 35].

Die Differenzialdiagnosen der amelanotischen malignen Melanome sind von der jeweiligen Grundform der Tumoren abhängig. Zu den typischen klinischen Verdachtsdiagnosen der makulösen Form amelanotischer maligner Melanome gehören die Psoriasis vulgaris, Ekzeme, Narben, sklerodermiforme oder erythematoide Basalzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome, das Granuloma anulare und der Morbus Bowen [12, 12, 23, 31, 36]. Bei den knotigen amelanotischen malignen Melanomen muss das Granuloma pyogenicum als die häufigste klinische Fehldiagnose angesehen werden [15]. Aber auch der Glomus-Tumor, vulgäre Warzen, noduläre Basalzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome und das Merkelzellkarzinom sind im Einzelfall als klinische Differenzialdiagnosen zu berücksichtigen [25, 37 – 39]. Das ganze Spektrum der Differenzialdiagnosen wird durch amelanotische maligne Melanome vervollständigt, die unter dem klinischen Bild eines Lichen sclerosus et atrophicus, eines Rhinophyms oder eines Mal perforans beobachtet wurden [22, 28, 40].

Die Prognose der amelanotischen malignen Melanome ist von den gleichen histopathologischen und klinischen Kriterien abhängig, die auch für die pigmentierten Tumorformen gelten. Da die amelanotischen Varianten der malignen Melanome jedoch häufig erst in einem fortgeschrittenen Tumorstadium diagnostiziert werden, ist ihre Prognose im Allgemeinen ungünstig [8, 12, 25, 32]. Die Behandlung der amelanotischen malignen Melanome und der pigmentierten malignen Melanome unterscheidet sich im Übrigen nicht [41].

Zusammenfassend lässt sich abschließend feststellen, dass man amelanotische maligne Melanome nur in Ausnahmefällen klinisch erkennen wird. Nichtsdestotrotz gibt es anamnestische, klinisch-morphologische und diaphanoskopische Befunde, die für die Existenz eines amelanotischen malignen Melanoms sprechen können. Von entscheidener Bedeutung ist unserer Auffassung nach, dass man sich auch im klinischen Alltag von der Vorstellung befreit, maligne Melanome müssten pigmentiert sein.

Abstract

Clinical Features of Amelanotic Malignant Melanoma

▼

Amelanotic melanoma of the skin is a rare subtype of malignant melanoma with a suggested incidence of less than 2 % of all melanomas.

We report 8 cases of amelanotic melanoma out of a total of 443 melanomas diagnosed in our department and discuss the great complexity of these tumors in the light of their clinical morphology. Of note, all amelanotic melanomas initially presented with erythematous lesions. Consequently, the term erythematous amalignant melanoma may serve as an additional diagnostic clue. In contrast to the typical growth patterns of pigmented melanomas, the majority of our cases were also characterized by a nodular structure.

In many cases, anamnestic data such as a slow growth rate or the loss of pigment within the pre-existing moles may also help to form an early diagnosis.

Literatur

1 *Huvos AG, Shah JP, Goldsmith HS.* A clinicopathologic study of amelanotic melanoma. Surg Gynecol Obstet 1972; 135: 917 – 920

2 *Giuliano AE, Cochran AJ, Morton DL.* Melanoma from unknown primary site and amelanotic melanoma. Sem Oncol 1982; 9: 442 – 447

3 *Zalaudek I, Argenziano G, Kerl H et al.* Amelanotic/hypomelanotic melanoma – is dermatoscopy useful for diagnosis? JDDG 2003; 1: 369 – 373

4 *Coras B, Hohenleutner S, Raff K et al.* Das „rote Melanom" – eine seltene Variante des amelanotischen malignen Melanoms. JDDG 2004; 2: 597 – 600

5 *Kerl H, Garbe C, Cerronil L, Wolff HH.* Histopathologie der Haut. 1. Aufl. Berlin: Springer, 2003

6 *Lever WF, Schaumburg-Lever G.* Histopathology of the skin. 5. Aufl. Philadelphia: Lippincott, 1975

7 *Tschen JA, Fordice DB, Reddick M et al.* Amelanotic melanoma presenting as inflammatory plaques. J Am Acad Dermatol 1992; 27: 464 – 465

8 *Amster MS, Klaus MV.* Amelanotic melanoma. Arch Dermatol 1995; 131: 954 – 955

9 *Herman KL, Shrager JD.* Amelanotic lentigo maligna melanoma: a unique case and review of the literature. Cutis 1989; 44: 45 – 48

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

10 *Gualandri L, Betti R, Crosti C.* Clinical features of 36 cases of amelanotic melanomas and considerations about the relationship between histologic subtypes and diagnostic delay. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23: 283 – 287
11 *Ariel IM.* Amelanotic melanomas: an analysis of 77 patients. Curr Surg 1981; 38: 151 – 155
12 *Rahbari H, Nabai H, Mehregan AH et al.* Amelanotic lentigo maligna melanoma. Cancer 1996; 77: 2052 – 2057
13 *Rocamora V, Puig L, Romani J et al.* Amelanotic lentigo maligna melanoma: report of a case and review of the literature. Cutis 1999; 64: 53 – 56
14 Zentralregister Malignes Melanom der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, Jahresauswertung 2008
15 *Ferrari A, Bono A, Boldi M et al.* Does melanoma behave differently in younger children than in adults? A retrospective study of 33 cases of childhood melanoma from a single institution. Pediatrics 2005; 115: 649 – 654
16 *Bassioukas K, Zioga A, Konstantinou E et al.* Amelanotic subungual malignant melanoma with multiple nodular local skin metastases. Cutis 2002; 69: 353 – 356
17 *Dawber RPR, Colver GB.* The spectrum of malignant melanoma of the nail apparatus. Semin Dermatol 1981; 10: 82 – 87
18 *Kato T, Suetake T, Sugiyama Y et al.* Epidemilogy and prognosis of subungual melanoma in 34 Japanese patients. Br J Dermatol 1996; 134: 383 – 387
19 *Nakamura S, Nishihara K, Hoshi K et al.* Subungual amelanotic malignant melanoma. J Dermatol 1985; 12: 530 – 533
20 *Bongiorno MR, Lodato G, Affranti A et al.* Amelanotic conjunctival melanoma. Cutis 2006; 77: 377 – 381
21 *Stroh C, Manger T.* Das primäre amelanotische Melanom des Rektums – Ein Fallbericht. Zentralbl Chir 2007; 132: 560 – 563
22 *Ulmer A, Dietl J, Schaumburg-Lever G et al.* Amelanotisches Melanom der Vulva unter dem klinischen Bild eines „Lichen sclerosus et atrophicus“. Hautarzt 1996; 47: 854 – 857
23 *Goldberg DJ.* Amelanotic melanoma presenting as Bowen's disease. J Dermatol Surg Oncol 1983; 9: 902 – 904
24 *Kato T, Tabata N, Suetake T et al.* Non-pigmented nodular plantar melanoma in 12 Japanese patients. Br J Dermatol 1997; 136: 207 – 211
25 *Adler MJ, White CR.* Amelanotic malignant melanoma. Semin Cutan Med Surg 1997; 16: 122 – 130
26 *Rosien F, Haacke TC, Hauschild A.* Amelanotisches Melanom der Kopfhaut klinisch imponierend als proliferierende Trichilemmalzyste. Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 2360 – 2362
27 *Felbert V von, Abuzahra F.* Zwei klinisch ungewöhnliche Manifestationen des malignen Melanoms. Hautarzt 2007; 58: 390 – 392
28 *Peterson J, Rowley M.* Rhinophymatous amelanotic melanoma. Cutis 2007; 79: 383 – 386
29 *Borkovic SP, Schwartz RA.* Amelanotic lentigo malignant melanoma manifesting as a dermatitis-like plaque. Arch Dermatol 1983; 119: 423 – 425
30 *Holder JE, Colloby PS, Fletcher A et al.* Amelanotic superficial spreading malignant melanoma mimicking Bowen's disease. Br J Dermatol 1996; 134: 519 – 521
31 *Hofmann H, Lincke-Plewig H, Plewig G.* Amelanotisches Lentigo-maligna-Melanom. Hautarzt 1986; 37: 281 – 283
32 *Osswald SS, Keller RA, Elston DM.* What is your diagnosis? Cutis 1999; 64: 302 – 304
33 *Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M.* Farbatlas der Dermatoskopie. 1. Aufl. Berlin: Blackwell, 1993
34 *Menzies SW, Kreusch J, Byth K et al.* Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. Arch Dermatol 2008; 144: 1120 – 1127
35 *Pizzichetta MA, Talamini R, Stanganelli I et al.* Amelanotic/hypomelanotic melanoma: clinical and dermoscopic features. Br J Dermatol 2004; 150: 1117 – 1124
36 *Allan SJ, Dicker AJ, Tidman MJ et al.* Amelanotic lentigo maligna and amelanotic lentigo maligna melanoma: a report of three cases mimicking intraepidermal squamous carcinoma. J Eur Acad Dermatol Venereol 1998; 11: 78 – 81
37 *Andersen WK, Silvers DN.* „Melanoma? It can't be melanoma!“ JAMA 1991; 266: 3463 – 3465
38 *Grunwald MH, Yerushalmi J, Glesinger R et al.* Subungual amelanotic melanoma. Cutis 2000; 65: 303 – 304
39 *House NS, Fedok F, Maloney ME et al.* Malignant melanoma with clinical and histological features of Merkel cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 1994; 31: 839 – 842
40 *Yesil S, Demir T, Akinci B et al.* Amelanotic melanoma misdiagnosed as a diabetic foot ulcer. J Diabetes complications 2007; 41: 335 – 337
41 *Blum A.* Therapie des amelanotischen Melanoms. Dtsch Med Wochenschr 2005; 130: 1277

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.