

# Deutschsprachige Leitlinie: Melanozytäre Nävi (ICD 10: D22.L) vom 16.02.05

## Stufe 1 Leitlinie (gültig bis 12/2007)

Axel Hauschild, Claus Garbe, Jürgen Bauer, Henning Hamm, Helmut Kerl, Michael Reusch, Rainer Rompel, Martin Schlaeger und weitere Mitglieder der Expertengruppe "melanozytäre Nävi"

### Inhalt

<b>1. Definition melanozytärer Nävi .....</b>	<b>2</b>
<b>2. Gewöhnliche melanozytäre Nävi und Sonderformen .....</b>	<b>2</b>
2.1. <i>Gewöhnliche melanozytäre Nävi</i> .....	2
2.2. <i>Entwicklungsstadien und Risikofaktoren gewöhnlicher melanozytärer Nävi</i> .....	2
2.3. <i>Blauer melanozytärer Nävus (Naevus coeruleus)</i> .....	4
2.4. <i>Halo-Nävus</i> .....	4
<b>3. Atypischer/dysplastischer melanozytärer Nävus .....</b>	<b>5</b>
3.1 <i>Definition</i> .....	5
3.3. <i>"Syndrom" atypischer Nävi</i> .....	7
<b>4. Kongenitale melanozytäre Nävi.....</b>	<b>8</b>
4.1 <i>Definition und Epidemiologie</i> .....	8
4.2 <i>Klinik und Histologie</i> .....	9
4.3 <i>Entartungsrisiko</i> .....	9
4.4 <i>Neurokutane Melanose</i> .....	10
4.5 <i>Naevus spilus</i> .....	11
<b>5. Melanomsimulatoren.....</b>	<b>11</b>
5.1 <i>Spitz-Nävus</i> .....	12
5.2 <i>Akrale melanozytäre Nävi</i> .....	13
5.3 <i>Melanozytäre Nävi des Genitalbereichs und des Milchleistenbereichs</i> .....	14
5.4 <i>Rezidiv-Nävi</i> .....	14
<b>6. Diagnostische Kriterien und Verfahren .....</b>	<b>15</b>
<b>7. Behandlung.....</b>	<b>16</b>
7.1 <i>Exzisionsindikation melanozytärer Nävi und Behandlungsverfahren</i> .....	16
7.2 <i>Besonderheiten der Therapie kongenitaler melanozytärer Nävi</i> .....	18
<b>8. Früherkennung und Prävention .....</b>	<b>20</b>
8.1 <i>Regelmäßige Früherkennungs-Untersuchungen von Risikopatienten</i> .....	20
8.2 <i>Prävention melanozytärer Nävi</i> .....	20
<b>9. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>22</b>

## 1. Definition melanozytärer Nävi

Als *melanozytäre Nävi* werden gutartige Tumoren der Melanozyten bezeichnet, einer Zellpopulation, die als spezifische Funktion die Pigmentsynthese insbesondere an Haut, Haaren und Augen leistet. Melanozytäre Nävi sind bei weitem die häufigsten gutartigen Neubildungen der Haut in weißen Bevölkerungen. Sie kommen bei Erwachsenen in der Regel multipel vor. Unterschieden werden kongenitale sowie erworbene und unter diesen gewöhnliche und atypische melanozytäre Nävi. Die Zahl der melanozytären Nävi ist ein Risikoindikator für die Entwicklung maligner Melanome, und melanozytäre Nävi können Vorläufer des malignen Melanoms sein.

## 2. Gewöhnliche melanozytäre Nävi und Sonderformen

### 2.1. Gewöhnliche melanozytäre Nävi

Gewöhnliche erworbene melanozytäre Nävi sind die häufigsten Neubildungen bei Hellhäutigen. Erwachsene haben in Mitteleuropa im Durchschnitt 20 bis 30 dieser gutartigen melanozytären Tumoren mit einem Durchmesser von 2 mm und mehr am gesamten Körper. Gewöhnliche melanozytäre Nävi entwickeln sich bei Kindern schon in den ersten Lebensjahren, und ihre Zahl nimmt bis zum Erwachsenenalter kontinuierlich zu [English & Armstrong 1994, Green et al. 1989, Luther et al. 1996, Pope et al. 1992, Wiecker et al. 2003]. Die Zahl melanozytärer Nävi ist der wichtigste Risikofaktor für die Melanomentwicklung. Ab einer Zahl von 50 Nävi ist das Melanomrisiko etwa um den Faktor 4 bis 5, ab 100 melanozytären Nävi auf das 8- bis 10-fache erhöht. Melanompatienten weisen im Durchschnitt mehr als doppelt so viele melanozytäre Nävi auf wie Kontrollpersonen gleichen Alters und Geschlechts [Garbe et al. 1994]. Circa ein Drittel aller Melanome ist mit melanozytären Nävi assoziiert. Schätzungsweise entsteht ein Melanom auf dem Boden eines melanozytären Nävus unter 3.000 bis 10.000 gewöhnlichen melanozytären Nävi [Bauer & Garbe 2004].

### 2.2. Entwicklungsstadien und Risikofaktoren gewöhnlicher melanozytärer Nävi

Melanozytäre Nävi durchlaufen verschiedene Entwicklungsstadien, die mit unterschiedlichen klinischen und histopathologischen Merkmalen verbunden sind. Nicht bei jedem melanozytären Nävus müssen alle Entwicklungsstadien vorkommen.

(1) Die Lentigo simplex wird als initiales Entwicklungsstadium melanozytärer Nävi angesehen und imponiert als eine mittel- bis dunkelbraune, rund-ovale Makula von wenigen Millimetern Durchmesser. Sie kann nach intensiver Insolation in sonnenexponierten Körperregionen ent-

stehen. Histologisch zeigen sich eine Verlängerung der Reteleisten und eine basale Melanozytenhyperplasie.

(2) Der melanozytäre Nävus vom Junctionstyp ist eine regelmäßige, runde oder ovale Makula mit mittel- bis dunkelbrauner Pigmentierung. Histologisch finden sich an der dermoepidermalen Grenzzone Nester melanozytärer Zellen, die überwiegend an der Spitze der Reteleisten, seltener zwischen den Reteleisten gelegen sind.

(3) Der melanozytäre Nävus vom Compoundtyp ist eine runde bis ovale, flache Papel, die hellbraun bis dunkelbraun pigmentiert ist. Gelegentlich besteht auch ein Nebeneinander von papulöser und makulöser Komponente. Histologisch finden sich neben den junctionalen Nävuszellnestern wie beim Junctionsnävus nestförmig und strangförmig angeordnete Nävuszellformationen in der Dermis. Die dermalen Zellverbände weisen oft kleinere Zellkerne auf und verlieren zur Tiefe hin die Fähigkeit zur Pigmentbildung („Ausreifung“).

(4) Der dermale melanozytäre Nävus stellt sich zumeist als hautfarbener Knoten mit - regelmäßiger Oberfläche dar und ist scharf begrenzt. Die Läsion ist meist halbkugelartig vorgewölbt, daneben gibt es papillomatöse und pendulierende Formen. Histologisch finden sich keine epidermalen Nester melanozytärer Zellen mehr. Vielmehr liegen in diesen Läsionen alle melanozytären Zellverbände rein dermal. Im oberen Korium sind die Zellen zum Teil noch nestförmig aggregiert, zur Tiefe hin bilden sie strangförmige und aufgelockerte Formationen. Die Zellen sind nicht mehr pigmentiert.

Die Zahl gewöhnlicher und atypischer melanozytärer Nävi ist der wichtigste bekannte unabhängige Risikofaktor für die Entwicklung eines malignen Melanoms [Bauer & Garbe 2003]. Melanozytäre Nävi entwickeln sich vorwiegend bereits im Kindes- und Jugendalter. Fallkontrollstudien zeigen, dass der Sonnenexposition in diesem Alter eine besondere Bedeutung bei der Entstehung von melanozytären Nävi zukommt [English & Armstrong 1994, Gallagher et al. 1990, Green et al. 1995, Harrison et al. 1999]. Wenn Kinder in sonnenreichen Gegenden aufwachsen, ist die Anzahl von Nävi in lichtexponierten Arealen des Integumentes erhöht [Harrison et al. 2000]. In australischen Einwanderungsstudien konnte gezeigt werden, dass nur Einwanderer, die in der frühen Kindheit nach Australien kamen, ein den Australiern vergleichbar hohes Melanomrisiko entwickelten, während Personen, die nach dem 20. Lebensjahr einwanderten, das deutlich niedrigere Risiko ihrer Herkunftsländer hatten. Da bereits die bloße Zahl melanozytärer Nävi das Melanomrisiko beeinflusst, ergibt sich hieraus ein indirekter Hinweis für die Bedeutung des UV-Lichtes bei der Melanomentwicklung. Ferner ist bekannt, dass Kinder mit heller Haut (photobiologischer Hauttyp I und II nach Fitzpatrick) signifikant mehr Nävi als dunkelhäutige Kinder aufweisen. Auch Sommersprossen (Epheliden) sind direkt mit einer höheren Nävuszahl bei Kindern assoziiert. Hohe intermittierende

UV-Belastung, z.B. durch Urlaube in sonnenreichen Gegenden, führt ebenfalls zur Ausbildung einer höheren Zahl melanozytärer Nävi. Als weiterer Faktor für die Nävusentwicklung ist eine mit einem Sonnenbrand (Dermatitis solaris) einhergehende massive intermittierende UV-Exposition bekannt.

Außer diesen aktinischen sind auch genetische Faktoren bei der Entwicklung von melanozytären Nävi bedeutsam, wie insbesondere Zwillingsuntersuchungen, aber auch Studien über die Pigmentierungseigenschaften von Eltern im Vergleich zu ihren Kindern zeigen. Bei Koexistenz UV-Licht-bedingter und genetischer Faktoren besteht wahrscheinlich ein besonders hohes Risiko für die Entstehung melanozytärer Nävi.

### **2.3. Blauer melanozytärer Nävus (Naevus coeruleus)**

Blaue melanozytäre Nävi sind regelmäßig rundlich bis oval geformte Papeln oder Knoten, die eine blaugraue oder blauschwarze Pigmentierung aufweisen. In seltenen Fällen treten sie auch gruppiert auf. Histologisch finden sich spindelförmige, lang gezogene Melanozyten in der mittleren und oberen Dermis, die zwischen den dermalen Kollagenbündeln ausgestreckt liegen. Die Melanozyten weisen zum Teil lange dendritische Ausläufer auf und sind deutlich pigmentiert. Eine Variante stellen zellreiche blaue Nävi dar, ihr Anteil an allen blauen Nävi beträgt etwa 15%. Sie treten zumeist als deutlich größere, noduläre Läsionen auf, die insbesondere am behaarten Kopf und an den Extremitäten vorkommen. Histologisch liegen spindelige und dendritische pigmentierte Melanozyten dicht in der Dermis zusammen. Nicht selten kommen blaue Nävi in Kombination mit gewöhnlichen Compoundnävi vor. Eine Entartung blauer Nävi ist außerordentlich selten. Bei eindeutiger klinischer Diagnose besteht keine Indikation zur Exzision. Offenbar weisen jedoch große blaue Nävi am behaarten Kopf ein erhöhtes Entartungsrisiko auf. Weiterhin stellen blaue Nävi eine Differenzialdiagnose zum Melanom und zu Melanommetastasen dar.

### **2.4. Halo-Nävus**

Der Halo-Nävus weist einen depigmentierten Hof um das Pigmentmal herum auf. Dieser bildet sich zu Beginn aus, im weiteren Verlauf kommt es zur Verkleinerung und schließlich zum völligen Verschwinden des Nävus. Zurück bleibt ein weißer Fleck, der nach einigen Monaten oder Jahren wieder repigmentieren kann. Halo-Nävi entwickeln sich insbesondere in der Adoleszenz. Histologisch stellen Halo-Nävi junktionale Nävi oder Compoundnävi dar. Charakteristisch ist ein dichtes lymphozytäres Infiltrat in der Dermis, das vorwiegend die dermalen Nävuskomponenten durchsetzt. Die lymphohistiozytäre Reaktion führt zu einer Zerstörung der Nävuszellen. Eine maligne Entartung von Halo-Nävi wurde bisher nicht beschrieben. Differenzialdiagnostisch müssen Melanome in Regression abgegrenzt werden.

### **3. Atypischer/dysplastischer melanozytärer Nävus**

#### **3.1 Definition**

Auffällig große und in Form und Pigmentierung stark variierende melanozytäre Nävi wurden zuerst im Zusammenhang mit familiären malignen Melanomen herausgestellt. Clark und Mitarbeiter beschrieben 1978 diese Assoziation als „B-K-Mole-Syndrom“ [Clark et al. 1978]. Die Buchstaben B und K beziehen sich dabei auf die Namen zweier betroffener Familien. In den folgenden Jahren wurde erkannt, dass diese ungewöhnlichen Nävi auch bei Einzelpersonen außerhalb von Melanomfamilien vorkommen, und für sie wurde der Begriff „dysplastische melanozytäre Nävi“ vorgeschlagen. Eine vom NIH 1992 zusammengerufene Expertenkonferenz setzte sich mit dem inzwischen unter Kritik geratenen Begriff des dysplastischen Nävus auseinander [NIH Consensus Development Conference. 1992]. Sie schlug vor, den Begriff des dysplastischen melanozytären Nävus zu verlassen und stattdessen den Begriff des atypischen melanozytären Nävus und des „Syndroms atypischer Nävi“ einzuführen.

Atypische melanozytäre Nävi werden aufgrund klinischer, auflichtmikroskopischer und histologischer Kriterien definiert. Die klinischen Kriterien der Atypie bei melanozytären Nävi zeigen Überschneidungen mit der „ABCD-Regel“ für die Kriterien des frühen malignen Melanoms (Tabelle 1). In der differenzialdiagnostischen Abgrenzung kann die Dermatoskopie eine wichtige Rolle spielen. Die auflichtmikroskopischen Kriterien atypischer melanozytärer Läsionen sind in der Literatur ausführlich beschrieben worden [Bahmer et al. 1990, Kreusch & Rassner 1991]. Sie erlauben häufig eine weitere Abgrenzung uncharakteristischer früher Melanome [Kittler et al. 2002].

Die histologischen Kriterien für die Einordnung als atypischer/dysplastischer melanozytärer Nävus sind weitgehend international akzeptiert. Als Hauptkriterien gelten die basale lentiginöse Melanozytenhyperplasie, zytologische Atypien sowie eine stromale Reaktion im oberen Korium. Daneben wurden auch architektonische Kriterien wie eine „Schulterbildung“ herausgestellt (Tabelle 2).

**Tabelle 1: Klinische Kriterien für die Diagnose eines atypischen melanozytären Nävus und ABCD-Regel für die klinische Diagnose eines malignen Melanoms**

Regel	Atypischer Nävus	Malignes Melanom
A	Symmetrie des Aufbaus	Asymmetrie des Aufbaus
B <sub>1</sub>	Begrenzung scharf	Begrenzung unscharf
C	Colorit hell- bis dunkelbraun	Colorit auffällig inhomogen oder schwarz
D	Durchmesser > 5 mm	Durchmesser > 6 mm

**Tabelle 2: Histologische Kriterien für die Diagnose eines atypischen (dysplastischen) melanozytären Nävus**

Architektonische Kriterien:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unregelmäßige Nestbildung im Bereich der Junktionszone</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Horizontal anastomosierende junktionale Nester (Bridging)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beginnende Durchwanderung von Einzelzelementen oder Nestern durch die Epidermis</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lamelläre oder konzentrische Fibroplasie (z. T. mit Gefäßvermehrung)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausbildung einer Schulter (epitheloide Melanozyten im Randbereich von Compoundnävi)</li> </ul>
Zelluläre Ebene:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorkommen atypischer Melanozyten</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kernpolymorphie</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verschiebung der Kern-Plasma-Relation</li> </ul>

Unsicherheiten in der Therapie resultieren aus Schwierigkeiten in der differenzialdiagnostischen Abgrenzung von atypischen Nävi zu gewöhnlichen Nävi und auch zu malignen Melanomen. Einerseits ist bekannt, dass auf atypischen melanozytären Nävi mit einer Wahrscheinlichkeit von 1 zu 200 bis 1 zu 500 maligne Melanome entstehen können und außerdem bei Vorliegen mehrerer atypischer melanozytärer Nävi ein erhöhtes Melanomrisiko besteht. Andererseits wird kontrovers diskutiert, ob atypische melanozytäre Nävi damit allgemein als „Melanompräkursoren“ gelten können. Die Frage, ob das dargestellte Melanomrisiko eine prophylaktische Exzision atypischer Nävi rechtfertigt, ist ungeklärt. Wegen der bis jetzt konträren Datenlage kann die Entscheidung zurzeit nur klinisch und individuell getroffen werden. Generell gilt, daß bei unklarer Dignität immer eine Exzision erfolgen sollte.

### **3.3. „Syndrom atypischer Nävi“**

Heute wird das „Syndrom atypischer Nävi“ (B-K-Mole-Syndrom, FAMMM-Syndrom; Melanom-Pankreaskarzinom-Syndrom) vielfach in einen familiären und in einen sporadischen Typ unterteilt. Diese Einteilung mag aufgrund des unterschiedlich hohen Melanomrisikos das klinische Management erleichtern, ist jedoch aus genetischer Sicht umstritten.

Vom „familiären Syndrom atypischer Nävi“ sind klassischerweise mehrere Familienmitglieder, bei denen auch schon Melanome entstanden sind, betroffen. Diese Patienten haben ein ausgesprochen hohes Risiko [Carey et al. 1994, Greene et al. 1985], im Alter zwischen 20 und 60 Jahren das erste maligne Melanom zu entwickeln; oft treten auch mehrere Melanome bei demselben Patienten auf. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ist das Risiko um etwa das Fünfhundertfache erhöht. Interessanterweise entwickeln nur diejenigen Familienangehörigen in Melanomfamilien maligne Melanome, die das Syndrom atypischer Nävi ausprägen. Bei Familienangehörigen ohne Syndrom atypischer Nävi wurde kein erhöhtes Melanomrisiko beobachtet.

Als sporadisch wird das Auftreten atypischer melanozytärer Nävi bezeichnet, wenn maligne Melanome oder atypische Nävi bei keinem anderen Familienmitglied bestehen oder vorgekommen sind. Auch beim „sporadischen Syndrom atypischer Nävi“ ist ein deutlich erhöhtes Risiko für die Melanomentwicklung gegeben. Aus einer prospektiven Studie ist bekannt, dass die jährliche neue Inzidenz für maligne Melanome in dieser Risikogruppe größer als 150 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr ist (im Vergleich zu 10 Fällen in der Normalbevölkerung). Bei Patienten mit „sporadischem Syndrom atypischer Nävi“, die bereits einmal ein Melanom entwickelt haben, ist die Inzidenz noch wesentlich höher und beträgt ca. 1% pro Jahr.

Bei diesem besonders gefährdeten Personenkreis ist die Indikation zur Exzision auffälliger Pigmentmale großzügiger zu stellen. Durch Fotodokumentation konnte belegt werden, dass

sich maligne Melanome beim „Syndrom atypischer Naevi“ nicht nur ausgehend von prä-existenten Pigmenttumoren entwickeln, sondern auch de novo entstehen können [Kelly et al. 1997, Rhodes 1998]. Daher ist die dermatologische Überwachung selbst nach weitgehender Entfernung der Pigmentmale erforderlich. Aufgrund der zahlreichen atypischen Veränderungen bietet sich eine Dokumentation der klinischen und auch auflichtmikroskopischen Befunde an, um morphologische Veränderungen in vergleichenden Langzeituntersuchungen erfassen zu können.

## **4. Kongenitale melanozytäre Nävi**

### **4.1 Definition und Epidemiologie**

Ein kongenitaler melanozytärer Nävus (KMN) ist definiert als ein melanozytärer Nävus, der bei Geburt vorhanden ist oder spätestens im Neugeborenenalter in Erscheinung tritt. Es handelt sich um ein Hamartom, das aus einer umschriebenen Ansammlung nävomelanozytärer, von der Neuralleiste stammender Zellen besteht [Barnhill & Fleischli 1995].

Nach ihrem maximalen Durchmesser werden *kleine* (< 1,5 cm), *mittelgroße* (1,5-20 cm) und *große* kongenitale melanozytäre Nävi (> 20 cm) unterschieden [Kopf et al. 1979], wobei sich diese Unterteilung auf die im Erwachsenenalter erreichte Größe bezieht. Unter den großen KMN können weiter *kongenitale melanozytäre Riesennävi* als größte und problematischste Sonderform abgegrenzt werden. Hierbei umfasst der Nävus einen erheblichen Teil einer größeren anatomischen Region (Schulter, Becken) oder mehr.

Auch nach der Neugeborenenzeit können kleinere melanozytäre Nävi auftreten, die klinisch und histologisch von echten KMN nicht unterscheidbar sind. Diese werden als *tardive kongenitale melanozytäre Nävi* („congenital-nevus-like melanocytic nevi“, „early onset nevi“) bezeichnet. Die meisten dieser tardiven KMN werden in den ersten 2 Lebensjahren bemerkt und sind maximal 1,5 cm groß [Kopf et al. 1985].

Ein „echter“ kongenitaler melanozytärer Nävus (KMN) kommt bei annähernd 1% aller Neugeborenen vor; die Angaben schwanken zwischen 0,2 und 2,7%. Die Inzidenz von KMN von mindestens 10 cm Durchmesser wird auf 1:20.000, diejenige kongenitaler melanozytärer Riesennävi auf 1:500.000 Lebendgeborene geschätzt [Castilla et al. 1981]. Tardive KMN kommen mit einer Inzidenz von 6-20% bei Jugendlichen und Erwachsenen [Kopf et al. 1985] wesentlich häufiger vor als KMN im engeren Sinne.

## 4.2 Klinik und Histologie

Am häufigsten manifestieren sich KMN als über 1,5 cm im Durchmesser große, scharf begrenzte, homogen hell- bis dunkelbraun pigmentierte Flecken oder Plaques mit glatter Oberfläche und verstärkter Behaarung (Hypertrichose). Im Kindesalter vergrößern sie sich proportional zum Wachstum der Haut [Rhodes et al. 1996]. Ältere und größere KMN weisen häufiger eine unregelmäßige, z.B. papillomatöse, verruköse, kopfsteinpflasterartige, vielknotige oder zerebriforme Oberfläche auf. Oft zeigen größere KMN auch Farbvariationen mit unterschiedlich pigmentierten, z.T. auch sehr dunklen Arealen [Barnhill & Llewellyn 2003]. Kongenitale melanozytäre Riesennävi werden häufig von kleineren sog. Satellitennävi begleitet, die am gesamten Integument vorhanden sein können. Ferner können auch die Leptomeningen von der Nävuszellausaat betroffen sein (*neurokutane Melanose*, s.u.).

Im Gegensatz zu erworbenen melanozytären Nävi infiltrieren die Melanozyten bei KMN oft auch die unteren beiden Drittel der Dermis, vor allem in Verbindung zu Hautadnexen. Typisch ist ferner ihre Lokalisation einzeln oder in Reihe („Gänsemarschformation“) zwischen den Kollagenfasern im oberen Stratum reticulare sowie um und in Gefäßwänden, Perineurium und Mm. arrectores pilorum [Barnhill & Fleischli 1995]. Liegt ein solcher oberflächlicher Bautyp vor, ist aufgrund der Histologie kein sicherer Rückschluss auf die Kongenitalität zulässig [Clemmensen & Kroon 1988]. Seltener als eine bandförmige, fleckförmige oder an Adnexen orientierte Verteilung der Nävuszellen liegt ein diffuses Infiltrat monomorpher Zellen vor, das die gesamte Dermis durchsetzt und sich bis in die Subkutis, ausnahmsweise auch bis zur Faszie oder gar quergestreiften Muskulatur erstreckt [Barnhill & Fleischli 1995]. Dieses tiefe Baumuster kommt nur bei KMN vor. In der Tiefe können die Zellen eine neuroide Differenzierung oder Reifung aufweisen.

## 4.3 Entartungsrisiko

Das maligne Potential von KMN ist für kongenitale melanozytäre Riesennävi am besten dokumentiert. Außer Melanomen können sich auch andere maligne Tumoren auf großen KMN entwickeln [Hendrickson & Ross 1981]. Das Entartungsrisiko großer KMN lässt sich nach Maßgabe der vorliegenden, überwiegend retrospektiven Studien [Bittencourt et al. 2000] mit etwa 5-10%, maximal 15% beziffern [Makkar & Frieden 2002]. Etwa die Hälfte des Risikos entfällt dabei auf die ersten 5 Lebensjahre [DeDavid et al. 1997, Kaplan 1974, Rhodes 1986]. Bei großen KMN entwickeln sich etwa 2 Drittel der kutanen Melanome und andere maligne Tumoren nicht epidermal, sondern in der Dermis oder tiefer [Egan et al. 1998]. Sie werden daher klinisch meist erst spät erkannt, entsprechend ist ihre Prognose fast immer infaust.

Für mittelgroße und kleine KMN können keine validen Angaben über die Höhe des Entartungsrisikos gemacht werden. Zum Teil ist dies in der diagnostischen Unsicherheit vor allem bei kleinen KMN begründet. Wenn die neonatale Dokumentation fehlt, kann ein kleiner KMN nicht sicher diagnostiziert werden, da die oben genannten histologischen Merkmale auch bei erworbenen melanozytären Nävi vorkommen können. Die Möglichkeit einer Melanomentstehung ist jedoch auch für mittelgroße und kleine NZN eindeutig belegt, wobei sich die Melanome fast immer epidermal und erst im Erwachsenenalter entwickeln [Illig et al. 1985].

#### **4.4 Neurokutane Melanose**

KMN können nicht nur die äußere Haut, sondern auch die Hirnhäute betreffen [Ruiz-Maldonado et al. 1997]. Von extrakutanen Nävuslokalisationen geht ein mindestens ebenso großes Entartungsrisiko wie vom kutanen Nävus aus [DeDavid et al. 1996]. Die neurokutane Melanose ist definiert als die Assoziation eines großen oder mehrerer ( $\geq 3$ ) kleinerer KMN mit einer leptomeningealen Melanozytose oder einem leptomeningealen Melanom [Kadonaga & Frieden 1991]. Bei etwa 2 Drittel der Patienten besteht ein großer KMN, beim restlichen Drittel mehrere kleinere Nävi [Di Rocco et al. 2004]. Wichtigster Risikofaktor für das Vorliegen einer neurokutanen Melanose bei großen KMN ist eine hohe Zahl ( $> 20$ ) von Satellitennävi [Marghoob et al. 2004].

Aufgrund ihrer unterschiedlichen Prognose sind symptomatische und asymptomatische Form der neurokutanen Melanose streng zu unterscheiden. Neurologisch manifestiert sich die neurokutane Melanose in den ersten 2-3 Lebensjahren am häufigsten in Form von Hirndruckzeichen, seltener im 2. oder 3. Lebensjahrzehnt mit Zeichen eines Hirntumors oder einer Rückenmarkskompression [DeDavid et al. 1996]. Die symptomatische neurokutane Melanose hat quoad vitam eine sehr schlechte Prognose [DeDavid et al. 1996]. Mit Einführung der Kernspintomographie und Verbesserung ihrer Technik wurde erkannt, dass bei bis zu einem Drittel der größeren KMN am Kopf und über der Wirbelsäule eine leptomeningeale Beteiligung ohne neurologische Symptomatik vorliegt [Foster et al. 2001]. Die meisten dieser Fälle bleiben nach heutiger Einschätzung langfristig asymptomatisch [Foster et al. 2001].

Wegen der Möglichkeit einer neurokutanen Melanose sollte bei Lokalisation von KMN an der Kopfhaut und in der hinteren Medianlinie sowie bei Vorliegen zahlreicher Satellitennävi eine regelmäßige neuropädiatrische, bei Lokalisation am Kopf eine ophthalmologische Untersuchung erfolgen. Auch bei neurologisch unauffälligen Säuglingen mit KMN in diesen Lokalisationen wird ferner eine frühzeitige Kernspintomographie empfohlen [Barkovich et al. 1994]. Diese Untersuchung dient nicht nur dem frühen Nachweis oder Ausschluss einer noch asymptomatischen neurokutanen Melanose, die nicht behandelbar ist. Offenbar besteht bei diesen KMN aber auch ein höheres Risiko für nicht-melanozytäre Raumforderungen und

Fehlbildungen des Gehirns und Rückenmarks, die einer Operation zugänglich sein können [Foster et al. 2001].

Bei symptomatischer neurokutaner Melanose sollten wegen der infausten Prognose operative Eingriffe gänzlich vermieden werden, da sie den Patienten nur unnötig belasten. Bei asymptomatischer neurokutaner Melanose besteht eine eingeschränkte Indikation zur Operation des kutanen Nävus.

#### **4.5 Naevus spilus**

Der Naevus spilus oder gesprenkelte lentiginöse Nävus ist durch einen Café-au-lait-Fleck charakterisiert, auf dem sich im Kindesalter zahlreiche dunklere, kleinpapulöse Einsprengsel in disseminierter Verteilung entwickeln. Die Größe des Nävus ist sehr variabel und kann in Ausnahmefällen ganze Körpersegmente einnehmen. Der Naevus spilus wird heute von einigen Autoren als Sonderform eines KMN angesehen [Schaffer et al. 2001]. Seine Inzidenz liegt im Erwachsenenalter bei 1,3-2,3% [Kopf et al. 1985].

In Einzelfällen wurde über die Entwicklung von Melanomen auf Naevi spili berichtet [Breitkopf et al. 1996]. Das maligne Potenzial ist aber insgesamt so gering, dass eine prophylaktische Exzision im Regelfall nicht erforderlich ist. Bei Malignitätsverdacht sollte die verdächtige Region nach Möglichkeit vollständig exzidiert und histologisch untersucht werden.

### **5. Melanomsimulatoren**

Melanom-Simulatoren (synonym Pseudomelanome) werden als gutartige melanozytäre Proliferationen definiert, die klinisch und/oder histologisch maligne Melanome imitieren. Ihre Kenntnis ist von besonderer praktischer Bedeutung, um die therapeutischen Konsequenzen der Fehldiagnose malignes Melanom zu vermeiden [LeBoit 1994]. Zu den Melanom-Simulatoren gehören vor allem Spitz-Nävi und Rezidiv-Nävi. Weiterhin werden palmar und plantar lokalisierte melanozytäre Nävi (akrale melanozytäre Nävi) oder entlang der Milchleiste angeordnete melanozytäre Nävi (genital, perianal, Axilla, Mamilla, Nabel) der Gruppe der Melanom-Simulatoren zugeordnet. Weitere Melanomsimulatoren, die nicht gesondert behandelt werden, sind: „ancient nevus“, „black/hyperpigmented nevus“, „deep penetrating nevus“, kombinierte Nävi, exogen alterierte Nävi (auch durch UV-Bestrahlung) sowie weitere Nävi in speziellen Lokalisationen wie Ohr oder Knie und Nävi bei Schwangeren und Immunsupprimierten. Die mikromorphologischen Veränderungen von akut UV-exponierten melanozytären Nävi oder stark mechanisch irritierten Nävi können gelegentlich ebenfalls ein Melanom simulieren [Tronnier et al. 2000].

Die histopathologische Diagnose der Melanom-Simulatoren gehört zu den schwierigsten Themen in der Histologie, und ihre Bewertung sollte daher nur durch in der Dermatopathologie Erfahrene und Qualifizierte erfolgen [Clark, Jr. et al. 1998]. Zur Behandlung der Melanom-Simulatoren kommt ausschließlich die Totalexzision in Betracht. (Evidenz-Level III-IV) Ist histopathologisch eine sichere Abgrenzung zum Melanom nicht möglich, so ist ein Vorgehen wie bei Melanom in Betracht zu ziehen.

## 5.1 Spitz-Nävus

Der Spitz-Nävus, für den auch die Bezeichnung „nevus of large spindle and/or epithelioid cells“ (früher fälschlich „juveniles Melanom“) verwendet wird, ist nach der amerikanischen Pathologin Sophie Spitz benannt [Spitz 1948]. Es handelt sich um meist erworbene, gutartige melanozytäre Tumoren mit Atypiezeichen [Spatz et al. 1999]. Spitz-Nävi repräsentieren ca. 1% aller histologisch verifizierten melanozytären Tumoren.

Klinisch finden sich meist rasch wachsende melanozytäre Tumoren, die überwiegend bei Kindern und Jugendlichen beobachtet werden. 80% der Patienten sind unter 20 Jahre alt. Die bevorzugte Lokalisation ist bei Kindern das Gesicht. Der Spitz-Nävus äußert sich klinisch in unterschiedlicher Form. Am häufigsten werden solitäre, halbkugelige Knötchen oder Knoten mit glatter Oberfläche und hellroter bis brauner Farbe beobachtet. Der Größendurchmesser reicht von wenigen Millimetern bis zu 2 cm. Beim Erwachsenen sind Spitz-Nävi meist dunkler pigmentiert und zeigen bräunliche bis schwarze Papeln, Knötchen und Knoten. Das dermatoskopische Bild des Spitz-Nävus ist vielgestaltig. Charakteristisch ist ein symmetrischer Tumor mit zentraler Aufhellung und Punkten, Globuli und Streifen in den Randzonen.

Die Histologie der Spitz-Nävi zeigt meist symmetrische Tumoren mit einer scharfen Begrenzung. Zytomorphologisch sieht man runde, ovale, spindelige oder polygonale Zellen mit großen Kernen. Die Melanozyten zeigen eine Anordnung in Nestern überwiegend an der dermoepidermalen Junktionszone; solitäre Melanozyten in höheren Epidermislagen sind nur einzeln nachweisbar. Die Nester zeigen häufig eine vertikale Orientierung. Als charakteristisch gelten eosinophile Globuli in Epidermis oder Junktionszone („Kamino bodies“). Ein wichtiges diagnostisches Merkmal des Spitz-Nävus ist die "Reifung" der Melanozyten, d.h. es zeigen sich größere Zellen an der Junktionszone und in der oberen Dermis und kleinere Zellen an der Basis der Läsion.

Verschiedene **Varianten des Spitz-Nävus** wurden beschrieben:

Die Bezeichnung „**atypischer**“ **Spitz-Nävus** [Barnhill et al. 1999] wurde für Spitz-Nävi gewählt, deren Abgrenzung vom Melanom besondere Schwierigkeiten bereitet [Barnhill et al.

1999]. Die Tumoren werden bevorzugt im Kindes- und Jugendalter, manchmal aber auch bei Erwachsenen beobachtet. Das klinische Bild ist meist nicht eindeutig; in der Differenzialdiagnose wird jedoch häufig die Diagnose Melanom erwähnt. Histologisch sieht man meist ein noduläres Muster, scharfe Begrenzung und Asymmetrie. Typisch sind bis in die Subkutis reichende, oft bulbiforme Knoten. Die Tumorzellen zeigen "Reifung", Mitosen werden nur selten beobachtet.

Der wichtigste Vertreter der pigmentierten Spitz-Nävi ist der **pigmentierte Spindelzelltumor Reed** [Smith 1987], der besonders bei jüngeren Frauen am Oberschenkel auftritt. Charakteristisch sind scharf begrenzte, dunkelschwarze Papeln, Plaques oder Knoten, die eine Schuppung oder Hyperkeratose aufweisen können. Der Tumor kann als pigmentierte, spindelzellige Variante eines Spitz-Nävus klassifiziert werden [Ackerman et al. 1994]. Dermatoskopisch findet man charakteristische symmetrische radiäre Ausläufer („starburst pattern“). Histologisch stellt sich ein symmetrischer, scharf begrenzter Tumor mit epidermaler Hyperplasie dar, der aus stark pigmentierten, uniformen, spindeligen Zellen zusammengesetzt ist. Die Proliferation der spindeligen Zellen, die überwiegend in Nestern arrangiert sind, findet sich insbesondere an der dermo-epidermalen Junktionszone und im Stratum papillare.

Spitz-Nävi sollten im Gesunden exzidiert werden. Bei nicht vollständig entfernten Tumoren sollte wegen der „Rezidiv“-Neigung (Persistenz) eine Nachexzision durchgeführt werden.

Bei atypischen Spitz-Nävi kann wegen der unsicheren Dignität eine diagnostische Sentinel-Lymphknoten-Biopsie in Abhängigkeit von der Tumordicke in Betracht gezogen werden. Obwohl natürlich bei einem negativen Sentinel-Lymphknoten Diagnose und Prognose unklar bleiben, so spricht doch der Nachweis von Metastasen in einem Sentinel-Lymphknoten für die Diagnose malignes Melanom [Lohmann et al. 2002]. Nachsorgeuntersuchungen sind bei atypischen Spitz-Nävi angezeigt.

## 5.2 Akrale melanozytäre Nävi

Melanozytäre Nävi im palmaren und plantaren Bereich sind klinisch durch hellbraun bis dunkelbraun pigmentierte, eher unscharf begrenzte Flecken (Junktionsnävus) oder Papeln (Compound-Nävus) charakterisiert. Durch die spezielle Architektur der Leistenhaut zeigen melanozytäre Nävi an Plantae und Palmae ein spezielles dermatoskopisches Bild. Häufig beobachtet man ein paralleles Furchenmuster [Hofmann-Wellenhof & Soyer 2003].

Histologisch findet man einen melanozytären Nävus vom Junktions- oder Compound-Typ. Im Vordergrund steht eine Proliferation von Melanozyten in Einzelformationen und in kleinen Nestern im Bereich der gesamten, verbreiterten Epidermis mit dem Nachweis von Melano-

zyten im Stratum corneum. Die meist in Nestern in der Dermis verteilten Melanozyten zeigen "Reifung".

Die Entartungsgefahr des palmo-plantaren akralen melanozytären Nävus ist im Vergleich zu gewöhnlichen erworbenen Nävi am übrigen Integument nicht erhöht. Es besteht daher die Indikation zur Exzision nur bei atypischen Läsionen (asymmetrisch, unregelmäßige Begrenzung, verschiedene Farbnuancen) und Melanom-Verdacht.

### **5.3 Melanozytäre Nävi des Genitalbereichs und des Milchleistenbereichs**

Bei Mädchen und Frauen vor der Menopause findet man im Genitalbereich (meist an Labia minora und majora) gelegentlich ungewöhnliche melanozytäre Nävi, die diagnostische Fallstricke darstellen [Ackerman et al. 1994]. Klinisch sind diese Läsionen makulös oder papulös bis kleinknotig vorragend mit mahagonifarbenem Aspekt oder dunkler Pigmentierung. Zum Spektrum der atypischen melanozytären Nävi vom genitalen Typ gehören auch melanozytäre Nävi an Penis und Skrotum, in den intertriginösen Zonen und – wie bereits erwähnt – im Milchleistenbereich (Axilla, Poplitea, Perianalregion, Mamilla und Nabel) [Crowson et al. 1999].

Histologisch handelt es sich um einen junktionalen melanozytären Nävus oder einen Compound-Nävus. Es ist schwierig, die intraepidermalen Veränderungen von einem Melanoma in situ zu differenzieren. Im Gegensatz zum Melanom sieht man jedoch eher scharf umschriebene, melanozytäre Proliferationen mit Nestern von Melanozyten, die insbesondere an der dermo-epidermalen Junktionszone lokalisiert sind. Die Melanozyten haben meist große Kerne und ein breites Zytoplasma mit staubigem Melanin (pagetoide Zellen). Atypische Melanozyten sind selten. Wichtig ist der Nachweis von Nävuszellen in der Dermis, die das Phänomen der "Reifung" zeigen.

Es wird empfohlen, atypische (melanomverdächtige) melanozytäre Nävi in der Genitalregion bzw. im Bereich der Milchleiste operativ im Gesunden zu entfernen.

### **5.4 Rezidiv-Nävi**

Nach unvollständiger Entfernung melanozytärer Nävi (z.B. nach "Shave-Biopsie", Elektrokoagulation oder Lasertherapie) [Dummer et al. 1998] beobachtet man nicht selten Rezidive, die klinisch und/oder histologisch mit einem malignen Melanom verwechselt werden können [Hoang et al. 2001]. Die Läsionen werden meist 6 Monate nach dem chirurgischen Eingriff beobachtet [Park et al. 1987].

Das klinische Bild ist durch meist flache, längliche, asymmetrische, unregelmäßig, oft bizarr begrenzte Läsionen mit verschiedenen braunen bis schwarzen Farbtönen gekennzeichnet. Das Muster ist homogen oder gescheckt. Häufig ist eine von dem vorher durchgeführten chirurgischen Eingriff resultierende Narbe erkennbar. Offenbar werden im Rahmen der Wundheilung und Narbenbildung vor allem in den Adnexstrukturen verbliebene Melanozyten zur Proliferation angeregt.

Histologisch sieht man drei Zonen: (1) Intraepidermale Veränderungen, die als Melanom fehlinterpretiert werden können. (2) Charakteristisch ist der Nachweis von fibrotischem Narbengewebe. (3) Darunter finden sich Reste der intradermalen Komponente des ursprünglichen melanozytären Nävus. Die intraepidermale Melanozytenproliferation zeigt keine die Narbe überschreitende Ausbreitung. Für die exakte Diagnose eines Rezidiv-Nävus ist es unbedingt notwendig – falls möglich –, die Originalschnitte des ersten operativen Eingriffs zu sichten. Die Differenzialdiagnose beinhaltet das Rezidiv eines Melanoms.

„Rezidiv-Nävi“ (persistierende Nävi) sollten für eine histologische Untersuchung exzidiert werden, wenn ein Melanomverdacht besteht.

## **6. Diagnostische Kriterien und Verfahren**

Die Diagnose erworbener melanozytärer Nävi bezweckt zum einen die korrekte Einordnung und Subtypisierung dieser gutartigen melanozytären Neubildungen und zum anderen die Abgrenzung vom malignen Melanom. Gewöhnliche melanozytäre Nävi können vom Dermatologen im Regelfall mit hinreichender Sicherheit diagnostiziert werden. Schwieriger ist die Abgrenzung zum malignen Melanom bei atypischen melanozytären Nävi, deren morphologische Kriterien in Tabelle 1 zusammengefasst sind. Hier ergeben sich Überschneidungen mit den diagnostischen Kriterien für das maligne Melanom, die mit der ABCD-Regel wiedergegeben werden.

Die Dermatoskopie verbessert die Diagnostik insbesondere bei der Unterscheidung zwischen benignen und malignen melanozytären Tumoren, wie eine Metaanalyse von 22 Studien an 9004 pigmentierten Hauttumoren zeigte [Kittler et al. 2002]. So ist beispielsweise das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Pigmentmuster in einem Pigmentmal ein deutlicher Hinweis für das mögliche Vorliegen eines malignen Melanoms. Welcher der dermatoskopischen Scores oder Algorithmen [Argenziano et al. 1998, Blum et al. 2003, Menzies et al. 1996, Nachbar et al. 1994, Pehamberger et al. 1987, Steiner et al. 1987] vom Untersucher verwendet wird, ist abhängig von seiner persönlichen Erfahrung. Alle Algorithmen verbessern die Sensitivität und Spezifität der Diagnose bei melanozytären Tumoren deutlich und zeigen eine gute Übereinstimmung zwischen Untersuchern, den definitiven Befunden und

den angewandten Algorithmen [Argenziano et al. 2003]. In ausgewählten Fällen kann die Beurteilung melanozytärer Hautläsionen mit der computergestützten Dermatoskopie zur Verlaufsbeobachtung empfehlenswert sein [Kittler et al. 2000]. Änderungen der Pigmentmale können so leichter erkannt und bewertet, höher vergrößert und mit digitalen Bildanalyseprogrammen untersucht werden. Eine Ausbildung in der Anwendung der Auflichtmikroskopie beziehungsweise Computerdermatoskopie ist dafür erforderlich.

## **7. Behandlung**

### **7.1 Exzisionsindikation melanozytärer Nävi und Behandlungsverfahren**

Da das wichtigste Ziel der operativen Behandlung melanozytärer Nävi in der histopathologischen Abgrenzung zum malignen Melanom besteht, sollen grundsätzlich nur solche Verfahren zur Anwendung kommen, die das Gewebe nicht zerstören oder schädigen und die eine vollständige histopathologische Aufarbeitung ermöglichen. Als kontraindiziert werden daher alle destruktiven Verfahren ohne histopathologische Aufarbeitung wie die Behandlung mittels Laserablation, Kryotherapie, photodynamischer Therapie etc. angesehen. Auch die Behandlung mittels Kürettage und Elektrodesikkation führt zu schwerwiegenden Artefakten am Gewebe und ist daher bei melanozytären Nävi nicht indiziert. Die Exzision suspekter melanozytärer Nävi soll im Gesunden erfolgen. Die Frage einer Nachexzision bei histologisch unvollständiger Exzision soll individuell in Abhängigkeit von der klinischen Fragestellung und der Art des melanozytären Nävus anhand der Histologie entschieden werden.

**Tabelle 3: Klinische Diagnose und Indikation zur Exzision von melanozytären Tumoren**

Melanozytäre Tumoren	Klinisches Bild	Häufigkeit	Risiko für die Melanomentwicklung	Behandlung (Evidenzlevel IV)
<b>Gewöhnlicher melanozytärer Nävus (ohne Atypiezeichen)</b>	hautfarben, hell- bis dunkelbraun, scharf und regelmäßig begrenzt, makulös bis papulös	Variabel, im Durchschnitt ca. 20 gewöhnliche melanozytäre Nävi bei Erwachsenen	Ca. 1 MM auf 3.000-10.000 Nävi	Ggf. Exzision bei ästhetischer Indikation oder bei Irritation
<b>Atypischer/dysplastischer melanozytärer Nävus</b>	(1) Pigmentierung variierend (2), unscharf begrenzt, (3) unregelmäßig begrenzt, (4) Durchmesser größer als 5mm, (5) makulöse Komponente	bei 5 –10 % der Bevölkerung	Ca. 1 MM auf 200-500 Nävi	Exzision bei unklarer Dignität. ggf. präventive Exzision nach individuellen klinischen Gegebenheiten
<b>Blauer melanozytärer Nävus</b>	Grau- bis schwarzblau, regelmäßig und scharf begrenzt, makulös bis papulös	bei 2 - 3 % der Bevölkerung	< 1 MM auf 3.000-10.000 Nävi (?)	Exzision bei unklarer Dignität oder zur Sicherung der Diagnose
<b>Halo-Nävus</b>	Depigmentierung um den Nävus, langsame Regression	Bei ca. 5 % der Bevölkerung	kein Übergang in MM	Exzision bei unklarer Dignität oder zum Ausschluss eines regressiven MM
<b>Kleiner und mittelgroßer melanozytärer kongenitaler Nävus</b>	Durchmesser bei Erwachsenen 1,5-20 cm, hell- bis dunkelbraun, scharf begrenzt, z.T. Hypertrichose	Bei ca. 1 % der Bevölkerung (tardive Formen bei ca 5 %)	Übergang in MM < 1 % (?)	Relative Indikation zur Exzision, eher bei dunklen und unregelmäßigen Nävi und bei kosmetischer Beeinträchtigung
<b>Großer kongenitaler melanozytärer Nävus</b>	Durchmesser bei Erwachsenen > 20 cm, braun bis schwarz, scharf begrenzt, z.T. Hypertrichose, Satellitennävi möglich	Bei Nävi > 10 cm ca. 1 : 20.000, bei Riesennävi ca. 1 : 500.000	Übergang in MM 5 - 10 %	Sofern erreichbar, frühestmögliche Exzision, alternativ oberflächlich ablativ Verfahren, vor allem Dermabrasion
<b>Naevus spilus</b>	gleichmäßig hellbraun mit dunkelbraunen Einsprengseln, scharf begrenzt, makulös mit papulösen Anteilen, meist 2-15 cm Durchmesser	1 - 3 % der Bevölkerung	sehr seltener Übergang in MM	Exzision bei unklarer Dignität
<b>Spitz-Nävus</b>	kann verschiedene melanozytäre Nävi imitieren, meist rötliche Papel oder Knötchen, z. T. pigmentiert, histologische Diagnose	unbekannt	Prozentsatz der Übergänge in MM unbekannt	Exzision und Nachexzision mit 0,5 cm Sicherheitsabstand bei unvollständiger Exzision
<b>Akraler, genitaler und Milchleisten-Nävus</b>	hell- bis dunkelbraun, rund bis oval, regelmäßig begrenzt, meist makulös (simuliert histologisch MM)	unbekannt	entspricht melanozytären Nävi in anderer Lokalisation	Exzision bei unklarer Dignität
<b>Rezidivnävus</b>	In Narbe, dunkelbraun bis schwarz, oft bizarre Formen (simuliert histologisch MM)	Nach Shave-Exzision bis zu 20 %	Prozentsatz der Übergänge in MM unbekannt	Exzision bei unklarer Dignität

Die Indikation zur Exzision melanozytärer Veränderungen ist von ihrem Risiko abhängig, in ein malignes Melanom überzugehen. Wegen der klinisch nicht immer sicheren Abgrenzung melanozytärer Nävi von malignen Melanomen ist eine Exzision unklarer melanozytärer Läsionen zur Diagnosestellung indiziert. Grundsätzlich wird die Indikation dann gestellt, wenn der Verdacht auf ein malignes Melanom vorliegt oder nicht ausschließbar ist. Eine Zusammenstellung der Indikationen für die Exzision melanozytärer Veränderungen wird in Tabelle 3 wiedergegeben.

## **7.2 Besonderheiten der Therapie kongenitaler melanozytärer Nävi (KMN)**

Kongenitale Pigmentmale bei Neugeborenen sollten ausgemessen und nach Möglichkeit fotografisch dokumentiert werden. Die Eltern sollten nach angeborenen Pigmentmalen bei Familienmitgliedern befragt werden, da KMN familiär gehäuft vorkommen. Neugeborene mit großen und mittelgroßen KMN sollten unverzüglich einem in der Behandlung von KMN erfahrenen Dermatologen vorgestellt werden, um eine frühzeitige Therapiemöglichkeit prüfen zu lassen [Nehal et al. 2002].

Verdächtige Areale sollten unverzüglich vollständig exzidiert und histologisch untersucht werden. Ein schematisches Behandlungskonzept von KMN ohne klinischen Verdacht auf eine bereits eingetretene Entartung existiert nicht [Makkar & Frieden 2002]. Die Indikation zur Behandlung gründet sich im Wesentlichen auf zwei Ziele: die Melanom-Prophylaxe und die kosmetische Verbesserung des Befundes.

Aufgrund des mit 5-10% zu beziffernden Lebenszeitrisikos der malignen Transformation großer KMN sollte, sofern operationstechnisch möglich, eine frühzeitige operative Entfernung dieser Nävi angestrebt werden. Hierfür sprechen auch mögliche psychosoziale Folgen bei Trägern vor allem großer KMN [Koot et al. 2000]. Lediglich völlig homogene Nävi ohne Atypiezeichen können der Verlaufsbeobachtung überlassen werden. Bei der vollständigen Exzision können die Serienexzision, die Exzision mit plastischen Rekonstruktionsverfahren sowie nach Ausschluss entsprechender Kontraindikationen die Hautexpandertechnik [Alfaro et al. 2002] eingesetzt werden.

Wenn aufgrund der Nävusgröße oder –lokalisierung nicht die Möglichkeit einer vollständigen Entfernung besteht, sollten zumindest besonders auffällige, wulstige oder schwer kontrollierbare Areale exzidiert werden [Marghoob et al. 2003]. Ferner kommen ablativ Verfahren wie Dermabrasion, Kürettage und Lasertherapie in Betracht.

Die *hohtourige Dermabrasion* mit Diamantfräsen ist eine Methode oberflächlicher Gewebeabtragung, mit der in der Behandlung von großen KMN und kongenitalen Riesennävi die

längsten Erfahrungen bestehen [Bohn et al. 2000]. Ihr primäres Behandlungsziel ist die ästhetische Verbesserung durch Reduktion oberflächlicher pigmentierter Nävusanteile. Da die tieferen Nävusanteile verbleiben, ist hierdurch wie bei allen oberflächlichen Methoden eine sichere Prophylaxe maligner Transformation nicht möglich. Unklar ist, ob und in welchem Ausmaß mit der Dermabrasion das maligne Potenzial des Nävus vermindert wird. In der Literatur sind bisher lediglich 3 Melanome auf gefräster Nävushaut dokumentiert [Zutt et al. 2003]. Frühzeitige, d.h. in den ersten Lebenswochen bis –monaten durchgeführte Fräsungen führen zu besseren kosmetischen Ergebnissen, vor allem zur deutlichen Aufhellung des Nävus, als Eingriffe zu einem späteren Zeitpunkt [Rompel et al. 1997].

Die Laserbehandlung von KMN sollte aufgrund limitierter Kenntnisse über die langfristigen Effekte auf solche Nävi beschränkt werden, die in besonders kritischen anatomischen Regionen wie Lidern, Ohren, Lippen, Händen und Genitoanalregion lokalisiert sind [Michel 2003]. Da über das maligne Potenzial mittelgroßer und kleiner KMN nach heutiger Kenntnis keine zuverlässigen Aussagen möglich sind [Berg & Lindelof 2003], ist die Indikation zur prophylaktischen Entfernung nur relativ. Eine Operation ist eher anzuraten bei dunkler Farbe, unregelmäßiger Textur, Vorliegen knotiger Anteile, lichtexponierter und versteckter Lokalisation des Nävus sowie allgemein erhöhtem Melanomrisiko des Patienten [Makkar & Frieden 2002]. Nicht nötig bzw. nicht dringlich ist die Exzision bei heller Nävusfarbe, gleichmäßiger Textur und leicht kontrollierbarer Lokalisation bei Patienten ohne erhöhtes Melanomrisiko.

Unabhängig davon sind die meisten dieser Nävi aber mit einer ästhetischen Behinderung verbunden, so dass allein deshalb eine operative Entfernung oft anzuraten und von den Eltern gewünscht ist. In den meisten Fällen ist sie durch einfache Exzision mit primärem Wundverschluss, Defektverschluss durch Nahlappentechniken oder Serienexzision zu erreichen. In Problemlokalisationen kommen die genannten Möglichkeiten oberflächlicher Ablation in Betracht. Obwohl Melanome auf mittelgroßen KMN, wenn überhaupt, kaum vor dem Erwachsenenalter entstehen [Illig et al. 1985], ist eine Exzision im Säuglings- oder Kleinkindesalter aus praktisch-operativen Gründen oft von Vorteil, besonders bei serieller Entfernung, weil die Nävi noch weniger groß sind und die Haut elastischer und dehnbarer ist. Dies gilt insbesondere für bestimmte Lokalisationen wie Kopfhaut, Gesicht, Genitoanalregion und distale Extremitäten. Wird auf eine Exzision verzichtet, sollte der Patient auf die klinischen Zeichen einer Melanomentwicklung aufmerksam gemacht und zu regelmäßigen Selbstkontrollen angehalten werden.

## **8. Früherkennung und Prävention**

### **8.1 Regelmäßige Früherkennungs-Untersuchungen von Risikopatienten**

Risikopersonen für die Entwicklung maligner Melanome lassen sich auf Grund der Zahl der melanozytären Nävi, des Vorhandenseins atypischer melanozytärer Nävi und durch das Auftreten maligner Melanome identifizieren. Diese Personen bedürfen einer eingehenden Überwachung, dafür werden jährliche oder halbjährliche Untersuchungen empfohlen. Insbesondere bei folgenden Risikogruppen sind regelmäßigen Screening-Untersuchungen der melanozytären Nävi medizinisch sinnvoll:

- Patienten mit sehr vielen (> 100) gewöhnlichen melanozytären Nävi
- Patienten mit „Syndrom atypischer Nävi“ (> 50 melanozytäre Nävi und > 5 atypische melanozytäre Nävi)
- Patienten mit großen kongenitalen melanozytären Nävi
- Patienten mit familiärem Melanom
- Patienten mit einer Melanomdiagnose in der Vorgeschichte

Für die regelmäßigen Untersuchungen können die Auflichtmikroskopie und/oder Computerdermatoskopie diagnostisch hilfreich sein. Die Früherkennung von Melanomen erfordert spezielle Kenntnisse und die Anwendung der auf Auflichtmikroskopie basierenden diagnostischen Verfahren. Früherkennungs-Untersuchungen für Hautkrebs sollen nur von speziell dafür qualifizierten Ärzten durchgeführt werden.

### **8.2 Prävention melanozytärer Nävi**

Eine Prävention melanozytärer Nävi muss in der Kindheit ansetzen, da die Entwicklung melanozytärer Nävi vorwiegend bis zum 15. Lebensjahr stattfindet. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass UV-Exposition und insbesondere Sonnenurlaube das Risiko für melanozytäre Nävi stark erhöhen. Damit entwickelt sich auch bereits das Melanomrisiko während der Kindheit. Die drei wichtigsten Schutzmaßnahmen sind:

- UV-Abstinenz
- Lichtschutzmittel
- Kleidung

Einen wichtigen Beitrag leistet *UV-Abstinenz* zur Tageszeit mit der höchsten Sonneneinstrahlung, dies ist in der Regel der Zeitraum zwischen 11 Uhr und 15 Uhr. In subtropischen und tropischen Regionen ist zum Teil noch eine längere UV-Abstinenz erforderlich. Diese UV-Abstinenz zum Zeitpunkt der höchsten UV-Belastung hat einen sehr wichtigen Stellenwert in der Prävention melanozytärer Nävi.

Der Gebrauch von *Lichtschutzmitteln* wird ebenfalls empfohlen, allerdings wird der Wert dieser Maßnahme heute weithin überschätzt. Bisher ist nicht sicher belegt, dass der Gebrauch von *Lichtschutzmitteln* vor der Entwicklung melanozytärer Nävi und des Melanomrisikos im Kindesalter schützt. Während eine kanadische Studie einen positiven Effekt sah, konnte in einer deutschen Interventionsstudie weder in der ersten Querschnittsanalyse (1812 Kinder) noch in der multivariaten Längsschnittuntersuchung von drei Jahren (1232 Kinder) ein signifikant schützender Effekt der Anwendung von Sonnenschutzcremes nachgewiesen werden. Hinzu kommt, dass die Anwendung der *Lichtschutzmittel* in der Regel nicht sachgerecht erfolgt und deutlich zu wenig Creme aufgetragen wird. Weiterhin scheint der Gebrauch von Sonnenschutzcreme die Aufenthaltszeiten unter der Sonne zu verlängern. Trotz dieser Einschränkungen wird die Anwendung von *Lichtschutzmitteln* insbesondere auch bei sportlichen Aktivitäten nachhaltig empfohlen.

*Kleidung* verringert stark den Anteil der ultravioletten Strahlung, die auf der Hautoberfläche auftrifft. Ein kurzärmeliges T-Shirt in Kindergröße aus 85 Prozent Polyester bietet denselben Schutz gegen ultraviolettes Licht wie eine Sonnencreme mit Lichtschutzfaktor 5 bis 10 [Wright et al. 1998]. Der Lichtschutz durch ein Stoffgewebe hängt von verschiedenen Faktoren wie Art des Stoffes, Dichte des Gewebes und Gehalt an UV-absorbierenden Substanzen ab [Morison 2003]. Durch spezielle UV-absorbierende Kleidung kann ein exzellenter Schutz gegen die nachteiligen Wirkungen von Sonnenlicht erreicht werden [Gambichler et al. 2002, Milne et al. 2002, Wang et al. 2001].

Nur durch deutlich verstärkte Maßnahmen zur Prävention der Entwicklung melanozytärer Nävi in der Kindheit wird langfristig eine Umkehr der steigenden Inzidenz maligner Melanome zu erreichen sein.

## 9. Literaturverzeichnis

1. Ackerman AB, Cerroni L, Kerl H (1994) Pitfalls in histopathologic diagnosis of malignant melanoma. Lea & Febiger, Philadelphia
2. Alfaro A, Garcia SS, Arenas D (2002) Intraoperative expansion of skin around large congenital naevi with foley catheter balloons: 11 new cases. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 36: 273-278
3. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De-Giorgi V, Sammarco E, Delfino M (1998) Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 134: 1563-1570
4. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, Binder M, Cerroni L, De Rosa G, Ferrara G, Hofmann-Wellenhof R, Landthaler M, Menzies SW, Pehamberger H, Piccolo D, Rabinovitz HS, Schiffner R, Staibano S, Stolz W, Bartenjev I, Blum A, Braun R, Cabo H, Carli P, De G, V, Fleming MG, Grichnik JM, Grin CM, Halpern AC, Johr R, Katz B, Kenet RO, Kittler H, Kreusch J, Malvey J, Mazzochetti G, Oliviero M, Ozdemir F, Peris K, Perotti R, Perusquia A, Pizzichetta MA, Puig S, Rao B, Rubegni P, Saida T, Scalvenzi M, Seidenari S, Stanganelli I, Tanaka M, Westerhoff K, Wolf IH, Braun-Falco O, Kerl H, Nishikawa T, Wolff K, Kopf AW (2003) Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 48: 679-693
5. 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 Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung, 17 November 1989 in Hamburg. *Hautarzt* 41: 513-514
6. Barkovich AJ, Frieden IJ, Williams ML (1994) MR of neurocutaneous melanosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 15: 859-867
7. Barnhill RL, Argenyi ZB, From L, Glass LF, Maize JC, Mihm MC, Jr., Rabkin MS, Ronan SG, White WL, Piepkorn M (1999) Atypical Spitz nevi/tumors: lack of consensus for diagnosis, discrimination from melanoma, and prediction of outcome. *Hum Pathol* 30 : 513-520
8. Barnhill RL, Fleischli M (1995) Histologic features of congenital melanocytic nevi in infants 1 year of age or younger. *J Am Acad Dermatol* 33: 780-785
9. Barnhill RL, Llewellyn K (2003) Benign melanocytic neoplasms. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds) *Dermatology*. Mosby, Edinburgh: 1757-1787
10. Bauer J, Garbe C (2003) Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. *Pigment Cell Res* 16: 297-306
11. Bauer J, Garbe C (2004) Risk Estimation for Malignant Transformation of Melanocytic Nevi. *Arch Dermatol* 140: 127
12. Berg P, Lindelof B (2003) Congenital melanocytic naevi and cutaneous melanoma. *Melanoma Res* 13: 441-445
13. Bittencourt FV, Marghoob AA, Kopf AW, Koenig KL, Bart RS (2000) Large congenital

- melanocytic nevi and the risk for development of malignant melanoma and neurocutaneous melanocytosis. *Pediatrics* 106: 736-741
14. Blum A, Rassner G, Garbe C (2003) Modified ABC-point list of dermoscopy: A simplified and highly accurate dermoscopic algorithm for the diagnosis of cutaneous melanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 48: 672-678
  15. Bohn J, Svensson H, Aberg M (2000) Dermabrasion of large congenital melanocytic naevi in neonates. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 34: 321-326
  16. Breitkopf C, Ernst K, Hundeiker M (1996) Neubildungen auf Naevus spilus. *Hautarzt* 47: 759-762
  17. Carey WPJ, Thompson CJ, Synnestvedt M, Guerry D, Halpern A, Schultz D, Elder DE (1994) Dysplastic nevi as a melanoma risk factor in patients with familial melanoma. *Cancer* 74: 3118-3125
  18. Castilla EE, da Graca DM, Orioli-Parreiras IM (1981) Epidemiology of congenital pigmented naevi: I. Incidence rates and relative frequencies. *Br J Dermatol* 104: 307-315
  19. Clark WHJ, Reimer RR, Greene M, Ainsworth AM, Mastrangelo MJ (1978) Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. 'The B-K mole syndrome'. *Arch Dermatol* 114: 732-738
  20. Clark WH, Jr., Hood AF, Tucker MA, Jampel RM (1998) Atypical melanocytic nevi of the genital type with a discussion of reciprocal parenchymal-stromal interactions in the biology of neoplasia. *Hum Pathol* 29: S1-24
  21. Clemmensen OJ, Kroon S (1988) The histology of "congenital features" in early acquired melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 19: 742-746
  22. Crowson AN, Magro CM, Mihm MC, Jr. (1999) Malignant melanoma with prominent pigment synthesis: "animal type" melanoma--a clinical and histological study of six cases with a consideration of other melanocytic neoplasms with prominent pigment synthesis. *Hum Pathol* 30: 543-550
  23. DeDavid M, Orlow SJ, Provost N, Marghoob AA, Rao BK, Huang CL, Wasti Q, Kopf AW, Bart RS (1997) A study of large congenital melanocytic nevi and associated malignant melanomas: review of cases in the New York University Registry and the world literature. *J Am Acad Dermatol* 36: 409-416
  24. DeDavid M, Orlow SJ, Provost N, Marghoob AA, Rao BK, Wasti Q, Huang CL, Kopf AW, Bart RS (1996) Neurocutaneous melanosis: clinical features of large congenital melanocytic nevi in patients with manifest central nervous system melanosis. *J Am Acad Dermatol* 35: 529-538
  25. Di Rocco F, Sabatino G, Koutzoglou M, Battaglia D, Caldarelli M, Tamburrini G (2004) Neurocutaneous melanosis. *Childs Nerv Syst* 20: 23-28
  26. Dummer R, Kempf W, Burg G (1998) Pseudo-melanoma after laser therapy. *Dermatology* 197: 71-73
  27. Egan CL, Oliveria SA, Elenitsas R, Hanson J, Halpern AC (1998) Cutaneous melanoma risk and phenotypic changes in large congenital nevi: a follow-up study of 46 patients. *J Am Acad Dermatol* 39: 923-932

28. English DR, Armstrong BK (1994) Melanocytic nevi in children. I. Anatomic sites and demographic and host factors. *Am J Epidemiol* 139: 390-401
29. Foster RD, Williams ML, Barkovich AJ, Hoffman WY, Mathes SJ, Frieden IJ (2001) Giant congenital melanocytic nevi: the significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children. *Plast Reconstr Surg* 107: 933-941
30. Gallagher RP, McLean DI, Yang CP, Coldman AJ, Silver HK, Spinelli JJ, Beagrie M (1990) Suntan, sunburn, and pigmentation factors and the frequency of acquired melanocytic nevi in children. Similarities to melanoma: the Vancouver Mole Study. *Arch Dermatol* 126: 770-776
31. Gambichler T, Altmeyer P, Hoffmann K (2002) Role of clothes in sun protection. *Recent Results Cancer Res* 160: 15-25
32. Garbe C, Buttner P, Weiss J, Soyer HP, Stocker U, Kruger S, Roser M, Weckbecker J, Panizzon R, Bahmer F (1994) Risk factors for developing cutaneous melanoma and criteria for identifying persons at risk: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol* 102: 695-699
33. Green A, Siskind V, Green L (1995) The incidence of melanocytic naevi in adolescent children in Queensland, Australia. *Melanoma Res* 5: 155-160
34. Green A, Siskind V, Hansen ME, Hanson L, Leech P (1989) Melanocytic nevi in schoolchildren in Queensland. *J Am Acad Dermatol* 20: 1054-1060
35. Greene MH, Clark WHJ, Tucker MA, Kraemer KH, Elder DE, Fraser MC (1985) High risk of malignant melanoma in melanoma-prone families with dysplastic nevi. *Ann Intern Med* 102: 458-465
36. Harrison SL, Buettner PG, MacLennan R (1999) Body-site distribution of melanocytic nevi in young Australian children. *Arch Dermatol* 135: 47-52
37. Harrison SL, MacKie RM, MacLennan R (2000) Development of melanocytic nevi in the first three years of life. *J Natl Cancer Inst* 92: 1436-1438
38. Hendrickson MR, Ross JC (1981) Neoplasms arising in congenital giant nevi: morphologic study of seven cases and a review of the literature. *Am J Surg Pathol* 5: 109-135
39. Hoang MP, Prieto VG, Burchette JL, Shea CR (2001) Recurrent melanocytic nevus: a histologic and immunohistochemical evaluation. *J Cutan Pathol* 28: 400-406
40. Hofmann-Wellenhof R, Soyer H (2003) Dermatoskopisch sichtbare Strukturen - Akren. In: Blum A, Kreusch J, Bauer J, Garbe C (eds) *Dermatoskopie von Hauttumoren*. Steinkopff, Darmstadt: 28-30
41. Illig L, Weidner F, Hundeiker M, Gartmann H, Biess B, Leyh F, Paul E (1985) Congenital nevi less than or equal to 10 cm as precursors to melanoma. 52 cases, a review, and a new conception. *Arch Dermatol* 121: 1274-1281
42. Kadonaga JN, Frieden IJ (1991) Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 24: 747-755
43. Kaplan EN (1974) The risk of malignancy in large congenital nevi. *Plast Reconstr Surg* 53: 421-428

44. Kelly JW, Yeatman JM, Regalia C, Mason G, Henham AP (1997) A high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. *Med J Aust* 167: 191-194
45. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M (2000) Follow-up of melanocytic skin lesions with digital epiluminescence microscopy: patterns of modifications observed in early melanoma, atypical nevi, and common nevi. *J Am Acad Dermatol* 43: 467-476
46. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M (2002) Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 3: 159-165
47. Koot HM, de Waard-van der Spek, Peer CD, Mulder PG, Oranje AP (2000) Psychosocial sequelae in 29 children with giant congenital melanocytic naevi. *Clin Exp Dermatol* 25 : 589-593
48. Kopf AW, Bart RS, Hennessey P (1979) Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *J Am Acad Dermatol* 1: 123-130
49. Kopf AW, Levine LJ, Rigel DS, Friedman RJ, Levenstein M (1985) Prevalence of congenital-nevus-like nevi, nevi spili, and cafe au lait spots. *Arch Dermatol* 121: 766-769
50. Kreuzsch J, Rassner G (1991) Standardisierte auflichtmikroskopische Unterscheidung melanozytischer und nichtmelanozytischer Pigmentmale. *Hautarzt* 42: 77-83
51. LeBoit PE (1994) Simulants of malignant melanoma: a rogue's gallery of melanocytic and nonmelanocytic imposters. *Pathology (Phila)* 2: 195-258
52. Lohmann CM, Coit DG, Brady MS, Berwick M, Busam KJ (2002) Sentinel lymph node biopsy in patients with diagnostically controversial spitzoid melanocytic tumors. *Am J Surg Pathol* 26: 47-55
53. Luther H, Altmeyer P, Garbe C, Ellwanger U, Jahn S, Hoffmann K, Segerling M (1996) Increase of melanocytic nevus counts in children during 5 years of follow-up and analysis of associated factors. *Arch Dermatol* 132: 1473-1478
54. Makkar HS, Frieden IJ (2002) Congenital melanocytic nevi: an update for the pediatrician. *Curr Opin Pediatr* 14: 397-403
55. Marghoob AA, Borrego JP, Halpern AC (2003) Congenital melanocytic nevi: treatment modalities and management options. *Semin Cutan Med Surg* 22: 21-32
56. Marghoob AA, Dusza S, Oliveria S, Halpern AC (2004) Number of satellite nevi as a correlate for neurocutaneous melanocytosis in patients with large congenital melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 140: 171-175
57. Menzies SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH (1996) Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features. *Arch Dermatol* 132: 1178-1182
58. Michel JL (2003) Laser therapy of giant congenital melanocytic nevi. *Eur J Dermatol* 13: 57-64
59. Milne E, Johnston R, Cross D, Giles-Corti B, English DR (2002) Effect of a school-based sun-protection intervention on the development of melanocytic nevi in children. *Am J Epidemiol* 155: 739-745

60. Morison WL (2003) Photoprotection by clothing. *Dermatol Ther* 16: 16-22
61. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cagnetta AB, Vogt T, Landthaler M, Bilek P, Braun-Falco O, Plewig G (1994) The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 30: 551-559
62. Nehal KS, Oliveria SA, Marghoob AA, Christos PJ, Dusza S, Tromberg JS, Halpern AC (2002) Use of and beliefs about baseline photography in the management of patients with pigmented lesions: a survey of dermatology residency programmes in the United States. *Melanoma Res* 12: 161-167
63. NIH Consensus Development Conference. (1992) Diagnosis and treatment of early melanoma. NIH Consensus Development Conference. January 27-29, 1992. Consensus Statement 10: 1-25
64. Park HK, Leonard DD, Arrington JH, III, Lund HZ (1987) Recurrent melanocytic nevi: clinical and histologic review of 175 cases. *J Am Acad Dermatol* 17: 285-292
65. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K (1987) In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 17: 571-583
66. Pope DJ, Sorahan T, Marsden JR, Ball PM, Grimley RP, Peck IM (1992) Benign pigmented nevi in children. Prevalence and associated factors: the West Midlands, United Kingdom Mole Study. *Arch Dermatol* 128: 1201-1206
67. Rhodes AR (1986) Melanocytic precursors of cutaneous melanoma. Estimated risks and guidelines for management. *Med Clin North Am* 70: 3-37
68. Rhodes AR (1998) Intervention strategy to prevent lethal cutaneous melanoma: use of dermatologic photography to aid surveillance of high-risk persons. *J Am Acad Dermatol* 39: 262-267
69. Rhodes AR, Albert LS, Weinstock MA (1996) Congenital nevocellular nevi: proportionate area expansion during infancy and early childhood. *J Am Acad Dermatol* 34: 51-62
70. Rompel R, Moser M, Petres J (1997) Dermabrasion of congenital nevocellular nevi: experience in 215 patients. *Dermatology* 194: 261-267
71. Ruiz-Maldonado R, Rosario Barona-Mazuera M, Hidalgo-Galvan LR, Medina-Crespo V, Duran-Mckinster C, Tamayo-Sanchez L, Mora-Tizcareno MA, Zuloaga A, de la Luz Orozco-Covarrubias (1997) Giant congenital melanocytic nevi, neurocutaneous melanosis and neurological alterations. *Dermatology* 195: 125-128
72. Schaffer JV, Orlow SJ, Lazova R, Bolognia JL (2001) Speckled lentiginous nevus: within the spectrum of congenital melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 137: 172-178
73. Smith NP (1987) The pigmented spindle cell tumor of Reed: an underdiagnosed lesion. *Semin Diagn Pathol* 4: 75-87
74. Spatz A, Calonje E, Handfield-Jones S, Barnhill RL (1999) Spitz tumors in children: a grading system for risk stratification. *Arch Dermatol* 135: 282-285
75. Spitz S (1948) Melanoma of childhood. *Am J Pathol* 24: 591-609

76. Steiner A, Pehamberger H, Wolff K (1987) In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. II. Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 17: 584-591
77. Tronnier M, Alexander M, Neitmann M, Brinckmann J, Wolff HH (2000) Morphologische Veränderungen in melanozytären Nävi durch exogene Faktoren. *Hautarzt* 51: 561-566
78. Wang SQ, Kopf AW, Marx J, Bogdan A, Polsky D, Bart RS (2001) Reduction of ultraviolet transmission through cotton T-shirt fabrics with low ultraviolet protection by various laundering methods and dyeing: clinical implications. *J Am Acad Dermatol* 44: 767-774
79. Wiecker TS, Luther H, Buettner P, Bauer J, Garbe C (2003) Moderate sun exposure and nevus counts in parents are associated with development of melanocytic nevi in childhood. *Cancer* 97: 628-638
80. Wright AL, Hart GC, Peirce SC (1998) Clothing protection factor of a replica England football shirt. *Lancet* 351: 1706
81. Zutt M, Kretschmer L, Emmert S, Haenssle H, Neumann C, Bertsch HP (2003) Multicentric malignant melanoma in a giant melanocytic congenital nevus 20 years after dermabrasion in adulthood. *Dermatol Surg* 29: 99-101

## ***Schriftführender Autor der Leitlinie:***

Prof. Dr. med. A. Hauschild  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein -Campus Kiel-  
Schittenhelmstr.7  
24105 Kiel  
Tel.: 0431/597-1613 (Durchwahl)  
Tel.: 0431-597-1852 (Sekretariat)  
Fax: 0431/597-1853  
Email: ahauschild@dermatology.uni-kiel.de

## ***Teilnehmer der Leitlinien-Expertengruppe:***

(u. a. Diskussionen bei einem Leitlinien-Treffen am 18.06.2004 in Berlin)

J. Bauer (Tübingen)  
H. Breuninger (Tübingen)  
E. Bröcker (Würzburg)  
R. Dummer (Zürich)  
C. Garbe (Tübingen)  
H. Hamm (Würzburg)  
A. Hauschild (Kiel)  
R. Kaufmann (Frankfurt)  
H. Kerl (Graz)  
M. Reusch (Hamburg)  
R. Rompel (Kassel)  
M. Schlaeger (Oldenburg)  
G. Sebastian (Dresden)  
R. Stadler (Minden)  
W. Sterry (Berlin)  
W. Stolz (München)  
M. Tronnier (Hildesheim)

## ***In die Leitlinie involvierte Institutionen/Organisationen:***

Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO)  
Vereinigung Operative Dermatologie (VOD)  
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP)  
Berufsverband der Deutschen Dermatologen (BVDD)

Absprachegemäß ist eine Einreichung dieser Leitlinie bei der "2+2-Kommission" der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) vorgesehen.

Die Organisation sowie die Reisekosten der Teilnehmer der Konsensus-Veranstaltung am 18.06.2004 in Berlin wurden freundlicherweise von der Firma Hoffmann-La Roche AG (Grenzach-Wyhlen) übernommen.

### ***Anpassung für die Homepage der ADO***

Formatierung und Konversion in das PDF-Format, jedoch keine inhaltlichen Veränderungen:  
06. Dezember 2005, Dr. med. Charis Papavassiliis (Email: webmaster@ado-homepage.de)