

**Aus der Universitäts Hautklinik Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. med. M. Röcken**

**Diagnostik pigmentierter Hautläsionen mittels
Dermatoskopie**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**Der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

**Vorgelegt von
Jennifer Clemens, geb. 10.09.1978
aus
Illertissen**

2010

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. A. Blum

2. Berichterstatter:

Privatdozentin Dr. B. Schönfisch

For Nana

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	9
1.1.	Dermatoskopie	9
1.1.1.	Geschichte der Dermatoskopie	9
1.1.2.	Grundlagen der Dermatoskopie	12
1.1.3.	Verbesserung der diagnostischen Treffsicherheit mittels der Dermatoskopie und verschiedener Scores	14
1.1.4	Zielsetzung und Fragestellungen der Arbeit.....	16
2.	Material und Methoden	18
2.1.	Bilddatenbank, Aufnahme- und Speicherungssystem.....	18
2.1.1.	Beschreibung der Bilddatenbank mit unterschiedlichen Hautläsionen	18
2.2.	Bildauswertung, statistische Verfahren, Text, Tabellen und Graphiken.....	19
2.3.	Terminologie der Dermatoskopie	20
2.4.	Drei-Punkte Liste an allen Hauttumoren	22
2.5.	Differenzierung zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hautläsionen	23
2.5.1.	Differenzierung nach Stolz-original (mehrstufiger Algorithmus)	23
2.5.2.	Differenzierung nach Stolz-modifiziert (mehrstufiger Algorithmus) ..	24
2.6.	Scores zur Klassifizierung und Dignitätseinteilung von melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original.....	25
2.6.1.	Drei-Punkte-Liste an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original.....	26
2.6.2.	Three-colour-test an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original.....	26
2.6.3.	Drei-Strukturen-Typ an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original.....	26
2.6.4.	Dermatoskopische Klassifikation von melanozytärer Nävi (Clark Nävi) nach Stolz-original anhand ihrer dermatoskopischen Strukturen.....	27

2.6.5.	Dermatoskopische Klassifikation von melanozytärer Nävi (Clark Nävi) nach Stolz-original anhand ihrer Pigmentierung.....	27
2.7.	Scores zur Klassifizierung und Dignitätseinteilung von melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert.....	27
2.7.1.	Drei-Punkte Liste an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert.....	28
2.7.2.	Three-colour-test an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert.....	28
2.7.3.	Drei-Strukturen-Typ an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert.....	28
2.7.4.	Dermatoskopische Klassifikation melanozytärer Nävi (Clark Nävi) nach ihrer Strukturverteilung an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert.....	28
2.7.5.	Dermatoskopische Klassifikation melanozytärer Nävi (Clark Nävi) nach ihrer Pigmentverteilung an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert.....	29
3.	Ergebnisse.....	30
3.1.	Stichprobenbeschreibung	30
3.1.1.	Histologisch gesicherte Hautläsionen	30
3.2.	Differenzierung zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hautläsionen	31
3.3.	Gegenüberstellung der mehrstufigen Algorithmen Stolz-original und Stolz-modifiziert.....	33
3.4.	In Reihe geschaltete dermatoskopische Scores zur Dignitätsbestimmung an allen melanozytären Tumoren	36
3.4.1.	Drei-Punkte Liste an allen Hautläsionen	36
3.4.2.	Drei-Punkte Liste an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original.....	38
3.4.3.	Drei-Punkte Liste an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz- modifiziert.....	39
3.4.4.	Gegenüberstellung der Drei-Punkte Liste an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original und Stolz-modifiziert.....	40

3.4.5.	Three-colour-test an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original.....	40
3.4.6.	Three-colour-test an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert.....	42
3.4.7.	Gegenüberstellung des Three-colour-test an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert und nach Stolz-original.....	43
3.4.8.	Drei-Strukturen-Typ an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original.....	43
3.4.9.	Drei-Strukturen-Typ an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert.....	44
3.4.10.	Gegenüberstellung des Drei-Strukturen-Typ an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert und nach Stolz-original.....	46
3.4.11.	Einteilung von dysplastischen Nävi nach ihren dermatoskopischen Strukturen an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz- original.....	46
3.4.12.	Einteilung von dysplastischen Nävi nach ihren dermatoskopischenStrukturen an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert	47
3.4.13.	Gegenüberstellung aller melanozytärer Hauttumoren nach Stolz-modifiziert und Stolz-original nach Klassifizierung anhand ihrer dermatoskopischen Strukturen	49
3.4.14.	Einteilung von dysplastischen Nävi nach ihren Pigmentierungen an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original	49
3.4.15.	Einteilung von dysplastischen Nävi nach ihren Pigmentierungen an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert	51
3.4.16.	Gegenüberstellung aller melanozytärer Hauttumoren nach Stolz-modifiziert und Stolz-original nach Klassifizierung anhand ihrer Pigmentierungen	52
3.5.	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	53
4.	Diskussion	56
5.	Zusammenfassung.....	66

6. Literatur..... 73

1. Einleitung

1.1. Dermatoskopie

Die Dermatoskopie (Auflichtmikroskopie, Dermoskopie) ist eine nicht invasive Technik für die in-vivo Betrachtung von melanozytären sowie nicht-melanozytären Hautläsionen. Diese Technik erlaubt eine bessere Visualisierung der Hautoberfläche und der in ihr gelegenen Strukturen. Die mit dem bloßen Auge nicht sichtbaren morphologischen Strukturen sind durch die Dermatoskopie und ihre diagnostischen Kriterien dem Dermatologen eine verbessernde und wichtige Unterstützung bei der Dignitätsbeurteilung von Hauttumoren [4, 24, 37, 53].

1.1.1. Geschichte der Dermatoskopie

Bis zur zweiten Hälfte der 80er Jahre des 20. Jahrhunderts war die Dermatoskopie in der Dermatologie wenig bekannt und kaum eingesetzt. Vereinzelt Versuche, ein Mikroskop direkt an der Haut einzusetzen, wurden vor mehr als 300 Jahren durchgeführt, ohne daß in diesem Zeitraum eine systematische Bearbeitung erfolgt wäre. Die erste Beobachtung der Nagelmatrix mit einem Mikroskop führte 1663 Kohlhaus durch [4, 24, 37, 53]. Zweihundert Jahre später vermochten Donders und Mitarbeiter die Hornhautgefäße mit Hilfe eines Mikroskops darzustellen.

Von Abbe setzte 1878 Immersionsöl zum „Durchsichtigmachen“ der Haut beim Mikroskopieren ein. 1879 wurde durch Hueter die Cheilangioskopie mit der analytischen Betrachtung der Gefäße der Mundschleimhaut eingeführt. Der Begriff der „Diaskopie“ wurde 1893 zum ersten Mal durch Unna geprägt, als dieser einen Lupus vulgaris mit einem Tropfen Immersionsöl durch einen Objektträger beschrieb. 1913 empfahl Darier die Technik zur Visualisierung der Wickham-Streifen beim Lichen ruber planus. Durch Zeiss wurde 1916 das erste binokulare Mikroskop hergestellt. Auf dieser Basis sowie durch entscheidende Anregungen durch den Tübinger Internisten Müller wurde die mono- und binokulare Kapillarmikroskopie mit einer von schräg oben einfallenden Lichtquelle entwickelt und diagnostisch eingesetzt.

Saphier gilt mit seinen Arbeiten um 1920 als Begründer der

Dermatoskopie [45], doch folgte keine konsequente Bearbeitung in den folgenden Jahren. Einige Arbeitsgruppen entwickelten Apparaturen zur Visualisierung der Haut, ohne daß sich eines dieser Geräte auf breiter Ebene etabliert hätte. Saphier befaßte sich ausführlich mit den morphologischen Grundlagen der Hautfarben [45]. Hierbei untersuchte er auch melanozytäre Nävi und beschrieb diese teilweise nach den heute etablierten dermatoskopischen Kriterien. Differentialdiagnostische Überlegungen zwischen benignen und malignen melanozytären Hautläsionen gab es noch nicht, da zu diesem Zeitpunkt der Begriff des „Melanoms“ rein morphologisch gebraucht wurde und noch nicht einem Zelltyp zugeordnet war. Hinselmann verwendete 1933 ein Kolposkop für die Diagnose von kutanen Ulzera und Tumoren [23]. Goldman setzte 1951 verschiedene monokulare Auflichtmikroskopie zur Analyse von Nävi und Melanomen ein [20] und 1958 beschrieb er das erste tragbare Dermatoskop [21].

McKie wies 1971 auf die Beobachtung der Dermatoskopie für die Differentialdiagnose zwischen benignen und malignen melanozytären Hautveränderungen hin [32], ohne jedoch die gewonnenen Erkenntnisse weiter systematisch zu bearbeiten. Dies realisierten hingegen Pehamberger und Mitarbeiter aus Wien, die in der zweiten Hälfte der 80er Jahre die Musteranalyse für die pigmentierten Hautläsionen etablierten [42, 43, 51]. Mittels dieser Musteranalyse war eine diagnostische Einordnung pigmentierter Hauttumore möglich geworden. Kreusch und Rassner (Tübingen) veröffentlichten 1991 den ersten Atlas zur Auflichtmikroskopie [29], gefolgt von Stolz und Mitarbeitern (Regensburg und München) 1993 [53], Menzies und Mitarbeitern (Sydney) 1996 [37] sowie von Argenziano und Kollegen (Neapel, Graz, Florenz und L´Aquila) mit Atlas und interaktiver CD-Rom [6].

Soyer und Mitarbeiter (Graz) bearbeiteten die Korrelation der Dermatoskopie mit den histologischen Strukturen [48, 49]. Die erste internationale Konsensus-Konferenz zur Festlegung der dermatoskopischen Terminologie tagte 1989 in Hamburg mit dem Ziel einer einheitlichen Kommunikation sowie Lehr- und Lernbarkeit [8, 9].

Anfang der 90er Jahre erfolgte mit der Entwicklung und Einführung von kleineren, handlichen Dermatoskopen die Verbreitung und der Einsatz dieser

Methode im breiteren Umfang auch in der Praxis [16, 29]. Erst seit der zweiten Hälfte der 90er Jahre wird die Dermatoskopie, gefördert durch zahlreiche Fortbildungen, von einem zunehmende größeren Teil der Dermatologen in der täglichen Praxis eingesetzt [26, 46].

Die grundlegende Entwicklungsarbeit für die Dermatoskopie wurde in Österreich und Deutschland geleistet, mit der Verbreitung der Technik und Methode in europäischen und angelsächsischen Ländern. Neben der Etablierung der Methode und Festlegung der einheitlichen Terminologie stand die Dignitätsbeurteilung im Vordergrund des wissenschaftlichen Interesses.

1991 bzw. 1992 entwickelten Kreuzsch und Mitarbeiter das taxonomische Vorgehen und Stolz mit seinen Mitarbeitern den mehrstufigen Algorithmus (Stolz-original) zur Differenzierung zwischen melanozytär und nicht-melanozytären Hautläsionen [29, 30, 31, 40].

Basierend auf der Musteranalyse für pigmentierte Hautläsionen [42, 51] wurde 1993 von Stolz und Mitarbeitern die ABCD-Regel zur Dignitätseinteilung von melanozytären Hautläsionen entwickelt [40, 53, 54]. Ebenfalls auf der Grundlage der Musteranalyse entwickelten 1996 Menzies und Kollegen den Menzies Score [36], 1998 Argenziano und Mitarbeiter die 7-Point-List [2] und 1999 Dal Pozzo und Kollegen die 7-Features-for-Melanoma (7FFM) zur Beurteilung von benignen und malignen melanozytären Hautläsionen [18]. Ergänzend zu der ABCD-Regel führten Kittler und Mitarbeiter aus der Wiener Gruppe anamnestische Angaben von Seiten der Patienten über mögliche Änderung ein und verbesserten somit die Differenzierung zwischen Gut- und Bösartigkeit einer Läsion [27].

Schulz schlug 1992 einen auflichtmikroskopischen Score auf der Grundlage von 10 Merkmalen für dysplastische melanozytäre Nävi vor [47]. Im Jahre 2000 klassifizierten Hofmann-Wellenhof und Mitarbeiter dermatoskopisch die dysplastischen melanozytären Nävi auf der Basis von drei Grund- und fünf Pigmentierungsmustern [25]. Im Jahre 2001 wurde der Three-colour-test von MacKie et al. eingeführt, der angibt, dass die Anzahl der Farben einer Läsion Rückschlüsse auf die Dignität zulässt [33]. Auf der Basis der von Hofmann-Wellenhof et al. entwickelten Einteilung dysplastischer melanozytärer Nävi definierten die Autoren Blum et al. im Jahre 2003 den Drei-Strukturen Typ

[15]. Die im Jahre 2003 von Argenziano et al. entwickelte Drei-Punkte Liste ist eine Vereinfachung der Musteranalyse [5].

Die Dermatoskopie ist eine vergleichsweise jung etablierte diagnostische Methode in der Dermatologie. Erst mit der Einführung handlicher Geräte, der Vereinheitlichung der Terminologie und der Etablierung diagnostischer Kriterien hat die Dermatoskopie in den 90er Jahren zunehmend an praktischer Bedeutung gewonnen. Regional veranstaltete Fortbildungsseminare trugen hierzu bei. Im Dezember 1999 wurde die erste Tagung zur Dermatoskopie mit allen führenden Gruppen aus dem deutschsprachigen Raum zum wissenschaftlichen Austausch und zur Fortbildung durchgeführt [14]. Argenziano, Soyer und Kollegen konzipierten die erste Consensus Net Meeting Conference zwischen Juli und Oktober 2000, deren Ergebnisse und Schlussfolgerungen im ersten World Congress of Dermoscopy im Februar 2001 präsentiert wurden.

1.1.2. Grundlagen der Dermatoskopie

Bei der Betrachtung der Haut oder eines Hauttumors wird 93% bis 96% des auf die Haut treffenden Lichts entweder an der Hornschicht reflektiert oder im darunter liegenden Gewebe gestreut sowie absorbiert [1]. Je unregelmäßiger sich die Hautoberfläche darstellt, desto höher ist der reflektierte Anteil und desto weniger Licht erreicht die tiefer liegenden Strukturen. Der Brechungsindex des Stratum corneums beträgt 1,55. Legt man auf das Stratum corneum eine Glasscheibe mit einem Brechungsindex von 1,52 und zwischen beide eine Ankopplungsflüssigkeit (z.B. Wasser, wasserlösliches Gel, Paraffinum subliquidum, Desinfektinsspray oder Olivenöl), wird eine nahezu vollständige Reflexionsfreiheit erzielt [4, 28, 29, 35, 37, 52, 53]. Bei guten Verhältnissen können dadurch Strukturen bis zum Stratum reticulare beurteilt werden. Nebenwirkungen der Ankopplungsflüssigkeiten sind bis auf einzelne Beschreibungen von Kontaktallergien auf Öle ausgeschlossen. Aufgrund der teratogenen und hepatotoxischen Wirkung der Inhaltsstoffe von Immersionsölen, cholroniertes Paraffin und Dibutylphtalate, die früher häufiger eingesetzt wurden, sollten diese heute nicht mehr verwendet werden [13].

Die unterschiedlichen Farben entstehen in der Dermatoskopie aufgrund ungleicher Pigment- und Strukturanteile in den verschiedenen Hautniveaus. Da sowohl die verschiedenen Struktur- als auch Farbelemente eine grundlegende Bedeutung für die Dignität besitzen, werden diese ausführlich in dem Kapitel „Material und Methoden –Terminologie der Dermatoskopie“ erklärt.

Für die Betrachtung der oftmals sehr großen, pigmentierten Hauttumoren kann ein Objektträger, eine Glas- bzw. Petrischale oder eine Linse mit einer der Ankopplungsflüssigkeiten verwendet werden, ohne daß die Hauttumoren dadurch vergrößert dargestellt werden [4, 16, 29, 37, 44, 53].

Die Vergrößerungen variieren zwischen sechs- bis 400fach, beim Gebrauch von Lupen, Taschenmikroskopen, Dermatoskopen, Stereomikroskopen, Kameras oder digitalen Bildsystemen.

Die Wiener und Grazer Arbeitsgruppen führten ihre Untersuchungen mittels eines großen Stereomikroskops, das durch ein Wandstativ an einer Stelle fixiert ist und eine Vergrößerung zwischen sechs- bis 100fach zulässt, durch [43, 48, 51]. Im Gegensatz dazu wurde ein handliches und preiswertes Gerät von Bahmer und Rohrer entwickelt, das auf dem System einer Kleinbildkamera beruht und eine Vergrößerung zwischen zehn- und 40fach ermöglicht [7].

Das handliche, transportable binokuläre Stereomikroskop, welches von Kreuzsch und Rassner entwickelt wurde, ermöglicht eine Vergrößerung bis 14fach [29]. Aufgrund der hohen Anschaffungskosten sowie der zeitaufwendigen Untersuchungen am Patienten mit den beschriebenen Geräten wurde ein monokuläres handliches Dermatoskop entwickelt, das eine konstante, fast 10fache Vergrößerung besitzt [16].

Das im klinischen Alltag am meisten verbreitete Dermatoskop, welches auf der Technik eines Oskops basiert, kann eine kleine, je nach anatomischer Lokalisation auswechselbare Linsenoptik aufgesteckt werden. Dies ermöglicht eine rasche Beurteilung der Hautläsionen, allerdings ohne Speicherung der gewonnenen Befunde. Ein Nachteil ist jedoch die Notwendigkeit für den Untersucher, mit seinem Kopf bis auf fünf Zentimeter an die zu untersuchende Haut heranzukommen. Somit sind manche Regionen schwer bzw. nicht untersuchbar [19].

Einer normalen Spiegelreflexkamera kann ein spezielles Objektiv aufgesetzt werden, um interessante Läsionen mit 10facher Vergrößerung zu dokumentieren. Heute kann auch eine digitale Kamera eingesetzt werden.

1.1.3. Verbesserung der diagnostischen Treffsicherheit mittels der Dermatoskopie und verschiedener Scores

Anhand von zahlreiche Studien aus den 90er Jahren wurde die Wertig- und Genauigkeit der Dermatoskopie in der Diagnosestellung von pigmentierten Hautläsionen gut belegt [34]. Mehr als 70 morphologische Kriterien, die mit dem bloßen Auge nicht sichtbar sind, wurden etabliert [2, 4, 18, 29, 37, 38, 42, 51, 53]. Dies ermöglicht einerseits, maligne Melanome deutlich früher zu erkennen und im heilbaren Stadium operativ zu entfernen, andererseits werden benigne melanozytäre Läsionen nicht unnötig entfernt, sofern sie die Kriterien der Gutartigkeit in der Dermatoskopie aufweisen.

In Abhängigkeit von der Erfahrung des Dermatologen liegt die diagnostische Genauigkeit, ein Melanom zu entdecken, im Rahmen der klinischen Untersuchung zwischen 65 bis 80% [22, 39, 55]. In einer Analyse von Publikationen über die Effektivität der Dermatoskopie konnte nachgewiesen werden, daß der Einsatz der Dermatoskopie die Sensitivität um 10-27% gegenüber der klinischen Diagnose mit dem bloßen Auge erhöht [34] (Tabelle 1).

Die ABCD-Regel von Stolz und Mitarbeitern zur Dignitätsbeurteilung von melanozytären Hautläsionen (n=172) mittels der Dermatoskopie erreichte eine Sensitivität von 92,8% und eine Spezifität von 91,2% [40, 54]. Für die klinische Untersuchung lag die Sensitivität bei 84,1% und die Spezifität bei 83,5%. Die diagnostische Treffsicherheit lag mittels des dermatoskopischen ABCD-Scores für die malignen Melanome bei 80%, hingegen für die klinische Diagnose bei 64,4%.

Menzies und Mitarbeiter entwickelten an einem Trainingsset (n=221) ein Modell für eine dermatoskopische Klassifikation bei Melanomen, bei denen die charakteristischen Merkmale überwiegend nicht vorhanden waren. Die Autoren

gaben die an einem Testset (n=164) ermittelten Werte der Sensitivität bzw. Spezifität mit 92% bzw. 71% an [36].

Die 7-Point-List, ein Algorithmus, der von Argenziano und Mitarbeitern entwickelt wurde, wies bei 342 histologisch gesicherten melanozytären Hautläsionen eine Sensitivität von 95% und Spezifität von 75% nach [2].

Dal Pozzo und Kollegen entwickelten an einem Trainingsset (n=218) die 7-Features-for-Melanoma (7FFM) und gaben an einem Testset (n=713) eine Sensitivität von 94,6% und eine Spezifität von 85,5% an [18].

Mackie et al. entwickelten die Three-colour-List, im ersten Testset wurden 74 und im zweiten 52 Hauttumoren untersucht. Sie wiesen eine Sensitivität von 92,0% und eine Spezifität von 51,0% auf [33].

Die Three-Point-List wurde von Argenziano und Kollegen erstellt, die bisher nur von sechs Laien („Non Experts“) an 231 klinisch verdächtigen pigmentierten Hautläsionen, nach einer einstündigen Einführung, durchgeführt wurde. Dabei ergab sich eine Sensitivität von 96,3% und eine Spezifität von 32,8% [6].

Der Drei-Strukturen-Typ wurde von Blum und Kollegen entwickelt und ergab eine Sensitivität von 86,7% und eine Spezifität 87,7% [15].

Hoffmann-Wellenhof et al. erarbeiteten ein Score, das sowohl nach der Pigmentierung als auch nach den Differentialstrukturen unterscheidet [25].

Erstautor	Score-Name	Test- /Trainingset (n)	Sensitivität %	Spezifität %
Stolz [54]	ABCD	172/-	92,8	91,2
Menzies [38]	Menzies Score	221/164	92,0	71,0
Argenziano [2]	7-Point-List	342/-	95,0	75,0
Dal Pozzo [18]	7-FFM	281/713	94,6	85,5
Mackie [33]	Three-colour- Test	126/-	92,0	51,0
Argenziano [6]	Three-Point-List	231/-	96,3	32,8
Blum [15]	Drei-Struktur- Typ	205/-	86,7	87,7
Hofmann- Wellenhof [15]	Einteilung nach der Pigmentierung	254/-	74,7	73,2
Hofmann- Wellenhof [15]	Einteilung nach der Struktur	254/-	86,7	87,7

Tabelle 1: Übersicht der dermatoskopischen Scores zur Dignitätseinteilung.

Zu den klinischen Kriterien vermochten zusätzliche dermatoskopische Kriterien, die präoperative Dickenschätzung zu verbessern [3, 17]. Die Tumordicke konnte in 89% der malignen Melanome (n=122) in Kombination mit der Palpation, der Größe und anhand dermatoskopischer Kriterien vorhergesagt werden. Durch die Studien konnte jedoch auch gezeigt werden, dass die verbesserte diagnostische Leistung durch die Dermatoskopie nur dann erbracht werden kann, wenn der Anwender ein entsprechendes Training erfahren hat [11, 17]. Die diagnostische Treffsicherheit von Ungeübten konnte durch mehrstündiges Training um mehr als 8% im Durchschnitt angehoben werden.

1.1.4 Zielsetzung und Fragestellungen der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit sind an einem Kollektiv von melanozytären und nicht-melanozytären Hautläsionen folgende Schwerpunkte bearbeitet worden: Der erste lag in der Überarbeitung des Algorithmus zur Einteilung von melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren nach Stolz. Ziel war es, eine genauere Differenzierung von diesen Hauttumoren vorzunehmen. Zusätzlich wurden zwei weitere einfache diagnostische Algorithmen auf ihre diagnostische Treffsicherheit überprüft, um die in der Literatur angegebenen Werte nachzuvollziehen.

Ergänzend wurde untersucht, inwieweit die Einbindung des Algorithmus zur Einteilung von melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren die Treffsicherheit der diagnostischen Algorithmen verbessert. Retrospektiv wurden bei 249 dermatoskopischen Bildern von histologisch gesicherten Hauttumoren unterschiedlicher Dignität folgende Fragen untersucht:

- Sensitivität, Spezifität und diagnostische Treffsicherheit der Drei Punkte Liste (Three-Point-List) [6] aller Hauttumoren.
- Weiterentwicklung mit anschließender Evaluation des Algorithmus nach Stolz-original zum Algorithmus Stolz-modifiziert, zur Einteilung von melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren [40, 53].
- Sensitivität, Spezifität und diagnostische Treffsicherheit der Three-Point-List [6] nur an melanozytären Hauttumoren.

- Sensitivität, Spezifität und diagnostische Treffsicherheit des Three-colour-test [33] nur an melanozytären Hauttumoren.
- Sensitivität, Spezifität und diagnostische Treffsicherheit des Drei-Strukturen-Typs [15] nur an melanozytären Hauttumoren
- Sensitivität, Spezifität und diagnostische Treffsicherheit der Klassifikation von Clark Nävi [15, 25] nur an melanozytären Hauttumoren.

Die Ergebnisse der evaluierten Differenzierungen und Algorithmen der Dermatoskopie wurden kritisch mit denen der Literatur verglichen.

2. Material und Methoden

2.1. Bilddatenbank, Aufnahme- und Speicherungssystem

2.1.1. Beschreibung der Bilddatenbank mit unterschiedlichen Hautläsionen

In dieser Studie wurden 249 histologisch gesicherte dermatoskopische Bilder verwendet. Die Hauttumoren wurden während des Jahres 2001 in den Pigmentmalsprechstunden an der Universtitäts-Hautklinik Tübingen und in der dermatologischen Fakultät der Universitätsklinik Neapel/Italien aufgenommen.

Die Dokumentation erfolgte mit einer Spiegelreflexkamera vom Typ Minolta X300 S und mit dem Dermatoskop Delta 10 von der Firma Heine, das eine etwa 10fache Vergrößerung der pigmentierten und nicht-pigmentierten Hautveränderungen erlaubt. Die Beleuchtung erfolgt unter einem Winkel von 20° mit Hilfe einer Halogenlampe, die entweder von Batterien oder einem Akku versorgt wurde. Alle Bilder liegen im JPEG-Format (Joint Photographic Expert Group) vor.

Aufgrund der ortsspezifischen dermatoskopischen Strukturen wurden Läsionen, die sich an den Fußsohlen und Handinnenflächen befanden, ausgeschlossen. Alle Bilder wurden von einem Experten (A.B.) und der Doktorandin (J.C.) nach den jeweiligen Kriterien der Algorithmen und Scores beurteilt.

Alle Patienten waren mit der digitalen Dokumentation und der folgenden Operation in Lokalanästhesie einverstanden und gaben ihre Einwilligung. Die Entfernung der Hauttumoren war aufgrund des Verdachts auf Malignität indiziert oder auf Wunsch der Patienten (z.B. kosmetisch oder mechanisch störende Hauttumoren) durchgeführt worden. Die Diagnose wurde histologisch bestätigt (Tabelle 2).

Benigne nicht-melanozytär	Benigne melanozytär	Maligne melanozytär
Seborrhoische Keratose	Lentigo simplex	Melanoma in-situ
Dermatofibrom	Melanozytärer Nävus vom Junktionstyp	Superfiziell spreitendes Melanoma
Angiom	Melanozytärer Nävus vom Compoundtyp	Noduläres Melanom
Angiokeratom	Melanozytärer Nävus vom dermalen Typ	Akrolentiginöses Melanom
Akzessorische Mamille	Kongenitaler melanozytärer Nävus	Lentigo-maligna
	Spitz-Nävus	Lentigo-maligna-Melanom
	Blauer Nävus	Basalzellkarzinom
	Melanozytäre Hyperplasie	
	Pigmentierter Spindelzell-nävus (Reed)	

Tabelle 2: Übersicht der eingeschlossenen, histologisch gesicherten, benignen nicht-melanozytären und melanozytären Hautläsionen sowie der malignen melanozytären Hautläsionen.

2.2. Bildauswertung, statistische Verfahren, Text, Tabellen und Graphiken

Die dermatoskopische Differenzierung zwischen den melanozytären und nichtmelanozytären Hautläsionen und die Dignitätseinteilung der melanozytären Hautläsionen erfolgten nach der Aufnahme der Läsionen.

Für das Alter als kontinuierliches, annähernd normalverteiltes Merkmal wird das arithmetische Mittel mit Standardabweichung und der Range (Minimum und Maximum) angegeben. Nominale Merkmale wie Geschlecht oder das Ergebnis eines diagnostischen Tests werden durch Anzahlen und Anteile beschrieben.

Das Ergebnis der histologischen Untersuchung wird als Goldstandard betrachtet. Für die einzelnen diagnostischen Tests bzw. Kombinationen dieser Tests wurden Vierfeldertafeln mit Anzahlen der jeweiligen Diagnosen erstellt und Sensitivität, Spezifität und diagnostische Genauigkeit berechnet. Zu Sensitivität und Spezifität wurden 95% Konfidenzintervalle berechnet.

Sensitivität und Spezifität

Bei Kombinationen von diagnostischen Tests (beispielsweise Stolz original mit 3-Punkte Test) wird Sensitivität und Spezifität für die Kombination angegeben.

Zudem wird die bedingte Sensitivität und Spezifität für den nachgeschalteten Test gezeigt, d.h. im Beispiel die bedingte Sensitivität und Spezifität des 3-Punkte Tests bezogen auf die Teilmenge der durch Stolz original als „maligne“ klassifizierten Läsionen.

2.3. Terminologie der Dermatoskopie

Für die Beurteilung von Hautläsionen mittels der Dermatoskopie wurden im Rahmen eines Konsensus-Treffen der Arbeitsgruppe Analytische Morphologie der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung von Bahmer et al. einheitliche und verständliche dermatoskopische Kriterien definiert und publiziert [7, 8, 41]. Neben der verbesserten Kommunikation bestand das Ziel in einer einheitlichen Lehr- und Lernbarkeit. Im Folgenden werden die diagnostischen Kriterien mit Bildmaterial beschrieben. Zusätzliche Kriterien, die in der letzten Dekade für analytische Bewertungen von verschiedenen Arbeitsgruppen modifiziert und erweitert wurden, werden bei dem jeweiligen Analyse-Verfahren dargestellt. Alle dargestellten dermatoskopischen Bilder sind histologisch gesichert.

Ein wichtiges Kriterium bei der Bewertung von Hautläsionen ist das Vorhandensein von einem **Pigmentnetz**, das wabenförmig die pigmentierten Reteleisten wiedergibt. Ein sichtbares *diskretes Pigmentnetz* zeigt sich bei gering pigmentierten Reteleisten und ist ein Kriterium für Benignität. Ein *prominentes Pigmentnetz* findet sich bei stark prominenten Reteleisten, das ein Hinweis auf eine dysplastische oder maligne melanozytäre Läsion ist. Ein *reguläres Pigmentnetz* weist auf regelmäßig verteilte Reteleisten hin, welches ein Zeichen der Benignität darstellt. Sichtbares *irreguläres Pigmentnetz* stimmt histologisch mit unregelmäßig verteilten Reteleisten überein und läßt sich bei dysplastischen melanozytären Nävi und bei malignen Melanomen finden.

Dermatoskopisch spricht ein *engmaschiges Pigmentnetz* für Benignität und es finden sich histologisch eng aneinander stehende Reteleisten. Ein *weitmaschiges Pigmentnetz* zeigt histologisch weit auseinanderliegende Reteleisten; dermatoskopisch besteht der Verdacht auf einen dysplastischen melanozytären Nävus oder ein Melanom. *Feinrabekuläre Pigmentnetze* sprechen für eine benigne melanozytäre Läsion und zeigen schmale Reteleisten in der Histologie. Ein *grobtrabekuläres Pigmentnetz* gibt einen Hinweis auf einen dysplastischen melanozytären Nävus oder ein Melanom bei histologisch breiten Reteleisten.

Ein weiteres klassisches Kriterium der Dermatoskopie ist das Auffinden von braunen **Globuli**, die unterschiedlich pigmentierten Nestern der oberen Dermis entsprechen. Treten diese regelmäßig, teilweise pflastersteinartig angeordnet auf, spricht dies für einen benignen Nävus; unregelmäßige, asymmetrisch auftretende Globuli sind Hinweis auf ein Melanom.

Der Nachweis von **Pseudopodien** findet sich bei Melanomen mit histologisch konfluierenden pigmentierten junctionalen Nestern an der breiten Peripherie.

Ebenfalls sprechen asymmetrisch angeordnete radiäre Streifen für ein Melanom, radiär symmetrisch angeordnete Streifen für einen pigmentierten Spindelzellnävus (Reed). Histologisch zeigen sich pigmentierte junctionale Nester.

Das Vorliegen von **schwarzen Punkten/black dots** spiegelt Aggregate pigmentierter Melanozyten im Stratum corneum wieder. Sie sind Hinweis auf einen melanozytären Nävus vom Junctionstyp, einen dysplastischen melanozytären Nävus oder ein Melanom, insbesondere bei peripher gelegenen, unregelmäßig verteilten schwarzen Punkten/black dots.

Weißer Schleier finden sich bei Melanomen. In der Histologie zeigt sich eine kompakte Orthokeratose und Hypergranulose.

Weißer narbenartige Areale zeigen sich bei Melanomen mit Regression mit einer histologisch sichtbaren Melaninverminderung und einer teilweise stark ausgeprägten Fibrose.

Grau-blaue Areale finden sich bei Melanomen mit Regression.

Histologisch zeigt sich eine oberflächliche Fibrose mit Melanophagen.

Eine auffindbare **Hypopigmentierung** innerhalb von Läsionen ist kein klassisches Merkmal für eine spezielle Dignität. Histologisch findet sich eine Verminderung von Melanin.

Pseudohornzysten finden sich bei seborrhoischen Keratosen, bei papillomatösen dermalen Nävi sowie Nävi vom Compoundtyp und vereinzelt auch bei Melanomen.

Komedoartige Follikelöffnungen kommen bei seborrhoischen Keratosen und bei papillomatösen dermalen Nävi vor. Histologisch finden sich intraepidermale Hornperlen mit Beziehung zur Hautoberfläche.

Rötlich-schwarze Lakunen, die Bluthohlräumen entsprechen und zumeist oval bis rund sind, finden sich bei Hämangiomen und bei Angiokeratomen. In der Histologie zeigen sich größere Gefäßräume in der oberen Dermis.

Stahlblaue Areale finden sich beim blauen Nävus; bei weiteren Kriterien einer Pigmentläsion muß zwischen einem kombinierten Nävus und einem Melanom mit nodulären Anteilen differenziert werden. Histologisch findet sich eine homogene Pigmentierung in tieferen Schichten der Dermis.

Teleangiektasien finden sich bei Basalzellkarzinomen. In der Histologie zeigen sich erweiterte Gefäße in der oberen Dermis.

Die **ahornblattartige Pigmentierung** findet sich beim pigmentierten Basalzellkarzinom. Histologisch zeigen sich pigmentierte Epithelzellnester.

2.4. Drei-Punkte Liste an allen Hauttumoren

Die Drei-Punkte Liste basiert auf den Erkenntnissen einer Internetkonferenz über Dermatoskopie. Die Internet Studie zeigte, dass drei Kriterien von besonderer Bedeutung für die Unterscheidung zwischen malignen und benignen Hautläsionen sind [6]. Zu diesen drei Kriterien gehört:

- eine Asymmetrie,
- ein atypisch pigmentiertes Netzwerk
- und blau-weiße Strukturen.

Zu Beginn wurden alle 249 Hautläsionen auf die Anzahl dieser Kriterien

überprüft und bewertet. Für jedes Kriterium wurde ein Punkt vergeben, so dass maximal drei Punkte erreicht werden konnten. Sofern keines oder nur eines der drei Kriterien in einer Läsion zu finden waren, wurde der Hauttumor als benigne betrachtet. Wenn zwei oder drei Kriterien in einem Nävus vorhanden waren, wurde er als verdächtig klassifiziert.

2.5. Differenzierung zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hautläsionen

Bei der Beurteilung von Hautläsionen mittels der Dermatoskopie mußte zunächst geklärt werden, ob eine melanozytäre oder eine nicht-melanozytäre Läsion vorliegt, um in einer weiteren Analyse deren Dignität zu bestimmen. In diese Differenzierung gingen alle histologisch gesicherten Hautläsionen ein (n=249). Es wurden unterschiedliche Vorgehensweisen entwickelt.

2.5.1. Differenzierung nach Stolz-original (mehrstufiger Algorithmus)

Stolz und Mitarbeiter [40, 53] entwickelten, auf der Grundlage von Kreusch und Mitarbeiter [29, 30, 31] sowie der Musteranalyse nach Pehamberger et al. [43, 51], einen mehrstufigen Algorithmus zur Unterscheidung zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hautveränderungen (Tabelle 5). Bei diesem Algorithmus bestanden Abweichungen zu dem von Kreusch et al. in der Wahl der Kriterien für melanozytäre Veränderungen, zudem wurden im 6. Schritt nicht eingeordnete Läsionen als melanozytäre Veränderungen klassifiziert (Tabelle 3).

Schritt	Kriterium	Einordnung
1	Netz aggregierte Schollen oder verzweigte braune bis schwarze Streifen	Melanozytäre Läsion
2	Stahlblaue Areale	Blauer Nävus
3	Pseudohornzysten Pseudofollikuläre Öffnungen Cerebriforme Sturkturen, Fissuren	Seborrhoische Keratose
4	Rote bis blau-schwarze Lakunen	Hämangiom
5	Ahornblattartige Gefäßmuster Typische Gefäßstrukturen Blau-graue Nester Radspeicherartige Muster	Basalzellkarzinom
6	Keine der o.g. Kriterien zutreffend	Melanozytäre Läsion

Tabelle 3: Diagnostisches Vorgehen für den mehrstufigen Algorithmus zur Einteilung melanozytärer Hauttumoren nach ihrer Dignität.

2.5.2. Differenzierung nach Stolz-modifiziert (mehrstufiger Algorithmus)

Alle Bilder wurden nochmals mit einem modifizierten mehrstufigen Algorithmus nach Stolz-modifiziert eingeteilt. Dieser Algorithmus unterscheidet sich in mehreren Punkten von dem Algorithmus nach Stolz, insofern er als ersten Schritt die Dermatofibrome und akzessorischen Mamillen ausschließt und die melanozytären Tumoren erst an zweiter Stelle stehen.

Außerdem wurden die Basalzellkarzinom Kriterien von fünfter Stelle an dritte Stelle gesetzt. Im vierten Schritt werden die seborrhoischen Kreatosen aufgeführt, zu deren Diagnose die opake Farbgebung (gelb-braun-grau) als weiteres Erkennungsmerkmal Aufschluss geben kann. Im sechsten Schritt stehen die Nävi bleu, die nach Stolz an zweiter Stelle aufgeführt wurden. Das für die Nävi bleu typische Erkennungsmerkmal der stahlblauen Areale wurde mit der Beschreibung *homogene milchig-trübe stahlblaue Areale* ergänzt. Im siebten Schritt wurde der sechste Schritt des Algorithmus nach Stolz ohne weitere Veränderungen übernommen.

Alle Befunde wurden anschließend mit dem neuen Algorithmus in melanozytäre und nicht-melanozytäre Hautveränderungen unterteilt, wobei melanozytäre Läsionen, analog zu der Bewertung mit dem originalen Algorithmus nach Stolz, mit einer eins und nicht-melanozytäre Hauttumorne mit

einer null bewertet wurden (Tabelle 4).

Schritt	Kriterium	Einordnung
1	Zentrales weißliches Areal mit netzartiger Umgebung,	Akzessorische Mamille, Dermatofibrom
2	Netzwerk – Schollen - Streifen	Melanozytärer Tumor
3	Solitäre, konfluierende klar blaue bis graue Nester; rund bis oval Baumartige Gefäße, teils durch das Zentrum ziehend Gefäße mit Kaliberschwankungen Netzartige Verzweigungen bis Radspeichermuster	Basalzellkarzinom
4	Pseudohornzysten Komedoartige Öffnungen Cerebriforme Strukturen	Seborrhoische Keratose
5	Rote-blaue-schwarze Lakunen mit Hyperkeratosen	Hämangiom, Angiokeratom
6	Homogene milchig-trüb stahlblaue Areale	Nävus bleu
7	Keine der genannten Strukturen	Melanozytäre Läsion

Tabelle 4: Einteilung von melanozytären und nicht melanozytären Hautläsionen nach Stolz-modifiziert [40,53].

2.6. Scores zur Klassifizierung und Dignitätseinteilung von melanozytären Hauthumoren nach Stolz-original

Nach erfolgter Klassifikation in die Gruppen der melanozytären und nicht-melanozytären Hautläsionen erfolgte die Klassifikation mittels verschiedener Algorithmen bzw. Scores zur Bestimmung der Dignität der Läsionen.

Die Grundlage der verschiedenen Algorithmen bzw. Scores zur Dignitätsbeurteilung war die Musteranalyse nach Pehamberger und Mitarbeiter [10, 42, 43, 51]. Zur Dignitätsbeurteilung gibt es mehrere Ansätze [2, 18, 23, 36, 53, 54], die in dieser Arbeit separat evaluiert und anschließend kombiniert und miteinander verglichen wurden.

2.6.1. Drei-Punkte-Liste an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original

Nachdem alle 249 Hauttumoren nach melanozytär und nicht-melanozytär anhand des Algorithmus nach Stolz-original eingeteilt worden waren, wurden die 176 melanozytären Hauttumoren anhand der Drei-Punkte-Liste bewertet.

2.6.2. Three-colour-test an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original

McKie und Kollegen entwickelten eine dermatoskopische Klassifikation von melanozytären Hauttumoren bei einer 10fachen Vergrößerung, in der nur drei oder mehr als drei Farben in einer Läsion als Malignitätskriterium beschrieben werden [33]. Für jede Farbe, die ein Hauttumor aufwies, wurde ein Punkt vergeben. Maximal konnten drei Punkte für drei oder mehr als drei Farben in der Läsion vergeben werden.

Die 176 nach dem Algorithmus nach Stolz-original diagnostizierten melanozytären Läsionen wurden gemäß dem Three-colour-test überprüft und bewertet.

2.6.3. Drei-Strukturen-Typ an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original

Sofern in einer melanozytären Läsion retikuläre, globuläre und homogene Strukturen gefunden wurden, klassifizierten die Autoren Blum et al. die Läsion als eine vom Drei-Strukturen-Typ. Dieser Drei-Strukturen-Typ wurde signifikant häufiger in Melanomen beobachtet [15].

Die 176 nach dem Algorithmus nach Stolz-original diagnostizierten melanozytären Läsionen wurden gemäß den 3-differential Strukturen überprüft und bewertet. Maximal konnten drei Punkte für drei oder mehr Strukturen vergeben werden.

2.6.4. Dermatoskopische Klassifikation von melanozytärer Nävi (Clark Nävi) nach Stolz-original anhand ihrer dermatoskopischen Strukturen

Hoffmann-Wellenhof und Kollegen entwickelten eine dermatoskopische Klassifikation von dysplastischen melanozytären Nävi bei einer 10- bis 20fachen Vergrößerung [25]. Bei den 176 melanozytären Hautläsionen nach Stolz-original wurden sieben verschiedene Typen definiert, die zudem aufgrund ihrer Pigmentverteilung in weitere Subgruppen einteilbar waren.

Die drei Hauptmuster wurden als retikulär, globulär und homogen definiert, zusätzliche Kombinationstypen mit retikulo-globulär, retikulo-homogen und globulo-homogenen wurden beschrieben.

Die Klassifikation nach den Hauptmustern wurde an allen 176 nach Stolz-original erkannten melanozytären Hautläsionen durchgeführt.

Diese Klassifikation wurde in zwei getrennte Gruppen aufgeteilt. Eine Gruppe bezieht sich auf die Pigmentverteilung (2.6.5) und die andere auf die oben beschriebenen Hauptmuster (2.6.4). Diese Gruppen wurden den 176 nach Stolz-original als melanozytär eingeteilten Hauttumoren nachgeschaltet.

2.6.5. Dermatoskopische Klassifikation von melanozytärer Nävi (Clark Nävi) nach Stolz-original anhand ihrer Pigmentierung

Folgende Untergruppen wurden im Bezug auf die Pigmentverteilung unterschieden: Zentrale Hyperpigmentierung, exzentrisch periphere Hyperpigmentierung, zentrale Hypopigmentierung, exzentrisch periphere Hypopigmentierung sowie multifokale Hyper-/Hypopigmentierung.

Die Klassifikation nach der Pigmentverteilung wurde an allen 176 nach Stolz-original erkannten melanozytären Läsionen durchgeführt.

2.7. Scores zur Klassifizierung und Dignitätseinteilung von melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert

Die folgenden Scores zur Dignitätseinteilung von melanozytären Hauttumoren wurden an allen nach Stolz-modifiziert als melanozytär

eingestuften Läsionen durchgeführt.

2.7.1. Drei-Punkte Liste an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert

In einem weiteren Schritt wurden alle 165 durch den modifizierten Algorithmus nach Stolz erkannten melanozytären Läsionen ein weiteres mal anhand der Drei-Punkte Liste bewertet [5, 6].

2.7.2. Three-colour-test an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert

Der Algorithmus nach Stolz-modifiziert wurde dem Three-colour Test vorgeschaltet und auf diese Weise wurden die 165 melanozytären Läsionen (nach Stolz-modifiziert) gemäß dem Three-colour Test bewertet. Maximal konnten drei Punkte für drei oder mehr als drei Farben in der Läsion vergeben werden [33].

2.7.3. Drei-Strukturen-Typ an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert

Die 165 nach dem modifizierten Algorithmus nach Stolz diagnostizierten melanozytären Läsionen wurden gemäß dem Drei-Strukturen-Typ überprüft und bewertet. Maximal konnten wieder drei Punkte für drei oder mehr Strukturen vergeben werden [15].

2.7.4. Dermatoskopische Klassifikation melanozytärer Nävi (Clark Nävi) nach ihrer Strukturverteilung an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert

Die Klassifikation nach den Hauptmustern wurde an allen 165 nach Stolz-modifiziert erkannten melanozytären Läsionen durchgeführt [15].

**2.7.5. Dermatoskopische Klassifikation melanozytärer Nävi (Clark Nävi)
nach ihrer Pigmentverteilung an allen melanozytären Hauttumoren
nach Stolz-modifiziert**

Die Klassifikation nach der Pigmentverteilung wurde an allen 165 nach Stolz-modifiziert erkannten melanozytären Hauttumoren durchgeführt [15].

3. Ergebnisse

3.1. Stichprobenbeschreibung

Bei 117 Frauen (47,0%) und 132 Männern (53,0%) wurden Hautläsionen mit unterschiedlichen benignen und malignen Diagnosen aufgenommen. Die Patienten waren zwischen 5 und 90 Jahre alt. Im Durchschnitt belief sich ihr Alter auf 44,5 Jahre. Insgesamt lagen von allen 249 Hautläsionen die histologischen Diagnosen vor. Diese Hauttumoren waren die Grundlage dieser Studie.

3.1.1. Histologisch gesicherte Hautläsionen

Die Verteilung der gesamten Stichprobe (249) aufgrund der histologischen Ergebnisse wurde in Tabelle 5 dargestellt. Von den 249 Läsionen waren 163 benigne (65,5%) und 86 maligne (34,5%) in ihrer Dignität. Von den aufgenommenen Läsionen waren 188 melanozytär (75,5%) und 61 nicht-melanozytär (24,5%).

Histologie	Anzahl	Anteil (Prozent)	
Seborrhoische Keratose	38	15,3	Nicht melanozytär
Dermatofibrom	7	2,8	
Vaskuläre Läsionen	15	6,0	
Akzessorische Mamille	1	0,4	
Dermaler Nävus (miescher oder Unna Nävus)	19	7,6	Benigne melanozytär
Kongenitaler Nävus	20	8,0	
Melanozytäre Hyperplasie	1	0,4	
Junktion- oder Compoundnävus (Clark)	45	18,1	
Reed/Spitz Nävus	9	3,6	
Lentigo	1	0,4	
Nävus bleu	7	2,8	Maligne melanozytär
Basalzellkarzinom	25	10,0	
Melanom	61	24,5	
Gesamt	249	100,0	

Tabelle 5: Verteilung der Stichprobe (Anzahl = 249), nach der histologischen Diagnose.

Die Verteilung der Hautläsionen nach der Lokalisation wurde in der Tabelle 6 aufgeführt.

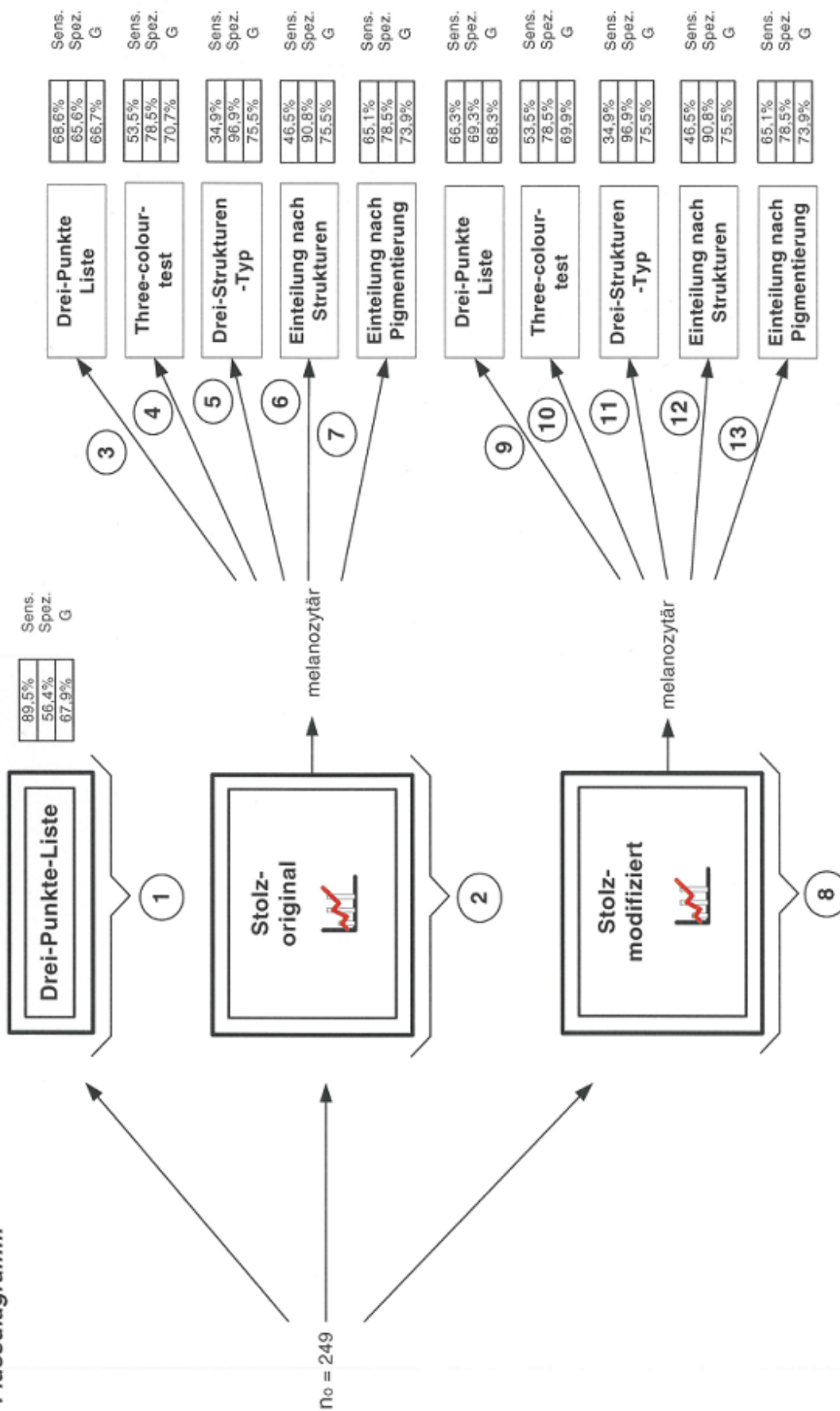
Lokalisation	Anzahl	Anteil (Prozent)
Kopf	1	0,4
Gesicht	23	9,2
Hand	1	0,4
Hals	3	1,2
Arm	25	10,0
Brust	10	4,0
Abdomen	17	6,8
Rücken	55	22,1
Rumpf	85	34,1
Gesäß	2	0,8
Bein	16	6,4
Oberschenkel	4	1,6
Unterschenkel	1	0,4
Wade	6	2,4
Gesamt	249	100,0

Tabelle 6: Verteilung der gesamten Stichprobe (249) nach der Lokalisation.

3.2. Differenzierung zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hautläsionen

Um diese Differenzierung zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hautläsionen vorzunehmen, wurden alle Läsionen zum einen nach dem Algorithmus nach Stolz-original und zum andern nach dem Algorithmus nach Stolz-modifiziert bewertet. In dem nachfolgenden Flußdiagramm wird die Vorgehensweise und Kombination verschiedener Scores übersichtlich erleutert. (Abb. 1)

Flussdiagramm



Gegenüberstellung der mehrstufigen Algorithmen Stolz-original und Stolz-modifiziert

Schritt	Stolz-original	Stolz-modifiziert
1	Netzwerk - Schollen – Streifen Melanozytärer Tumor	Zentrales weißliches Areal mit netzartiger Umgebung Akzessorische Mamille, Dermatofibrom
2	Stahlblaue Areale Nävus bleu	Netzwerk - Schollen - Streifen Melanozytärer Tumor
3	Pseudohornzysten Pseudofollikuläre Öffnungen Cerebriforme Strukturen, Fissuren Seborrhoische Keratose	Teils solitäre, teils konfluierende klar blaue bis graue Nester; rund bis oval Baumartige Gefäße im/nahe dem Zentrum Gefäße mit aliberschwankungen Netzartige Verzweigungen bis adspeichenmuster Basalzellkarzinom
4	Rote-blaue-schwarze Lakunen Hämangiome, Angiokeratom	Pseudohornzysten Komedoartige Öffnungen Cerebriforme Strukturen Zentrale Hyperkeratosen Opake Farbgebung (gelb-braun-grau) Seborrhoische Keratose
5	Blau-graue Nester, Ahornblatt, Typische Gefäßstrukturen Radspeicherartige Muster Basalzellkarzinom	Rote-blaue-schwarze Lakunen mit Hyperkeratosen Hämangiom, Angiokeratom
6	Keine der genannten Strukturen Melanozytärer Tumor	Homogene milchig-trüb stahlblaue Areale Nävus bleu
7		Keine der genannten Strukturen Melanozytärer Tumor

Tabelle 7: Gegenüberstellung der Algorithmen Stolz-original und Stolz-modifiziert in Bezug auf die Abfolge der Schritte und die Ergänzung eines weiteren Kriteriums sowie vereinfachte und erweiterte morphologische Beschreibungsweisen, bereits vorhandener Kriterien.

Algorithmus nach Stolz-original					
Schritt	Anzahl	Falsch positive	Falsch negative	Σ	Anteil (Prozent)
1	155	14	2	16	10,3
2	7	1	1	2	28,5
3	33	1	6	7	21,2
4	13	0	2	2	15,4
5	20	1	6	7	35,0
6	21	2	2	4	19,0
Gesamt	249	19	19	38	15,3

Algorithmus nach Stolz-modifiziert					
Schritt	Anzahl	Falsch positive	Falsch negative	Σ	Anteil (Prozent)
1	8	0	0	0	0,0
2	145	5	2	7	4,8
3	23	1	3	4	17,3
4	34	1	5	6	17,6
5	13	0	2	2	15,4
6	6	0	1	1	16,7
7	20	2	2	4	20,0
Gesamt	249	9	13	24	9,6

Tabelle 8: Gegenüberstellung des mehrstufigen Algorithmus nach Stolz und des neuen modifizierten Algorithmus nach Stolz anhand der Häufigkeit verschiedener Diagnosen (Anzahl) in der Stichprobe, sowie die Summer (Σ) der unter dem jeweiligen Schritt falsch positiven und falsch negativen Läsionen sowie der prozentuale Anteil der falsch diagnostiziert.

Diagnose	Anzahl	Stolz-original	Stolz-modifiziert
Akzessorische Mamille	1	0	1
Basalzellkarzinom	25	19	22
Blauer Nävus	7	6	6
Kongenitaler Nävus	20	19	19
Dermaler Nävus	19	19	19
Dermatofibrom	7	0	7
Melanozytäre Hyperplasie	1	1	1
Melanom	61	60	60
Junktion- oder Compound-Nävus	45	45	45
Reed/Spitz Nävus	9	9	9
Lentigo	1	1	1
Seborrhoische Keratose	38	32	33
Vaskuläre Läsion	15	13	13
Gesamt	249	224	236

Tabelle 9: Ergebnisse der Histologie (Anzahl) und die richtige Klassifikation gemäß den dermatoskopischen Algorithmen nach Stolz-original und Stolz-modifiziert.

Durch den Algorithmus nach Stolz-original wurden 224 von 249 (90,0%) Hauttumoren richtig in eine der sechs Gruppen klassifiziert. Anhand des Algorithmus nach Stolz-modifiziert wurden 236 von 249 (94,8%) Hauttumoren korrekt klassifiziert. Es wurden weitere 13 Hautläsionen (5,2%) mit Hilfe des Algorithmus nach Stolz-modifiziert richtig klassifiziert. In beiden Algorithmen wurde kein Melanom als nicht-melanozytärer Tumor eingestuft. Alle Melanome wurden in die Gruppe der melanozytären Tumoren und ein Melanom in die Gruppe der Basalzellkarzinome eingeteilt.

Zu Schritt eins

Die Abfrage, ob mindestens eines der Merkmale „feines, regelmäßiges und braunes Netz, aggregierte Schollen und verzweigte braune bis schwarze Streifen vorlag, traf bei 155 (62,2%) der 249 Hautveränderungen zu. 155 (62,2%) der insgesamt 249 Hauttumoren wurden als melanozytär, gemäß den Kriterien für den ersten Schritt nach Stolz-original [40,53] erkannt. Da es in dem originalen mehrstufigen Algorithmus keine Möglichkeit gibt,

Dermatofibrome sowie akzessorische Mamillen getrennt zu erfassen, wurden diese der Gruppe der melanozytären Läsionen zugeordnet.

Bei den nicht-melanozytären Hautveränderungen wurden sechs von 38 seborrhoischen Keratosen und sieben Dermatofibrome von insgesamt sieben, sowie die einzige akzessorische Mamille in die Gruppe der melanozytären Läsionen eingeordnet; d.h. 14 (23,0%) der 61 nicht-melanozytären Hautveränderungen wurden durch den mehrstufigen Algorithmus fälschlich als melanozytäre Tumoren eingeschätzt. Der modifizierte Algorithmus erlaubt an dieser Stelle eine genauere Unterscheidung und verhindert somit eine überflüssige Exzidierung von Dermatofibromen und akzessorischen Mamillen.

Schritt zwei bis sechs Stolz-modifiziert

Weiterhin konnten kleine Verbesserungen durch den modifizierten Algorithmus bei der Diagnosestellung für Basalzellkarzinome, seborrhoische Keratosen, Hämangiome und Angiokeratome erzielt werden.

Schritt sieben Stolz-modifiziert

Der Schritt sieben bei Stolz-modifiziert entspricht dem Schritt sechs bei Stolz-original. Diese Verschiebung des Schrittes auf die siebte Stelle ist auf die Einführung eines weiteren Schrittes, der der Klassifizierung von Dermatofibromen dient, zu erklären. Diesem Schritt wurden alle Hautläsionen zugeordnet, die keine der unter eins bis fünf genannten Strukturen aufwiesen. Sie wurden somit wie unter Schritt sechs nach Stolz-original als melanozytär klassifiziert.

3.4. In Reihe geschaltete dermatoskopische Scores zur Dignitätsbestimmung an allen melanozytären Tumoren

3.4.1. Drei-Punkte Liste an allen Hautläsionen

Die Drei-Punkte Liste wies folgende Häufigkeiten und Zusammenhänge auf (Tabelle 10).

Merkmal		Anzahl	Anteil (Prozent)	Benigne histologisch	Maligne histologisch
Asymmetrie	nein	38	15,3	37	1
	ja	211	84,7	126	85
Atypisches Netzwerk	nein	196	78,7	144	52
	ja	53	21,3	19	34
Weiß-blaue Strukturen	nein	93	37,3	83	10
	ja	156	62,7	80	76

Tabelle 10: Verteilung der Drei-Punkte Kriterien auf die gesamte Stichprobe (Anzahl = 249), sowie prozentualer Anteil (Anteil in Prozent) des jeweiligen Merkmals in der gesamten Stichprobe und ihre Verteilung auf benigne und melanozytäre Hautläsionen.

Von den gesamten Hautläsionen wiesen 211 (84,7%) eine Asymmetrie auf. Von den 163 benignen Läsionen wiesen 126 (77,3%) eine Asymmetrie auf, während von den histologisch malignen 85 (98,8%) dieses Strukturmerkmal zeigten. Atypisches Netzwerk zeigten 53 (21,3%) aller Hautläsionen. Von den 163 benignen Läsionen traf dies in 19 Fällen (11,7%) zu und von den histologisch malignen in 34 (39,5%) zu. Weiß-blaue Strukturen wiesen 62,7% der gesamten Läsionen auf. Bei den benignen Läsionen traf dies auf 80 (49,1%) und bei den histologisch malignen Läsionen auf 76 (88,4%) zu. (Tabelle 10).

3-Punkte Liste	Dermatoskopische Bewertung	Anzahl	Anteil (Prozent)	Histologisch benigne	Histologisch maligne
0-1 Punkt	Benigne	101	40,6	91	9
2-3 Punkte	Verdächtig	148	59,4	72	77
Summe		249	100,0	163	86

Tabelle 11: Auswertung der Drei-Punkte Liste, die anhand aller 249 Läsionen durchgeführt wurde.

Aus der gesamten Stichprobe (249) wurden 101 (40,6%) Läsionen dermatoskopisch nach den Kriterien der 3-Punkte Liste als benigne bewertet. Davon waren 92 (91,1%) richtig eingeschätzt worden, 9 (8,9%) Läsionen

stellten sich jedoch histologisch als maligne heraus.

Aus den 249 Läsionen wurden 148 (59,4%) dermatoskopisch mit zwei bis drei Punkten bewertet und somit als verdächtig klassifiziert. Davon waren 71 (48,0%) histologisch benigne und 77 (52,0%) histologisch maligne und somit richtig eingeschätzt worden. Die Sensitivität betrug bei einem 95% Konfidenzintervall [81,3; 94,4] 89,5%, die Spezifität betrug 56,4% bei einem Konfidenzintervall [48,8; 63,8] und die Genauigkeit der 3-Punkte Liste lag bei 67,9%.

3.4.2. Drei-Punkte Liste an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original

Die Drei-Punkte Liste wurde an allen, nach Stolz-original als melanozytär erkannten Hauttumoren, durchgeführt (Tabelle 12).

3-Punkte Liste	Dermatoskopische Bewertung	Anzahl	Anteil (Prozent)	Histologisch benigne	Histologisch maligne
0-1 Punkt	benigne	61	34,7	55	6
2-3 Punkte	verdächtig	115	65,3	56	59
Summe		176	100,0	111	65

Tabelle 12: Auswertung der 3-Punkte Liste anhand aller nach Stolz-original als melanozytär erkannten Läsionen.

In diesem weiteren Schritt wurden alle 176 als melanozytär, nach den Kriterien des mehrstufigen Algorithmus nach Stolz-original, eingestuft Läsionen, nach den Merkmalen der Drei-Punkte Liste untersucht. Dabei wurden 61 (34,7%) Läsionen als benigne betrachtet, von denen 55 (90,2%) histologisch benigne und 6 (9,8%) histologisch maligne waren. Die restlichen 115 (65,3%) Läsionen wurden als verdächtig eingeschätzt, da sie zwei oder drei Punkte erfüllt hatten, davon stellten sich 59 (51,3%) als histologisch maligne und 56 (48,7%) als histologisch benigne heraus. Die bedingte Sensitivität betrug bei einem 95% Konfidenzintervall [81,3; 95,7] 90,8%, die bedingte Spezifität 49,5% bei einem 95% Konfidenzintervall [40,4; 58,7] und die bedingte Genauigkeit betrug 64,8% (Tabelle 12).

3.4.3. Drei-Punkte Liste an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert

Die Drei-Punkte Liste wurde an allen, nach Stolz-modifiziert als melanozytär erkannten Hauttumoren durchgeführt (Tabelle 13).

3-Punkte Liste	Dermato- skopische Bewertung	Anzahl	Anteil (Prozent)	Histologisch benigne	Histologisch maligne
0-1 Punkt	benigne	58	35,2	51	6
2-3 Punkte	verdächtig	107	64,8	51	58
Summe		165	100,0	102	64

Tabelle 13: Auswertung der Drei-Punkte Liste anhand aller nach dem modifizierten Algorithmus nach Stolz erkannten melanozytären Läsionen.

In diesem Schritt wurden alle 165, nach dem modifizierten Algorithmus nach Stolz als melanozytär erkannten Läsionen, nach den Kriterien der Drei-Punkte Liste untersucht. Hierbei wurden 58 (35,2%) der Läsionen als benigne eingestuft, von denen 52 (89,7%) sich als histologisch benigne und 6 (10,3%) als histologisch maligne herausstellten. Von den 107 (64,8%) als verdächtig bewerteten Läsionen, stellten sich 50 (46,7%) als histologisch benigne heraus und 57 (53,3%) Läsionen waren histologisch maligne. Die bedingte Sensitivität betrug 90,5%, bei einem 95% Konfidenzintervall [80,7; 95,6], die bedingte Spezifität betrug bei einem 95% Konfidenzintervall [41,4; 60,5] 51,0% und die bedingte Genauigkeit betrug 66,1%. (Tabelle 14).

3.4.4. Gegenüberstellung der Drei-Punkte Liste an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original und Stolz-modifiziert

	Sensitivität %	Spezifität %	Genauigkeit %
Drei-Punkte Liste an n = 249	89,5	56,4	67,9
Drei-Punkte Liste nach Stolz-original	68,6	65,6	66,7
Drei-Punkte Liste nach Stolz-modifiziert	66,3	69,3	68,3

Tabelle 14: Vergleich der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit nach angewandter Drei-Punkte Liste auf die gesamte Stichprobe, mit den nach Stolz-original als melanozytär erkannten Läsionen und mit den nach Stolz-modifiziert als melanozytär eingestuften Hauttumoren.

Beim Vergleich der Sensitivität, Spezifität und diagnostischen Treffsicherheit war weder eine deutliche Verbesserung der Ergebnisse bei vorgeschaltetem Algorithmus nach Stolz, noch bei vorgeschaltetem modifizierten Algorithmus nach Stolz, zu erkennen. Es ließ sich kein Vorteil bei der Vorschaltung der mehrstufigen Algorithmen und Differenzierung in melanozytäre und nicht-melanozytäre Läsionen, in Bezug auf die Anwendung der Drei-Punkte Liste erkennen.

3.4.5. Three-colour-test an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original

Die Anwendung des Three-colour-tests nach McKie [301] auf alle nach Stolz-original als melanozytär klassifizierten Hauttumoren zeigte folgende Häufigkeiten und Zusammenhänge (Tabelle 15).

Dermatoskopische Bewertung	Anzahl der Farben	Anzahl	Anteil (Prozent)
Benigne	keine, eine oder zwei	93	52,8
Verdächtig	drei oder > drei	83	47,2
	Summe	176	100,00

Tabelle 15: Verteilung der Anzahl an Farben innerhalb eines Hauttumors, bezogen auf die nach Stolz-original als melanozytär klassifizierten Hauttumoren und deren prozentualer Anteil.

Auswertung des Three-colour-tests Auf Stolz original	Dermatoskopische Bewertung	Anzahl	Anteil (Prozent)	Histologisch benigne	Histologisch maligne
keine – zwei	benigne	93	52,8	76	17
drei oder > drei	verdächtig	83	47,2	35	48
Summe		176	100,0	111	65

Tabelle 16: Auswertung aller nach dem mehrstufigen Algorithmus nach Stolz-original als melanozytär eingestuft Läsionen, anhand des Three-colour-tests.

Die 176 nach Stolz-original als melanozytär bewerteten Läsionen wurden nach den Kriterien des Three-colour-Tests untersucht. Hierbei wurden 93 (52,8%) der Hauttumoren als benigne eingestuft, wobei sich 76 (81,7%) als histologisch benigne und 17 (18,2%) als histologisch maligne herausstellten. Die restlichen 83 (47,2%) melanozytären Hauttumoren wiesen drei oder mehr Farben auf und wurden somit als verdächtig klassifiziert, davon waren 35 (42,2%) histologisch benigne und 48 (57,8%) histologisch maligne. Die bedingte Sensitivität des Algorithmus Stolz original mit nachgeschaltetem Three colour Test betrug 73,8% bei einem 95% Konfidenzintervall [62,0%; 83,0%], die bedingte Spezifität des Algorithmus Stolz original mit nachgeschaltetem Three colour Test betrug 68,5% bei einem 95% Konfidenzintervall [59,3%; 76,4%] und die bedingte Genauigkeit betrug 70,5% (Tabelle 16).

3.4.6. Three-colour-test an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert

Die Anwendung des Three-colour-test nach McKie (301), auf alle nach Stolz-modifiziert als melanozytär klassifizierten Läsionen, zeigte folgende Häufigkeiten und Zusammenhänge (Tabelle 17).

Auswertung des Three-colour-Tests auf Stolz-modifiziert	Dermatoskopische Bewertung	Anzahl	Anteil (Pozent)	Histologisch benigne	Histologisch maligne
keine – zwei	benigne	84	50,9	67	17
drei oder > drei	verdächtig	81	49,1	35	46
Summe		165	100,0	102	63

Tabelle 17: Auswertung aller nach Stolz-modifiziert als melanozytär eingestuftes Hauttumoren, anhand des Three-colour-tests.

Alle 165 nach Stolz-modifiziert als melanozytär eingestuftes Läsionen wurden nach den Kriterien des Three-colour-tests bewertet. Dabei wiesen 84 (50,9%) der Hauttumoren keine oder bis zu zwei Farben auf und wurden somit als benigne eingestuft, wobei sich 67 (79,8%) als histologisch benigne und 17 (20,2%) als histologisch maligne herausstellten. Die restlichen 81 (49,1%) melanozytären Hauttumoren wurden als verdächtig bewertet, da sie drei oder mehr als drei Farben aufwiesen, wovon 35 (43,2%) für histologisch benigne und 46 (56,8%) für histologisch maligne befunden wurden. Die bedingte Sensitivität betrug bei einem 95% Konfidenzintervall [61,0%; 82,4%] 79,7%, die bedingte Spezifität betrug 65,7%, bei einem 95% Konfidenzintervall [56,1%; 74,2%] und die bedingte Genauigkeit betrug 68,5% (Tabelle 17).

3.4.7. Gegenüberstellung des Three-colour-test an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert und nach Stolz-original

	Sensitivität %	Spezifität %	Genauigkeit %
Ergebnisse der Autoren des Three-colour-test [33]	92,0	51,0	71,6
Three-colour-test nach Stolz-original	55,8	78,5	70,7
Three-colour-test nach Stolz-modifiziert	53,5	78,5	69,9

Tabelle 18: Vergleich der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit nach angewandtem Three-colour-test, auf alle nach Stolz-original als melanozytär erkannte Läsionen und mit den nach Stolz-modifiziert als melanozytär eingestuften Läsionen, sowie mit den der Literatur entnommenen Angaben der Autoren [33].

Der Three-colour Test wies in Kombination mit dem Algorithmus nach Stolz-modifiziert im Vergleich zu der Kombination mit dem Algorithmus nach Stolz-original keine Verbesserung im Bereich der Sensitivität auf.

Die diagnostische Genauigkeit, sowie die Spezifität blieb bei beiden relativ konstant.

Die der Literatur entnommenen Angaben der Autoren MacKie bezüglich der Sensitivität und der Spezifität konnten nicht bestätigt werden [33].

3.4.8. Drei-Strukturen-Typ an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original

Die Einteilung nach dem Drei-Strukturen-Typ, aller nach Stolz-original als melanozytär eingestufte Hauttumoren, wies folgende Häufigkeiten und Zusammenhänge auf (Tabelle 19).

Anzahl der differential Strukturen	Dermatologische Bewertung	Histologisch benigne	Histologisch maligne	Gesamt
keine – zwei	benigne	106	35	141
drei oder > drei	verdächtig	5	30	35
Summe		111	65	176

Tabelle 19: Auswertung aller nach Stolz-original als melanozytär eingestufte Hauttumoren, anhand des Drei-Strukturen-Typ.

Die 176 nach Stolz-original als melanozytär bewerteten Läsionen wurden nach den Kriterien des Drei-Strukturen-Typs untersucht. Hierbei wurden 141 (80,1%) der Läsionen als benigne eingestuft, wobei sich 106 (75,2%) als histologisch benigne und 35 (24,8%) als histologisch maligne herausstellten.

Die restlichen 35 (19,9%) melanozytären Läsionen wiesen drei oder mehr differential Strukturen auf und wurden somit als verdächtig klassifiziert, davon waren 5 (14,3%) histologisch benigne und 30 (85,7%) histologisch maligne. Die bedingte Sensitivität betrug bei einem 95% Konfidenzintervall [34,6%; 58,1%] 46,1%, die bedingte Spezifität betrug bei einem 95% Konfidenzintervall [89,9%; 98,1] 95,5% und die bedingte Genauigkeit 77,3% (Tabelle 19).

3.4.9. Drei-Strukturen-Typ an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert

Die Einteilung nach dem Drei-Strukturen-Typ, aller nach Stolz-modifiziert als melanozytär eingestufte Hauttumoren, wies folgende Häufigkeiten und Zusammenhänge auf (Tabelle 20).

Anzahl der differential Strukturen	Dermatoskopische Bewertung	Anzahl	Anteil (Prozent)	Histologisch benigne	Histologisch maligne
keine – zwei	benigne	130	78,8%	97	33
drei oder > drei	verdächtig	35	21,2%	5	30
Summe		165		102	63

Tabelle 20: Auswertung aller nach Stolz-modifiziert als melanozytär eingestufte Läsionen, anhand des Drei-Strukturen Typs.

Alle 165 nach Stolz-modifiziert als melanozytär eingestufte Hauttumoren, wurden nach den Kriterien des Drei-Strukturen-Typs bewertet. Dabei wiesen 130 (78,8%) der Hauttumoren keine oder bis zu zwei differential Strukturen auf und wurden somit als benigne eingestuft, wobei sich 97 (47,6%) als histologisch benigne und 33 (25,4%) als histologisch maligne herausstellten. Die restlichen 35 (21,2%) melanozytären Hauttumoren wurden als verdächtig bewertet, da sie drei oder mehr als drei differential Strukturen aufwiesen, wovon 5 (14,3%) für histologisch benigne und 30 (85,7%) für histologisch maligne befunden wurden. Die bedingte Sensitivität betrug bei einem 95% Konfidenzintervall [35,8%; 59,7%] 47,6%, die bedingte Spezifität betrug bei einem 95 % Konfidenzintervall [89,0%; 97,9%] 95,1% und die Genauigkeit 75,5%. (Tabelle 20).

3.4.10. Gegenüberstellung des Drei-Strukturen-Typ an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert und nach Stolz-original

	Sensitivität %	Spezifität %	Genauigkeit %
Ergebnisse der Autoren des Drei-Strukturen-Typs [15]	86,7	87,7	87,4
Drei-Strukturen-Typ nach Stolz-original	34,9	96,9	75,5
Drei-Strukturen-Typ nach Stolz-modifiziert	34,9	96,9	75,5

Tabelle 21: Vergleich der Sensitivität, Spezifität [95% Konfidenzintervall] und Genauigkeit nach Anwendung des Drei-Strukturen-Typs, auf alle nach Stolz-original als melanozytär erkannte Läsionen und auf alle nach Stolz-modifiziert als melanozytär eingestuftene Läsionen und mit den Ergebnissen der Autoren des Drei-Strukturen-Typs [15].

Es konnte kein Unterschied in der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit zwischen dem Drei-Strukturen-Typ nach Stolz original und dem Drei-Strukturen-Typ nach Stolz modifiziert festgestellt werden.

Vor allem die Sensitivität lag weit unter der in der Literatur beschriebenen Sensitivität für den Drei-Strukturen-Typ. Die Spezifität hingegen lag über den in der Literatur beschriebenen Werten.

3.4.11. Einteilung von dysplastischen Nävi nach ihren dermatoskopischen Strukturen an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz- original

Die Einteilung nach den dermatoskopischen Strukturen von dysplastischen Nävi, zeigte folgende Häufigkeiten und Zusammenhänge (Tabelle 22).

Strukturen Typ	Dermato- skopische Bewertung	Histologisch benigne	Histologisch maligne	Gesamt
0 = nicht melanozytär	benigne	15	5	20
Retikulär	benigne	5	1	6
Globulär	benigne	22	0	22
Homogen	benigne	11	3	14
Retikulär-Globulär	benigne	3	0	3
Homogen- Retikulär	benigne	31	13	44
Homogen-Globulär	benigne	9	3	12
3-Strukturen Typ	verdächtig	15	40	55
Summe		111	65	176

Tabelle 22: Auswertung aller Hauttumoren, die nach Stolz-original als melanozytär eingestuft wurden, nach ihren dermatoskopischen Strukturen.

Die 176 nach Stolz-original als melanozytär bewerteten Läsionen wurden nach ihren dermatoskopischen Strukturen eingeteilt. Hierbei wurden alle 121 (68,8%) Hauttumoren als benigne eingestuft, die entweder nur eine Struktur oder maximal zwei Strukturen aufwiesen. Von diesen 121 als benigne eingestuften Hauttumoren stellten sich 96 (79,3%) als histologisch benigne und 25 (20,7%) als histologisch maligne heraus. Die restlichen 55 (31,3%) melanozytären Läsionen wiesen drei Strukturen innerhalb einer Läsion auf und wurden somit als verdächtig klassifiziert, davon waren 15 (27,3%) histologisch benigne und 40 (72,7%) histologisch maligne. Die bedingte Sensitivität betrug 61,5%, bei einem 95% Konfidenzintervall [36,3%; 57,0%] die bedingte Spezifität betrug bei einem 95 % Konfidenzintervall [80,3%; 91,0%] 86,5% und die bedingte Genauigkeit 77,3% (Tabelle 22).

3.4.12. Einteilung von dysplastischen Nävi nach ihren dermatoskopischen Strukturen an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert

Die Einteilung nach den dermatoskopischen Strukturen von dysplastischen Nävi zeigte folgende Häufigkeiten und Zusammenhänge.

Strukturen Typ	Dermato- skopische Bewertung	Histologisch benigne	Histologisch maligne	Gesamt
0 = nicht melanozytär	benigne	6	3	9
Retikulär	benigne	5	1	6
Globulär	benigne	22	0	22
Homogen	benigne	11	3	14
Retikulär- Globulär	benigne	3	0	3
Homogen- Retikulär	benigne	31	13	44
Homogen- Globulär	benigne	9	3	12
3-Strukturen Typ	verdächtig	15	40	55
Summe		102	63	165

Tabelle 23: Auswertung aller Hauttumoren, die nach Stolz-modifiziert als melanozytär eingestuft wurden, nach ihren dermatoskopischen Strukturmustern.

Die 165 nach Stolz-modifiziert als melanozytär bewerteten Läsionen wurden nach ihren dermatoskopischen Strukturmustern eingeteilt. Hierbei wurden alle 110 (66,7%) Läsionen als benigne eingestuft, die entweder nur eine Struktur oder maximal zwei Strukturen aufwiesen. Von diesen als benigne eingestuften Läsionen stellten sich 87 (79,1%) als histologisch benigne und 23 (20,9%) als histologisch maligne heraus. Die restlichen 55 (33,3%) melanozytären Läsionen wiesen drei Strukturen innerhalb einer Läsion auf und wurden somit als verdächtig klassifiziert, davon waren 15 (27,3%) histologisch benigne und 40 (72,7%) histologisch maligne.

Die bedingte Sensitivität betrug 63,5 %, bei einem 95% Konfidenzintervall [51,1%; 74,3%]. Die bedingte Spezifität betrug 85,3% bei einem 95% Konfidenzintervall [77,1%; 90,9%] und die bedingte Genauigkeit betrug 77,0% (Tabelle 23).

3.4.13. Gegenüberstellung aller melanozytärer Hauttumoren nach Stolz-modifiziert und Stolz-original nach Klassifizierung anhand ihrer dermatoskopischen Strukturen

	Sensitivität %	Spezifität %	Genauigkeit %
Referenzwerte aus der Literatur [15]	86,7	87,7	87,4
Klassifikation aller nach Stolz-Original melanozytären Hauttumoren nach ihrer Struktur	46,5	90,8	75,5
Klassifikation aller nach modifiziertem Stolz melanozytärer Läsionen nach ihrer Struktur	46,5	90,8	75,5

Tabelle 24: Vergleich der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit nach angewandter Einteilung nach ihren Stukturmustern, aller nach Stolz-original als melanozytär erkannten Hauttumoren und aller nach Stolz-modifiziert als melanozytär eingestufteten Hauttumoren, mit den Referenzwerten aus der Literatur [15].

Sowohl die Sensitivität von Stolz original in Kombination mit der Einteilung nach den Strukturmustern, sowie die von Stolz modifiziert in Kombination mit den Strukturmustern liegen weit unter dem in der Literatur angegebenen Wert für die Sensitivität mit 86,7%. Die Werte für die Spezifität liegen mit 90,8% etwas über den in der Literatur angegebenen 87,7%. Die Genauigkeit liegt mit 75,5% bei Stolz original und Stolz modifiziert in Kombination mit der Einteilung nach der Struktur weit unter den in der Literatur beschriebenen 87,4%.

3.4.14. Einteilung von dysplastischen Nävi nach ihren Pigmentierungen an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original

Die Einteilung nach der Pigmentierung von dysplastischen Nävi nach Hofmann-Wellenhof [25] zeigte folgende Häufigkeiten und Zusammenhänge.

Einteilung nach der Pigmentierung	Dermatoskopische Bewertung	Histologisch benigne	Histologisch maligne	Gesamt
0 = keine Pigmentierung	benigne	15	5	20
Exzentrisch periphere Hyperpigmentierung	verdächtig	19	45	64
Exzentrisch periphere Hypopigmentierung	benigne	1	1	2
Zentrale Hyperpigmentierung	benigne	24	2	26
Zentrale Hypopigmentierung	benigne	11	1	12
Fleckige Pigmentierung	verdächtig	16	11	27
Homogene Pigmentierung	benigne	25	0	25
Summe		111	65	176

Tabelle 25: Auswertung aller Läsionen, die nach nach Stolz-original als melanozytär eingestuft wurden, nach ihrer dermatoskopischen Pigmentierung.

Die 176 nach Stolz-original als melanozytär bewerteten Hauttumoren wurden nach ihrer dermatoskopischen Pigmentierung eingeteilt. Hierbei wurden 85 (48,3%) der Hauttumoren als benigne eingestuft, da laut Angaben der Literatur [15] vor allem exzentrisch, periphere Hyperpigmentierung und fleckige Pigmentierung [41] (multifokale Hypo- und Hyperpigmentierung) gehäuft in Melanomen vorkommen, die verbleibenden Pigmentierungstypen jedoch häufiger in Nävi auftreten. Von diesen als benigne eingestuften Läsionen stellten sich 76 (89,4%) als histologisch benigne und 9 (10,6%) als histologisch maligne heraus. Die restlichen 91 (51,7%) melanozytären Hauttumoren wurden als verdächtig klassifiziert, da sie entweder ein exzentrische Hyperpigmentierung oder eine multifokale Hyper- oder Hypopigmentierung aufwiesen. Von diesen als verdächtig klassifizierten Hauttumoren waren 35 (38,5%) histologisch benigne und 56 (31,8%) histologisch maligne. Die bedingte Sensitivität betrug 86,2%, bei einem 95% Konfidenzintervall [75,7%; 92,5%]. Die bedingte Spezifität betrug 68,5% bei

einem 95% Konfidenzintervall [59,3%; 76,4%] und die bedingte Genauigkeit 75,0% (Tabelle 25).

3.4.15. Einteilung von dysplastischen Nävi nach ihren Pigmentierungen an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-modifiziert

Einteilung nach der Pigmentierung	Dermatoskopische Bewertung	Histologisch benigne	Histologisch maligne	Gesamt
0 = keine Pigmentierung	benigne	6	3	9
Exzentrisch periphere Hyperpigmentierung	verdächtig	19	45	64
Exzentrisch periphere Hypopigmentierung	benigne	1	1	2
Zentrale Hyperpigmentierung	benigne	24	2	26
Zentrale Hypopigmentierung	benigne	11	1	12
Fleckige Pigmentierung	verdächtig	16	11	27
Homogene Pigmentierung	benigne	25	0	25
Summe		102	63	165

Tabelle 26: Auswertung aller Hauttumoren, die nach dem Algorithmus nach Stolz-modifiziert als melanozytär eingestuft wurden, nach ihren dermatoskopischen Pigmentierungen.

Die 165 nach dem Algorithmus nach Stolz-modifiziert als melanozytär bewerteten Hauttumoren wurden nach ihrer dermatoskopischen Pigmentierung eingeteilt. Hierbei wurden 74 (44,8%) der Hauttumoren als benigne eingestuft. Von diesen als benigne eingestuften Hauttumoren stellten sich 67 (90,5%) als histologisch benigne und 7 (9,5%) als histologisch maligne heraus. Die restlichen 91 (55,2%) melanozytären Hauttumoren wurden als verdächtig klassifiziert, da sie entweder eine exzentrische Hyperpigmentierung oder eine multifokale Hyper- oder Hypopigmentierung aufwiesen. Von diesen als

verdächtig klassifizierten Hauttumoren waren 35 (38,5%) histologisch benigne und 56 (61,5%) histologisch maligne. Die bedingte Sensitivität betrug 88,9%, bei einem 95% Konfidenzintervall [78,8%; 94,5%]. Die bedingte Spezifität betrug 65,7% bei einem 95% Konfidenzintervall und die bedingte Genauigkeit 74,5%. (Tabelle 26).

3.4.16. Gegenüberstellung aller melanozytärer Hauttumoren nach Stolz-modifiziert und Stolz-original nach Klassifizierung anhand ihrer Pigmentierungen

	Sensitivität %	Spezifität %	Genauigkeit %
Referenzwerte aus der Literatur [15]	74,7	73,2	73,6
Klassifikation aller nach Stolz-Original melanozytären Hauttumoren nach ihrer Struktur	65,1	78,5	73,9
Klassifikation aller nach Stolz-modifiziert melanozytären Hauttumoren nach ihrer Pigmentierung	65,1	78,5	73,9

Tabelle 27: Vergleich der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit bezüglich der Pigmentierung, nach angewandter Einteilung nach ihrer Pigmentierung, auf alle nach Stolz-original als melanozytär erkannte Läsionen und auf alle nach Stolz-modifiziert als melanozytär eingestuft Läsionen, sowie mit den Referenzwerten aus der Literatur [15].

Beim Vergleich der Sensitivität fiel auf, dass der Algorithmus nach Stolz-modifiziert und Stolz original bei der Klassifizierung nach der Pigmentierung der melanozytären Hauttumoren, eine niedrigere Sensitivität als die in der Literatur beschriebene erreichte [15]. Die Spezifität liegt bei beiden vorgeschalteten Algorithmen über den in der Literatur beschriebenen Werten. Die Genauigkeit profitiert nicht durch ein Vorschalten der Algorithmen Stolz-original und Stolz-modifiziert.

3.5. Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in tabellarischer Form aufgeführt, so daß sie für den Leser einfacher nachzuvollziehen ist.

Dermato- skopischer Score	Bedingte Sensitivität		Sensitivität		Sensitivität
	Nach Stolz original	Nach Stolz modifiziert	Nach Stolz original	Nach Stolz modifiziert	Ohne Stolz
Drei-Punkte- Liste aus Literatur [6]					96,3
Drei-Punkte- Liste an n=249					89,5 [81,3; 94,4]
Drei-Punkte-Liste + Stolz original/ modifiziert	90,8 [81,3; 95,7]	90,5	68,6 [58,2; 77,4]	66,3	
Three-colour-test aus Literatur [33]					92,0
Three-colour-test + Stolz-original /modifiziert	73,8 [62,0; 83,0]	73,0 [61,0; 82,4]	53,5 [43,0; 63,7]	53,5 [43,0; 63,7]	
Drei-Strukturen- Typ [15]					86,7
Drei-Strukturen- Typ + Stolz- original/ modifiziert	46,1 [34,6; 58,1]	47,6 [35,8; 59,7]	34,9 [25,7; 45,4]	34,9 [25,7; 45,4]	
Einteilung nach Strukturen [15]					86,7
Einteilung nach Strukturen + Stolz-original/ modifiziert	61,5 [49,4; 72,4]	63,5 [51,1; 74,3]	46,5 [36,3; 57,0]	46,5 [36,3; 57,0]	
Einteilung nach Pigmentierung aus Literatur [15]					74,7
Einteilung nach Pigmentierung + Stolz-original/ modifiziert	86,2 [75,2; 92,5]	88,9 [78,8; 94,5]	65,1 [54,6; 74,3]	65,1 [54,6; 74,3]	

Tabelle 28: Vergleich der Sensitivität sowie der bedingten Sensitivität und den 95% Konfidenzintervallen, der jeweiligen Tests nach Stolz-original bzw. nach Stolz-modifiziert untereinander, sowie mit den in der Literatur angegebenen Werten.

Dermato- skopischer Score	Bedingte Spezifität		Spezifität		Spezifität
	Nach Stolz original	Nach Stolz modifiziert	Nach Stolz original	Nach Stolz modifiziert	Ohne Stolz
Drei-Punkte- Liste aus Literatur [6]					32,8
Drei-Punkte- Liste an n=249					56,4 [48,8; 63,8]
Drei-Punkte- Liste + Stolz original/ modifiziert	49,5 [40,4; 58,7]	51,0 [41,4; 60,5]	65,6 [58,1; 72,5]	69,3 [61,9; 75,9]	
Three-colour-test aus Literatur [33]					51,0
Three-colour-test + Stolz-original /modifiziert	68,5 [59,3; 76,4]	65,7 [56,1; 74,2]	78,5 [71,6; 84,1]	78,5 [71,6; 84,1]	
Drei-Strukturen- Typ [15]					87,7
Drei-Strukturen- Typ + Stolz- original/ modifiziert	95,5 [89,9; 98,1]	95,1 [89,0; 97,9]	96,9 [93,0; 98,7]	96,9 [93,0; 98,7]	
Einteilung nach Strukturen aus Literatur [15]					87,7
Einteilung nach Strukturen + Stolz-original/ modifiziert	86,5 [80,3; 91,0]	85,3 [77,1; 90,9]	90,8 [85,4; 94,3]	90,8 [85,4; 94,3]	
Einteilung nach Pigmentierung aus Literatur [15]					73,2
Einteilung nach Pigmentierung + Stolz-original/ modifiziert	68,5 [59,3; 76,4]	65,7 [56,1; 74,2]	78,5 [71,6; 84,1]	78,5 [71,6; 84,1]	

Tabelle 29: Vergleich der Spezifität sowie der bedingten Spezifität und den 95% Konfidenzintervallen, der jeweiligen Tests nach Stolz-original bzw. nach Stolz-modifiziert untereinander, sowie mit den in der Literatur angegebenen Werten.

Dermato- skopischer Score	Bedingte Genauigkeit		Genauigkeit		Genauigkeit
	Nach Stolz original	Nach Stolz modifiziert	Nach Stolz original	Nach Stolz modifiziert	Ohne Stolz
Drei-Punkte-Liste aus Literatur [6]					54,0
Drei-Punkte-Liste an n=249					67,9
Drei-Punkte-Liste + Stolz original/ modifiziert	64,8	66,1	66,7	68,3	
Three-colour-test aus Literatur [33]					71,6
Three-colour-test + Stolz-original /modifiziert	70,5	68,5	70,7	69,9	
Drei-Strukturen- Typ aus Literatur [15]					87,4
Drei-Strukturen- Typ + Stolz- original/ modifiziert	77,3	77,0	75,5	75,5	
Einteilung nach Strukturen aus Literatur [15]					87,4
Einteilung nach Strukturen + Stolz-original/ modifiziert	77,3	77,0	75,5	75,5	
Einteilung nach Pigmentierung [15]					73,6
Einteilung nach Pigmentierung + Stolz-original/ modifiziert	75,0	74,5	73,9	73,9	

Tabelle 30: Vergleich der Genauigkeit sowie der bedingten Genauigkeit, der jeweiligen Tests nach Stolz-original bzw. nach Stolz-modifiziert untereinander, sowie mit den in der Literatur angegebenen Werten.

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden an einem konstanten Bildmaterial von pigmentierten Hauttumoren bei gleichbleibender Vergrößerung die Ergebnisse der verschiedenen Differenzierungen, Algorithmen und Scores vergleichend dargestellt.

Alle 249 eingebrachten Hautläsionen waren histologisch gesichert. Die Einschätzung erfolgte gemeinsam von einem Experten auf diesem Gebiet und der Verfasserin dieser Arbeit bei jeweils gleichem System und gleicher Vergrößerung. Durch unterschiedliche Vergrößerung bedingte Abweichungen waren auf diese Weise ausgeschlossen.

Durch die gemeinsame Beurteilung der Hauttumoren war eine gewisse Subjektivität möglich. Da jedoch die Kriterienabfrage der jeweiligen Scores und Algorithmen dichotom (vorhanden versus nicht vorhanden) aufgebaut war, wurde ein möglicher Einfluß durch diese Subjektivität als gering erachtet. Durch die rasche Bewertung der Hauttumoren anhand der verschiedenen Scores ist jedoch eine erinnerungsbedingte Voreingenommenheit nicht auszuschließen.

Man könnte Sensitivitäten mit Hilfe des McNemar Tests vergleichen, hätte aber in dieser Arbeit aber ein Problem mit multiplem Testen und müsste adjustieren. Deshalb sind die Konfidenzintervalle sinnvoller.

Vergleich der Drei-Punkte-Liste an allen 249 Hauttumoren mit der Literatur

Bei der ersten Beurteilung aller 249 Hauttumoren, anhand der Drei-Punkte-Liste, wurde eine Sensitivität von 89,5%, eine Spezifität von 56,4% (bei 95% Konfidenzintervallen) und eine Genauigkeit von 67,9% erreicht. Diese Werte unterschieden sich von den in der Literatur beschriebenen Werten für die Sensitivität (96,3%) und die Spezifität (32,8%) [6]. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es sich in der Studie von Argenziano et al. nicht um dermatoskopische Experten handelte, sondern um Laien, die eine einstündige Einführung in die Drei-Punkte-Liste erfahren hatten. Diese Unerfahrenheit mag zu einer gewissen Verunsicherung beigetragen haben, welche die in der Studie

sehr niedrige Spezifität (32,8%), aber dafür sehr hohe Sensitivität (96,3%) erklären könnte.

Der Vorteil der Drei-Punkte-Liste liegt in ihrer einfachen Anwendung. Somit erreichen auch Laien eine mit Experten vergleichbar hohe Sensitivität von 96,3%, wie in der Arbeit von Agrenziano et al. dargestellt wurde [6].

Es wäre denkbar, dass die Spezifität der Drei-Punkte-Liste unter alltäglichen Klinikbedingungen, in der größere Zahlen banaler pigmentierter Hauttumoren untersucht werden, höher wäre. Die Stärke der Drei-Punkte-Liste liegt in ihrem Gebrauch als primäre Screeningmethode und nicht in ihrer sekundären diagnostischen Anwendung.

	Drei-Punkte-Liste [6]	Drei-Punkte-Liste an allen (249)	Drei-Punkte-Liste nach Stolz-original	Drei-Punkte-Liste nach Stolz-modifiziert
Sensitivität %	96,3	89,5	90,8	90,6
Spezifität %	32,8	56,4	51,4	50,0
Genauigkeit %	54,0	67,9	65,9	65,7

Tabelle 31: Vergleich der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit, bei der Anwendung der Drei-Punkte-Liste an der gesamten Stichprobe (249), mit der bedingten Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original und Stolz-modifiziert mit den Ergebnissen der Originalarbeit [6].

Vergleich der Drei-Punkte-Liste an allen 249 Hauttumoren mit der Drei-Punkte-Liste nach Stolz-original bzw. Stolz-modifiziert.

Das Abfallen der Sensitivität nach vorgeschaltetem Algorithmus nach Stolz-original bzw. Stolz-modifiziert von 89,5% auf 68,6% bzw. 66,3% könnte mit der Selektion der melanozytären Läsionen durch die vorgeschalteten Algorithmen erklärt werden. Durch diese Selektion der melanozytären Hauttumoren, mit Hilfe der vorgeschalteten Algorithmen, häufen sich die Befunde, die am schwierigsten einzuordnen sind. (Tabelle 29)

Die Genauigkeit blieb im Vergleich zwischen der Drei-Punkte-Liste nach Stolz-original bzw. Stolz-modifiziert und der Drei-Punkte-Liste an allen 249 Hauttumoren blieben relativ konstant.

Es ist nicht zu empfehlen, einen Algorithmus zur Differenzierung zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren vor die Drei-Punkte-Liste zu schalten, denn die Sensitivität und die Genauigkeit profitieren nicht von einer primären Selektion melanozytärer Hauttumoren. Bei der Spezifität waren Verbesserungen durch ein Vorschalten der Algorithmen Stolz original und modifiziert zu verzeichnen. Die deutlich bessere Spezifität in dieser Studie (56,4 % bzw. 65,6% und 69,3%) im Vergleich zu den Ergebnissen der Laien (32,8%) bei Argenziano et al. könnte mit der Erfahrungheit des Untersuchers erklärt werden (Tabelle 29).

Vergleich der beiden Algorithmen Stolz-original und Stolz-modifiziert

		Stolz-original %	Stolz-modifiziert %	Literatur Angaben %
3-Punkte-Liste	Sens.	68,6	66,3	96,3
	Spez.	65,6	69,3	32,8
	Gen.	66,7	68,3	54,0
Three-Colour-Test	Sens.	55,8	53,5	92,0
	Spez.	78,5	78,5	51,0
	Gen.	70,7	69,9	71,6
Drei-Strukturen-Typ	Sens.	34,9	34,9	86,7
	Spez.	96,9	96,9	87,7
	Gen.	75,5	75,5	87,4
Einteilung nach Strukturen	Sens.	46,5	46,5	86,7
	Spez.	90,8	90,8	87,7
	Gen.	75,5	75,5	87,4
Einteilung nach Pigmentierung	Sens.	65,1	65,1	74,7
	Spez.	78,5	78,5	73,2
	Gen.	73,9	73,9	73,6

Tabelle 32: Vergleich der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit (Gen.) der verschiedenen Tests nach Vorschalten des Algorithmus nach Stolz-original bzw. des Algorithmus nach Stolz-modifiziert, sowie mit den Angaben der Literatur.

In dieser Studie zeigte der Algorithmus nach Stolz-original mit seinen

sechs Stufen eine hohe Klassifikationsrate melanozytärer und nicht-melanozytärer Hauttumoren (Tabelle 8). Nur 38 von 249 (15,3%) Hauttumoren wurden nicht richtig in eine der sechs Gruppen klassifiziert. Alle Melanome wurden jedoch entweder in der Gruppe der melanozytären Tumoren (Schritt eins oder sechs) und ein Melanom in die Gruppe fünf der Basalzellkarzinome klassifiziert. Kein Melanom wurde als nicht maligner melanozytärer Tumor klassifiziert. Aus diesem Grund wurden alle Melanome mit Hilfe der Dermatoskopie bezüglich ihrer Malignität analysiert und wurden daraufhin exzidiert.

Zwei Diagnosen reduzierten die diagnostische Treffsicherheit im Schritt eins: die akzessorische Mamille und das Dermatofibrom. Aufgrund ihrer netzartigen Struktur konnte man auf einen melanozytären Tumor schließen [12,15]. Durch eine kleine Modifikation konnte dieses Ergebnis verbessert werden. Diese Verbesserung wurde in dem Algorithmus nach Stolz-modifiziert umgesetzt.

Wenn im ersten Schritt nun die typische zentrale, narbenartige, weiße Struktur zu sehen war, konnte die Diagnose akzessorische Mamille oder Dermatofibrom gestellt werden [15]. Atypische Strukturen müssen jedoch zur Exzision führen, um Melanome auszuschließen [12]. Im zweiten Schritt wurden die melanozytären Hauttumoren klassifiziert. Im dritten Schritt wurden Basalzellkarzinome diagnostiziert, um eine mögliche Verwechslung, wie sie in dieser Studie vorgekommen ist, mit einem Nävus bleu zu vermeiden. Mit dem vierten, fünften und sechsten Schritt konnten die Diagnosen seborrhoische Keratose, Hemangiom oder Angiokeratom und Nävus bleu gestellt werden. Der siebte Schritt wurde zur Klassifikation melanozytärer Tumoren beibehalten. Durch den Algorithmus nach Stolz-modifiziert wurden ebenfalls alle Melanome exzidiert.

Bei der Anwendung des Algorithmus nach Stolz-modifiziert wurden jedoch nur 24 von 249 (9,6%) falsch diagnostiziert. Somit wurde eine Verbesserung der Klassifizierung von 14 (5,6%) durch den Algorithmus nach Stolz-modifiziert erreicht.

Beide dermatoskopische Algorithmen zur Differenzierung zwischen

melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren waren effektiv. Kein Melanom wurde als benigne nicht-melanozytäre Läsion eingestuft und wurde somit keiner weiteren dermatoskopischen Evaluation unterzogen. Beide dermatoskopische Algorithmen sind einfach in ihrer Anwendung und können so weiteren dermatoskopischen Scores vorgeschaltet werden. Der Algorithmus nach Stolz-modifiziert hat eine Verbesserung durch die Klassifikation von Dermatofibromen und akzessorischen Mamillen erfahren. Beide dermatoskopische Algorithmen sollten schrittweise angewendet werden, um kein Melanom zu übersehen.

Drei-Punkte-Liste an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original und Stolz-modifiziert

Durch das Vorschalten der Algorithmen Stolz original und Stolz modifiziert kam es im Vergleich zur Drei-Punkte-Liste an allen 249 Hautläsionen zu Einbußen der Sensitivität von 89,5% auf 68,6% bzw. 66,3% (Tabelle 14).

Die Spezifität der Drei-Punkte-Liste (56,4%), die auf die gesamte Stichprobe (249) angewendet wurde, war höher nach der Vorschaltung der Algorithmen Stolz-original (65,6%) oder Stolz-modifiziert (69,3%). Bei der Genauigkeit kam es zu keinen relevanten Abweichungen durch das Vorschalten eines Algorithmus nach Stolz.

Daraus konnte man die Schlussfolgerung ziehen, dass ein Vorschalten einer der Algorithmen nach Stolz zu keiner Verbesserung in Bezug auf die Diagnosestellung führte.

Three-colour-test an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original und Stolz-modifiziert

Die 176 als melanozytär nach Stolz-original klassifizierten Hauttumoren (115 Nävi und 61 Melanome), wurden nach den Kriterien des Three-Colour-Test beurteilt. Es gab keine nennenswerten Abweichungen der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit zwischen dem Three-colour-test nach Stolz original und dem Three-colour-test nach Stolz modifiziert.

Im Vergleich zu den Angaben von MacKie et al. war in dieser Arbeit eine Abnahme der Sensitivität von 36,2% und eine Besserung der Spezifität um 27,5% zu erkennen. Hierfür sind verschiedene Erklärungen denkbar. Zum einen könnte die mittlere Tumordicke, die nicht in der Studie von MacKie angegeben war, in unserer Studie dünner gewesen sein. Dünne Melanome zeigen oft nur geringe dermatoskopische Strukturen, die auf Malignität hinweisen und nur zwei oder weniger als zwei Farben aufweisen. Ein weiterer Grund für das Abweichen unserer Ergebnisse könnte die größere Anzahl dysplastischer Nävi in der Studie von MacKie et al. sein, die zu einer niedrigeren Spezifität führt. Eine weitere Erklärung könnte die unterschiedliche subjektive Betrachtungsweise der Farben, welche die Hauttumoren aufwiesen, darstellen.

Drei-Strukturen-Typ an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original und Stolz-modifiziert

Beim Vergleich der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit nach Stolz-original und Stolz-modifiziert mit den Werten der Autoren Blum et al. ist ein deutliches Abfallen der Sensitivität von 86,7% auf 34,9% nach Stolz-original bzw. 34,9% nach Stolz-modifiziert zu verzeichnen. Dagegen ist die Spezifität von 87,7% [15] auf 96,9% nach Stolz-original bzw. 96,9% nach Stolz-modifiziert gestiegen. Die diagnostische Treffsicherheit sank um 11,9% (Tabelle 32).

Hierfür sind folgende Erklärungen möglich: Die Autoren Blum et al. verwendeten 254 histologisch gesicherte melanozytäre Hauttumoren. Im Gegensatz dazu wurde in dieser Arbeit zuerst zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren anhand der Algorithmen nach Stolz-original und Stolz-modifiziert differenziert. Nur die 176 nach Stolz-original bzw. die nach Stolz-modifiziert klassifizierten melanozytären Hauttumoren wurden für die Beurteilung anhand der Kriterien des Drei-Strukturen-Typs verwendet. Die in dieser Arbeit verwendete Studiengröße war somit um das 1,4fache (Stolz original) bzw. 1,5 fache (Stolz modifiziert) kleiner als die von den Autoren Blum et al..

Von den 254 histologisch gesicherten melanozytären Hauttumoren waren 179 (70,5%) benigne und 75 (29,5%) maligne. Die 176 nach Stolz original melanozytären klassifizierten Hauttumoren enthielten 111 (63,1%) benigne und 65 (36,9%) maligne Hautläsionen. In dieser Studie wurden demnach relativ mehr maligne und weniger benigne Hauttumoren im Vergleich zu denen in der Studie von Blum et al. verwendet.

Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Studien besteht in der mittleren Tumordicke nach Breslow. Die mittlere Tumordicke war in dieser Arbeit 0,97mm, mit einer Tumordicke von 0,15mm bis 5,00mm, im Gegensatz zu der mittleren Tumordicke in der Studie von Blum et al. von 0,86mm, mit einer Tumordicke von 0,01-3,50mm. Die Tumoren waren also im Durchschnitt in dieser Arbeit dicker und hatten eine größere Spannbreite.

Die unterschiedlichen Studienergebnisse könnten unter anderem mit der Inhomogenität der verwendeten Hautläsionen begründet werden. Diese Inhomogenität zeigt sich am deutlichsten durch die voneinander abweichende Verteilung von dermatoskopischen Strukturen. In dieser Arbeit wiesen 35 Hauttumore (19,9% nach Stolz original und 21,2% nach Stolz modifiziert) den Drei-Strukturen-Typ auf. In der Studie von Blum et al. standen die Hautläsionen vom Drei-Strukturen-Typ erst an dritter Stelle mit 12,3%. Auch die globulären Strukturen wurden nur bei 2,2% der Hautläsionen beobachtet, während in dieser Arbeit die globulären Strukturen an dritter Stelle mit 13,1% standen. Unter den Melanomen in der Studie von Blum et al. kamen keine Melanome mit rein globulären oder homogenen Strukturen vor. In dieser Arbeit wiesen jedoch zwei Melanome homogene Strukturen und ein Melanom globuläre Strukturen auf.

Dermatoskopische Klassifikation nach der Einteilung von dysplastischen melanozytären Nävi anhand ihrer Strukturen an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original und nach Stolz-modifiziert

Die Sensitivität war sowohl nach Stolz original (46,5%) als auch nach Stolz modifiziert (46,5%) und lag somit fast 40% unter den von Blum et al. beschriebenen 86,7% für die Sensitivität. Die Spezifität nach Stolz-original

(90,8%) und nach Stolz-modifiziert (90,8%) liegen über den in der Literatur beschriebenen 87,7% [15]. Die Genauigkeit liegt mit 75,7% nach Stolz original und modifiziert fast 12% unter den beschriebenen Werten (87,4%).

Mögliche Erklärungen für diese Abweichungen sind zum einen, dass die Autoren Blum et al. mit einer 20fachen Vergrößerung gearbeitet haben und in dieser Studie nur mit einer 10fachen Vergrößerung gearbeitet wurde. Alle Läsionen wurden von zwei Experten beurteilt, während in dieser Studie die Hauttumoren nur von einem Experten und einem Laien bewertet wurden.

In dieser Studie wurden weniger benigne Hauttumoren, 162 von 249 (65,1%), bewertet, während in der Studie von Blum et al. 179 von 254 (70,5%) benigne Hauttumoren betrachtet wurden. Dies könnte die Erhöhung der Spezifität in dieser Studie begründen. In der vorliegenden Arbeit waren nur 61 Melanome (24,5%) enthalten, im Gegensatz zu 75 (29,5%) bei Blum et al. [15].

Die dermatoskopische Klassifikation von atypischen Nävi (Clark Nävi) ist nützlich für die Unterscheidung zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren [15]. Es waren jedoch keine relevante Verbesserungen in Bezug auf die Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit durch die vorgeschalteten Algorithmen nach Stolz-original oder Stolz-modifiziert zu erreichen. Unterschiede zwischen den beiden vorgeschalteten Algorithmen nach Stolz-original und Stolz-modifiziert waren nicht zu erkennen.

Dermtoskopische Klassifikation nach der Einteilung von dysplastischen melanozytären Nävi anhand ihrer Pigmentierung an allen melanozytären Hauttumoren nach Stolz-original und nach Stolz-modifiziert

Die Sensitivität profitiert nicht durch das Vorschalten eines Algorithmus nach Stolz (65,1% sowohl nach Stolz original als auch nach Stolz modifiziert) im Vergleich zu den in der Literatur beschriebenen 74,7% für die Sensitivität [15].

Die Spezifität zeigte jedoch in der Studie von Blum et al. (73,2%) niedrigere Werte als wenn einer der beiden Algorithmen nach Stolz vorgeschaltet wurde (78,5% bzw. 78,5%) (Tabelle 32). Die Genauigkeit profitierte nicht durch ein Vorschalten der Algorithmen Stolz original oder Stolz

modifiziert (78,5% sowohl für Stolz original als auch für Stolz modifiziert) im Vergleich zu den Angaben in der Literatur (73,6%). Die Erklärungen für diese Abweichungen gleichen denen die oben für die Einteilung dysplastischer Nävi nach der Struktur aufgeführt wurden, denn die Vergleiche mit den Angaben der Literatur beziehen sich auf die gleiche Studie von den Autoren Blum et al. [15].

Mögliche Erklärungen für diese Abweichungen sind zum einen, dass die Autoren Blum et al. mit einer 20fachen Vergrößerung gearbeitet haben und in dieser Studie nur mit einer 10fachen Vergrößerung gearbeitet wurde.

Alle Läsionen wurden von zwei Experten beurteilt, während in dieser Studie die Hauttumoren nur von einem Experten und einem Laien bewertet wurden.

In dieser Studie wurden weniger benigne Hauttumoren, 162 von 249 (65,1%), bewertet, während in der Studie von Blum et al. 179 von 254 (70,5%) benigne Hauttumoren betrachtet wurden. Diese geringere Anzahl benigner Hauttumoren im Vergleich zur Studie von Blum et al. könnte die höhere Spezifität dieser Studie (78,5% sowohl für Stolz original als auch für Stolz modifiziert) im Vergleich zu den in der Literatur beschriebenen 73,2% begründen. In der vorliegenden Arbeit waren nur 61 Melanome (24,5%) enthalten, im Gegensatz zu 75 (29,5%) bei Blum et al. [15].

Exzentrisch periphere Hyperpigmentierung und multifokale Hyper- bzw. Hypopigmentierung sprechen besonders für Malignität [15, 25]. Die Klassifikation nach der Pigmentierung von melanozytären Hauttumoren ist einfach anzuwenden.

Durch das Vorschalten eines Algorithmus nach Stolz konnte die Sensitivität nicht verbessert werden. Aus diesem Grund wäre ein Vorschalten der Algorithmen nicht sinnvoll.

Gesamtfazit

Vereinfachte Scores erleichtern die Dignitätsbestimmung im Alltag und machen diese praktikabler. Kombinationen von Algorithmen mit einfachen Scores können vor allem zu Verbesserungen der Spezifität und Genauigkeit führen.

Die Spezifität verbesserte sich durch ein Vorschalten der Algorithmen Stolz-original und Stolz-modifiziert für den Three-colour-test und den Drei-Strukturen-Typ. Die Literaturangaben für den Three-colour-test konnten in dieser Studie nicht nachvollzogen werden. Somit ist es fraglich, ob die Verbesserung der Spezifität tatsächlich auf die vorgeschalteten Algorithmen zurück zu führen ist.

Die Sensitivität konnte durch ein Vorschalten der Algorithmen Stolz original oder modifiziert nicht verbessert werden.

Allgemein kann festgehalten werden, dass die Aussagekraft der Scores durch eine Kombination der Algorithmen Stolz-original und Stolz-modifiziert mit den Scores nicht zu einer Verbesserung der Sensitivität und Spezifität nötig ist.

Der Algorithmus Stolz-modifiziert verhindert die unnötige exzision benigner Hauttumoren und hat im Vergleich zum Algorithmus Stolz-original eine höhere Spezifität.

5. Zusammenfassung

Die Dermatoskopie (Auflichtdermatoskopie, Dermoskopie) ist eine nicht invasive Technik für die in-vivo Betrachtung von pigmentierten Hautläsionen. In der Dermatologie stellt die Dermatoskopie eine vergleichsweise jung etablierte diagnostische Methode dar. Nach der Einführung einer einheitlichen Terminologie und der Etablierung diagnostischer Kriterien sowie der Verbreitung handlicher Geräte in den 90er Jahren des 20. Jahrhunderts gewann sie an Bedeutung. Es wurden Algorithmen zur Differenzierung zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren sowie teils komplexe Scores zur Dignitätseinschätzung der melanozytären Hauttumoren entwickelt. Dies ermöglicht eine deutlich frühere Erkennung maligner Melanome im heilbaren Stadium und eine geringere Exzision benignen melanozytärer Läsionen. Seit der zweiten Hälfte der 90er Jahre wurden von verschiedenen Arbeitsgruppen analytische Algorithmen zumeist an kleinen Fallzahlen mit verschiedenen Verfahren und statistischen Auswertungen entwickelt.

Zielsetzung

Überarbeitung des Algorithmus nach Stolz-original, zur Einteilung von melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren. Zusätzlich wurden zwei weitere einfache diagnostische Algorithmen auf ihre diagnostische Treffsicherheit überprüft (*Three-Point-List*, *Hoffmann-Wellenhof*). Ergänzend wurde untersucht, inwieweit die Einbindung des Algorithmus zur Einteilung von melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren die Treffsicherheit der diagnostischen Scores verbessert. Daher wurden in der vorliegenden Arbeit folgende Zielsetzungen verfolgt:

1. Evaluation der Sensitivität, Spezifität und diagnostischen Treffsicherheit der Three-Point-List [6] aller Hauttumoren.
2. Weiterentwicklung mit anschließender Evaluation des Algorithmus nach Stolz-original zum Algorithmus Stolz-modifiziert, zur Einteilung von melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren [40, 53].

3. Bestimmung der Sensitivität, Spezifität und diagnostischen Treffsicherheit der Three-Point-List [6] nur an melanozytären Hauttumoren.
4. Berechnung der Sensitivität, Spezifität und diagnostischen Treffsicherheit des Drei-Farben-Typs [33] nur an melanozytären Hauttumoren.
5. Berechnung der Sensitivität, Spezifität und diagnostischen Treffsicherheit des Drei-Strukturen-Typs [15] nur an melanozytären Hauttumoren
6. Ermittlung der Sensitivität, Spezifität und diagnostischen Treffsicherheit aller melanozytären Hauttumoren nach ihrer Klassifikation anhand ihrer Struktur und ihrer Pigmentierung, gemäß den Kriterien für Clark Nävi [15, 25].

Material und Methoden

Während des Jahres 2001 wurden an der Universitäts-Hautklinik Tübingen und an der Universitäts-Hautklinik Neapel 249 pigmentierte Hautläsionen aufgenommen. Bei 249 Patienten wurden 249 Hautläsionen, von den 61 maligne Melanome waren, digitalisiert, exzidiert und die Diagnose histologisch gestellt. Die dermatoskopische Differenzierung für die histologisch gesicherten melanozytären (188) und nicht-melanozytären Hautläsionen (61) und die Dignitätseinteilung erfolgte nach Aufnahme der Läsionen.

Bei den Ergebnissen der Dermatoskopie wurden Häufigkeiten der Kriterien ermittelt. Für das Alter wird das arithmetische Mittel mit Standardabweichung und das Minimum und Maximum angegeben. Das Geschlecht oder das Ergebnis der diagnostischen Tests werden durch Anzahlen und Anteile beschrieben.

Das Ergebnis der histologischen Untersuchung wird als Goldstandard betrachtet. Für die einzelnen diagnostischen Tests bzw. Kombinationen dieser Tests wurden Vierfeldertafeln mit Anzahlen der jeweiligen Diagnosen erstellt und Sensitivität, Spezifität und diagnostische Genauigkeit berechnet. Zu Sensitivität und Spezifität wurden 95% Konfidenzintervalle berechnet.

Bei Kombinationen von diagnostischen Tests (beispielsweise Stolz original mit 3-Punkte Test) wird Sensitivität und Spezifität für die Kombination angegeben.

Zudem wird die bedingte Sensitivität und Spezifität für den nachgeschalteten Test gezeigt, d.h. im Beispiel die bedingte Sensitivität und Spezifität des 3-Punkte Tests bezogen auf die Teilmenge der durch Stolz original als „maligne“ klassifizierten Läsionen.

Als erstes wurden die Sensitivität, Spezifität und diagnostische Treffsicherheit für alle 249 Hautläsionen nach Einteilung gemäß den Kriterien für die Drei-Punkte-Liste bestimmt. Danach erfolgte die Differenzierung zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren nach dem Algorithmus nach Stolz-original bzw nach Stolz-modifiziert. Für die Verfahren der Dignitätseinteilung wurden nur die melanozytären Hauttumoren bewertet. Für jeden Score wurde anschließend die Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit ermittelt.

Die Dokumentation erfolgte mit einer Spiegelreflexkamera vom Typ Minolta X300 und mit dem Dermatoskop Delta 10 von der Firma Heine, das eine etwa 10fache Vergrößerung der pigmentierten und nicht-pigmentierten Hautveränderungen erlaubt. Alle Bilder liegen im JPEG Format vor.

Ergebnisse

Drei-Punkte-Liste an allen Hautläsionen

Bei der ersten Beurteilung aller 249 Hauttumoren anhand der Drei-Punkte-Liste, wurde eine Sensitivität von 89,5%, eine Spezifität von 56,4% und eine Genauigkeit von 67,9% erreicht. Diese Werte unterschieden sich von den in der Literatur beschriebenen Werten für die Sensitivität (96,3%) und die Spezifität (32,8%) [6].

Der Vorteil der Drei-Punkte-Liste liegt in ihrer einfachen Anwendung. Somit erreichen auch Laien eine mit Experten vergleichbar hohe Sensitivität von 96,3%, wie in der Arbeit von Agrenziano et al. dargestellt wurde [6].

Es wäre denkbar, dass die Spezifität der Drei-Punkte-Liste unter alltäglichen Klinikbedingungen, wo größere Zahlen banaler pigmentierter Hauttumoren untersucht werden, höher wäre. Die Stärke der Drei-Punkte-Liste liegt in ihrem Gebrauch als primäre Screeningmethode und nicht in ihrer sekundären diagnostischen Anwendung.

Differenzierung von melanozytären und nicht-melanozytären Hautläsionen nach Stolz-original bzw. Stolz-modifiziert

Da es in dem originalen mehrstufigen Algorithmus keine Möglichkeit gibt Dermatofibrome sowie Akzessorische Mamillen getrennt zu erfassen, werden diese häufig der Gruppe der melanozytären Läsionen zugeordnet.

Durch den Algorithmus nach Stolz original wurden sechs von 38 seborrhoischen Keratosen und sieben Dermatofibrome von insgesamt sieben sowie die einzige akzessorische Mamille in die Gruppe der melanozytären Läsionen eingeordnet; d.h. 14 (23,0%) der 61 nicht-melanozytären Hautveränderungen wurden durch den mehrstufigen Algorithmus nach Stolz original fälschlich als melanozytäre Tumoren eingeschätzt. Der modifizierte Algorithmus erlaubt an dieser Stelle eine genauere Unterscheidung und verhindert somit eine überflüssige Exzidierung von Dermatofibromen und akzessorischen Mamillen.

Weiterhin konnten kleine Verbesserungen durch den modifizierten Algorithmus bei der Diagnosestellung für Basalzellkarzinome, seborrhoische Keratosen, Hämangiome und Angiokeratome erzielt werden.

Beide dermatoskopische Algorithmen zur Differenzierung zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren waren effektiv. Kein Melanom wurde als benigne nicht-melanozytäre Läsion eingestuft und wurde somit keiner weiteren dermatoskopischen Evaluation unterzogen. Beide dermatoskopische Algorithmen sind einfach in ihrer Anwendung und können so weiteren dermatoskopischen Scores vorgeschaltet werden. Der Algorithmus nach Stolz-modifiziert hat eine Verbesserung durch die Klassifikation von Dermatofibromen und akzessorischen Mamillen erfahren. Beide

dermatoskopische Algorithmen sollten schrittweise angewendet werden, um kein Melanom zu übersehen.

Drei-Punkte-Liste nach Stolz-original bzw. Stolz-modifiziert

Beim Vergleich der Sensitivität (68,6% Stolz-original versus 66,3% Stolz-modifiziert), Spezifität (65,6% versus 69,3%) und Genauigkeit (64,8% versus 66,1%) war weder eine deutliche Verbesserung der Ergebnisse bei vorgeschaltetem Algorithmus nach Stolz, noch bei vorgeschaltetem modifizierten Algorithmus nach Stolz zu erkennen. So dass kein Vorteil bei der Vorschaltung der mehrstufigen Algorithmen und Differenzierung in melanozytäre und nicht-melanozytäre Läsionen, in Bezug auf die Anwendung der 3-Punkte-Liste zu erkennen war.

Three-colour-test nach Stolz-original bzw. Stolz-modifiziert

Der Three-colour-test wies in Kombination mit dem modifizierten Algorithmus nach Stolz im Vergleich zu der Kombination des mehrstufigen Algorithmus nach Stolz-original mit dem Three-colour-test keine Verbesserung im Bereich der Sensitivität (53,5% Stolz-original versus 53,5% Stolz-modifiziert) auf. Auch im Vergleich zu den Angaben der Literatur für die Sensitivität (92,0%) war kein Vorteil durch eine Kombination festzustellen.

Die Genauigkeit (70,7% versus 69,9) blieb bei beiden vorgeschalteten Algorithmen mit dem Three-colour-test relativ konstant. Bei der Spezifität (78,5% versus 78,5%) sind im Vergleich zu den in der Literatur für die Spezifität angegebenen 51,0% Verbesserungen durch die Kombination des Three-colour-test mit den Algorithmen Stolz original und Stolz modifiziert zu verzeichnen.

Die der Literatur entnommenen Angaben der Autoren MacKie bezüglich der Sensitivität und der Spezifität konnten nicht bestätigt werden [33].

Drei-Strukturen-Typ nach Stolz-original bzw. nach Stolz-modifiziert

Die 176 nach Stolz-original bzw. nach Stolz-modifiziert als melanozytär bewerteten Läsionen wurden nach den Kriterien des Drei-Strukturen-Typs

untersucht. Die Sensitivität betrug 34,9% (versus 34,9%), die Spezifität 96,9% (versus 96,9%) und die Genauigkeit 75,5% (versus 75,5%) Sie zeigten somit keine Abweichungen voneinander. Im Vergleich zu den Angaben der Autoren Blum et al. waren jedoch deutliche Einbußen bei der Sensitivität von 86,7% auf 34,9% bzw. 34,9% festzustellen. Die Spezifität nahm um 9,2% zu (Tabelle 21).

Klassifizierung melanozytärer Hauttumoren nach ihrer Struktur nach Stolz-original bzw. Stolz-modifiziert

Die Werte für die Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit unterscheiden sich nicht zwischen den Algorithmen Stolz original und Stolz modifiziert. Die Ergebniss sind jedoch weit entfernt von dem in der Literatur angegebenen Wert für die Sensitivität 86,7%. Die Spezifität profitiert von einem Vorschalten der Algorithmen Stolz original und Stolz modifiziert (90,8% versus 90,8%) im Vergleich zu den in der Literatur beschriebenen 87,7%. Die Genauigkeit weicht in dieser Arbeit nach Vorschalten der Algorithmen Stolz original und Stolz modifiziert (75,5% versus 75,5%) vor die Einteilung nach den Strukturen, stark von den in der Literatur für die Genauigkeit beschriebenen 87,4% ab.

Klassifizierung der melanozytären Hauttumoren nach ihrer Pigmentierung nach Stolz-original

Beim Vergleich der Sensitivität (65,1% Stolz-original versus 65,1% Stolz-modifiziert) fiel auf, dass durch ein Vorschalten der Algorithmen Stolz original und Stolz modifiziert vor der Beurteilung nach der Pigmentierung, keine Verbesserung der Sensitivität, im Vergleich zu den in der Literatur für die Sensitivität beschriebenen Werte (74,7%) erzielt werden konnte [15].

Die Spezifität (78,5% versus 78,5%) liegen jedoch bei beiden vorgeschalteten Algorithmen über den in der Literatur beschriebenen Werten (73,2%) [15].

Die dermatoskopische Klassifikation von atypischen Nävi (Clark Nävi) bezüglich ihrer Struktur und ihrer Pigmentierung ist nützlich für die Unterscheidung zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren [15]. Es waren jedoch keine relevanten Verbesserungen in Bezug auf die Sensitivität, Spezifität und die Genauigkeit durch die vorgeschalteten

Algorithmen nach Stolz-original oder Stolz-modifiziert zu erreichen. Unterschiede zwischen den beiden vorgeschalteten Algorithmen nach Stolz-original und Stolz-modifiziert waren nicht zu erkennen (Tabelle 32).

Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen den hohen Stellenwert der Dermatoskopie in der Dermatologie. Diese Methode ermöglicht es, die Lücke zwischen klinischer Betrachtung und histologischer Untersuchung zu verkleinern. Vereinfachte Scores sollen die Dignitätsbestimmung im Alltag erleichtern und praktikabler machen. Kombinationen von Algorithmen mit einfachen Scores können zu Verbesserungen der Sensitivität, Spezifität und diagnostischen Treffsicherheit führen.

Abschließend kann festgestellt werden, dass Verbesserungen der Spezifität durch ein Vorschalten der Algorithmen Stolz-original und Stolz-modifiziert für den Three-colour-test und den Drei-Strukturen-Typ zu verzeichnen waren. Dabei ist jedoch anzumerken, dass die Literaturangaben für den Three-colour-test in dieser Studie nicht nachvollzogen werden konnten. Die Sensitivität konnte durch das Vorschalten der Algorithmen Stolz-original und Stolz-modifiziert nicht verbessert werden.

Eine Kombination der Algorithmen Stolz-original und Stolz-modifiziert mit den Scores führt nicht zu einer Verbesserung der Sensitivität und Spezifität.

Der Algorithmus Stolz-modifiziert wurde verbessert in sofern er die unnötige Exzision benigner Hauttumoren im Vergleich zum Algorithmus Stolz-original verhindert. Er weist somit eine höhere Spezifität auf.

Im Allgemeinen kann jedoch festgehalten werden, dass die Dermatoskopie als nicht invasive diagnostische Methode, sowohl für Anfänger als auch für versierte Untersucher die Früherkennung von malignen Melanomen im heilbaren Stadium deutlich verbessert. Auf diese Weise werden unnötige Exzisionen benigner Tumoren reduziert, was zur Kostenreduktion im Gesundheitssystem beiträgt.

6. Literatur

1. Anderson RR, Parrish JA (1981) The optics of human skin. *J Invest Dermatol* 77: 13-19.
2. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Delfino M (1998) Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions – Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-Point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 134: 1563-1570.
3. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Delfino M (1999) Clinical and dermatoscopic criteria for the preoperative evaluation of cutaneous melanoma thickness. *J Am Acad Dermatol* 40: 61-68.
4. Argenziano G, Soyer HP, De Giorgi V, Piccolo D. Interactive atlas of dermoscopy. EDRA – Medical Publishing and New Media, Milan, 2000.
5. Argenziano G, Soyer H P, Talamini R, Zalaudek I. 2004 Three-Point Checklist of Dermoscopy. *Dermatology* 208: 27-31.
6. Argenziano G, Soyer H P. (2003) The three-Point checklist tutorial www.dermoscopy.org.
7. Bahmer FA, Rohrer C (1986) Rapid and simple macrophotography of the skin. *Br J Dermatol* 114: 135-136.
8. Bahmer FA, Fritsch P, Kreusch J, Pehamberger H, Rohrer C, Schindera I, Smolle J, Soyer HP, Stolz W (1990a) Diagnostische Kriterien in der Auflichtmikroskopie. Konsensus-Treffen der Arbeitsgruppe Analytische Morphologie der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung, 17. November 1989 in Hamburg. *Hautarzt* 41: 513-514.
9. Bahmer FA, Fritsch P, Kreusch J, Pehamberger H, Rohrer C, Schindera I, Smolle J, Soyer HP, Stolz W (1990b) Terminology in surface microscopy. Consensus meeting of the Committee on Analytical Morphology of the Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung, Hamburg, Federal Republic of Germany, Nov. 17, 1989. *J Am Acad Dermatol* 23: 1159-1162.
10. Binder M, Steiner A, Schwarz M, Knollmayer S, Wolff K, Pehamberger H (1994) Application of an artificial neural network in epiluminescence

- microscopy pattern analysis of pigmented skin lesions: a pilot study. *Br J Dermatol* 130: 460-465.
11. Binder M, Schwarz M, Winkler A, Steiner A, Kaider A, Wolff K, Pehamberger H (1995) Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists. *Arch Dermatol* 131: 286-291.
 12. Binder M, Puespoeck Schwarz M, Steiner A, Kittler H, Muellner M, Wolff K, Pehamberger H (1997) Epiluminescence microscopy of small pigmented skin lesions: short-term formal training improves the diagnostic performance of dermatologists. *J Am Acad Dermatol* 36: 197-202.
 13. Binder M, Kittler H, Pehamberger H, Wolff K (1999) Possible hazard to patients from immersion oil used for epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 40: 499.
 14. Blum A, Rassner G, Grabe C (2000) Auflichtmikroskopie und digitale Bildanalyse pigmentierter Hautveränderungen. Tagung am 3. und 4. Dezember 1999 in Tübingen. *Hautarzt* 10: 786-788.
 15. Blum A, Soyer HP, Garbe C, Kerl H, Rassner G, Hofmann-Wellenhof R (2003) The dermoscopic classification of atypical melanocytic naevi (Clark naevi) is useful to discriminate benign from malignant melanocytic lesions. *Dermatol* 148: 1-6.
 16. Braun-Falco O, Stolz W, Bilek P, Merkle T, Landthaler M (1990) Das Dermatoskop. Eine Vereinfachung der Auflichtmikroskopie von pigmentierten Hautveränderungen. *Hautarzt* 41: 131-136.
 17. Carli P, de Giorgi V, Palli D, Giannotti V, Giannotti B (2000) Preoperative assessment of melanoma thickness by ABCD score of dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol* 43: 459-466.
 18. Dal Pozzo V, Benelli C, Rosetti E (1999) The seven features for melanoma: a new dermoscopic algorithm for the diagnosis of malignant melanoma. *Eur J Dermatol* 9: 303-308.
 19. Epstein E (1996) Instrumentation for epiluminescence microscopy: the gap between research and practice. *Arch Dermatol* 132: 91-92.

20. Goldman L (1951) Some investigative studies of pigmented nevi with cutaneous microscopy. *J Invest Dermatol* 16: 407-410.
21. Goldman L (1958) A simple portable skin microscope for surface microscopy. *Arch Dermatol* 78: 246.
22. Grant Kels JM, Bason ET, Grin CM (1999) The misdiagnosis of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 40: 539-548.
23. Hinselmann H (1933) Die Bedeutung der Kolposkopie für den Dermatologen. *Dermatol Wochenschr* 96: 533-545.
24. Hoegl L, Stolz W, Braun-Falco O (1993) Historische Entwicklung der Auflichtmikroskopie. *Hautarzt* 44: 182-185.
25. Hofmann-Wellenhof R, Blum A, Wolf IH, Piccolo D, Kerl H, Garbe C, Soyer HP. Dermatoscopic classification of atypical melanocytic nevi (Clark nevi). Erschienen bei *Arch Dermatol*.
26. Kerl H, Wolf IH, Sterry W, Soyer HP (1995) Dermatoskopie: Eine neue Methode zur klinischen Diagnose des malignen Melanoms. *Dtsch Med Wochenschr* 120: 801-805.
27. Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M (1999) Morphological changes of pigmented skin lesions: A useful extension of the ABCD rule for dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol* 40: 558-562.
28. Kopf AW, Salopek TG, Slade J, Marghoob AA, Bart RS (1995) Techniques of cutaneous examination for the detection of skin cancer. *Cancer* 75: 684-690.
29. Kreusch J, Rassner G. *Auflichtmikroskopie pigmentierter Hauttumoren*. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, (1991).
30. Kreusch J, Rassner G (1991) Standardisierte auflichtmikroskopische Unterscheidung melanozytischer und nichtmelanozytischer Pigmentmale. *Hautarzt* 42: 77-83.
31. Kreusch J, Rassner G, Trahn C, Piesch Breitfeld B, Henke D, Selbmann HK (1992) Epiluminescent microscopy: a score of morphological features to identify malignant melanoma. *Pigment Cell Res Suppl* 2: 295-298.

32. MacKie RM (1971) An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. *Br J Dermatol* 85: 232-238.
33. MacKie RM, Fleming C, McMahon AD, Jarett P (2002) The use of the dermoscope to identify early melanoma using the three-colour test. *Br J Dermatol*; 146: 481-484.
34. Mayer J (1997) Systematic review of the diagnostic accuracy of dermatoscopy in detecting malignant melanoma. *Med J Aust* 167: 206-210.
35. Melski JW (1993) Water-soluble gels in epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 29: 129-130.
36. 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.
37. Menzies SW, Crotty KA, Ingvar C, Mc Carthy WH. An atlas of surface microscopy of pigmented skin lesions. McGraw-Hill Book Company, Sydney, New York, London (1996).
38. Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH (1996) A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res* 6: 559-560.
39. Miller M, Ackerman AB (1992) How accurate are dermatologists in the diagnosis of melanoma? Degree of accuracy and implications. *Arch Dermatol* 128: 559-560.
40. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cagnetta AB, Vogt T, Landthaler M, Bilek P, Braun-Falco O, Plewig G (1994) The ABCD rule of dermoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 30: 551-559.
41. Pagnanelli G, Soyer H P, Argenziano G, Talamini R (2002) Diagnosis of pigmented skin lesions by dermoscopy: web-based training improves diagnostic performance of non-experts. *Dermatol* 148: 698-702.
42. Pehamberger H, Binder M, Steiner A, Wolff K (1993) In vivo epiluminescence microscopy: improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol* 100: 356S-362S.

43. 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.
44. Puppin D, Jr., Salomon D, Saurat JH (1993) Amplified surface microscopy. Preliminary evaluation of a 400-fold magnification in the surface microscopy of cutaneous melanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 28: 923-927.
45. Sachs L. *Angewandte Statistik*. 8. Auflage. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1996.
46. Schiffner R, Gläßl A, Burgdorff T, Landthaler M, Stolz W (2000) Neue Entwicklung in der Dermatoskopie. In: Plettenberg A, Meigel WN (Hrsg.) *Dermatologie an der Schwelle zum neuen Jahrtausend. Aktuelle Stand von Klinik und Forschung*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 32-33.
47. Schulz H (1992) Auflichtmikroskopischer Score zur Differentialdiagnose dysplastischer Nävi. *Hautarzt* 43: 487-490.
48. Soyer HP, Smolle J, Hodl S, Pachernegg H, Kerl H (1989) Surface microscopy. A new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Am J Dermatopathol* 11: 1-10.
49. Soyer HP, Kenet RO, Wolf IH, Kenet BJ, Cerroni L (2000) Clinicopathological correlations of pigmented skin lesions using dermoscopy. *Eur J Dermatol* 10: 22-28.
50. Soyer HP, Argenziano G, Blum A, Hofmann-Wellenhof R, Kreusch J, Kittler H (2003) Dermoscopy of pigmented skin lesions: Results of a consensus meeting via the Internet *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 679-93.
51. 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.
52. Stolz W (1993) Ist die Verwendung von Öl zur Auflichtmikroskopie notwendig? *Hautarzt* 44: 742-743.

53. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M. Farbatlas der Dermatoskopie. Blackwell Wissenschaft, Berlin, 1993.
54. Stolz W, Riemann A, Cognetta Ab, Pillet L, Abmayr W, Hölzel D, Bilek P, Braun-Falco O, Landthaler M (1994) ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. Eur J Dermatol 4: 521-527.
55. Wolf IH, Smolle J, Soyer HP, Kerl H (1998) Sensitivity in the clinical diagnosis of malignant melanoma. Melanoma Res 8: 425-429.

Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Andreas Blum für die ausgezeichnete Betreuung, die gute Arbeitsatmosphäre und seine Geduld.

Außerdem möchte ich Dr. med. Wegenast dafür danken, dass ich in seiner Praxis zum ersten mal die Gelegenheit dazu hatte die Dermatoskopie kennenzulernen.

Ein weiterer Dank geht an meine Familie, die mir während meines gesamten Studiums zur Seite stand. Insbesondere möchte ich mich bei meinem Mann für seine Unterstützung und sein Verständnis bedanken.

Bei dieser Arbeit wurde die methodische Beratung des Instituts für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen in Anspruch genommen. Für die Unterstützung möchte ich mich bei Frau PD Dr. Birgitt Schönfisch herzlich bedanken.

Lebenslauf

Name : Clemens, Jennifer

Geboren : 10. September 1978 in Illertissen

Familienstand : verheiratet, 1 Kind

Eltern : Bernd Josef Clemens, Dipl. Ingenieur
Ann Barbara Sherwood geb. Douglas, Lehrerin

Schulbesuch : 4 Jahre Grundschule in Großschönach
2 Jahre Hauptschule in Pfullendorf
5 Jahre Realschule in Pfullendorf
Abschluß: Mittlere Reife
3 Jahre Ernährungswissenschaftliches Gymnasium
Sigmaringen
Abschluß: Allgemeine Hochschulreife 1999

Studium : 4 Semester Humanmedizin (Vorklinik) in Jena
Physikum 2001
2 Semester Humanmedizin (1. Klinischer Abschnitt)
in Jena
1. Staatsexamen 2002
Studienortwechsel nach Tübingen
4 Semester Humanmedizin (2. Klinischer Abschnitt)
in Tübingen
2. Staatsexamen 2004
Studienortwechsel nach München
3 Semester Praktisches Jahr
3. Staatsexamen 16.10.2007 (Ärztliche Prüfung)
Approbation

München, 12.01.2010

Jennifer Clemens