

Dynamische OCT – was verraten uns die Gefäße?¹

Dynamic OCT – What do the Vessels Tell us?

Autoren

S. Schuh, M. Berger, G. Brunmeier, J. Welzel

Institut

Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Augsburg

Korrespondenzadresse

Dr. med. Sandra Schuh, Klinik für Dermatologie,
Universitätsklinikum Augsburg, Sauerbruchstr. 6,
86179 Augsburg
sandra.schuh@uk-augsburg.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die Weiterentwicklung der optischen Kohärenztomografie (OCT) zur dynamischen OCT (D-OCT) erlaubt die gleichzeitige Darstellung der oberflächlichen Blutgefäße. Blut ist das wichtigste Transportsystem unseres Körpers, und sowohl durch äußere als auch durch innere Einflüsse können physiologische Prozesse beeinträchtigt werden. Die D-OCT ermöglicht erstmals die Darstellung dieser Veränderungen anhand der Gefäßdichte und Durchblutung. Durch wiederholtes schnelles Messen der gleichen untersuchten Region können mithilfe einer speziellen Software Unterschiede in einer Bildserie erfasst werden und so sich bewegende Teilchen, die den Blutbestandteilen entsprechen, bis zu einer Tiefe von 0,5 mm vom statischen Hautgewebe differenziert werden. Die Software bildet den Blutfluss im D-OCT-Bild in roter Farbe als Überlagerung über das grau-weiß strukturelle Gewebe ab. Mithilfe der D-OCT konnten physiologische Einflüsse auf die Durchblutung, wie Vasokonstriktion und Positionsänderung, Unterschiede aufgrund der anatomischen Körperregionen, aber auch therapeutische Effekte, wie z. B. durch die lokale Behandlung mit vasokonstringierendem Brimonidin-Gel (einem selektiven α^2 -Adrenorezeptor-Agonisten) oder bei der Lasertherapie nachgewiesen werden. Weiterhin fanden sich bestimmte Blutgefäßformen nur bei chronisch venösen Ulzera (wie Knäuel am Wundrand oder geschlängelte Gefäße bei Dermatosklerose), während die

Blutgefäße bei akuten Wunden eine Häufung von anderen Gefäßformen und Verteilungsmustern zeigten. Bei ausgewählten entzündlichen und autoimmunbedingten Erkrankungen konnten die damit einhergehenden vaskulären Prozesse exemplarisch dargestellt werden. Auch ließ sich mit der D-OCT feststellen, dass eine erhöhte Blutgefäßdichte und gewisse Formen erst mit einer größeren Tumordicke von Melanomen (Breslow-Index) einhergehen. Außerdem können die Blutgefäße zur Differenzierung sowie zur Therapieauswahl von nicht-melanozytärem Hautkrebs beitragen. Die D-OCT ist jedoch nicht nur ein diagnostisches Gerät, sondern eignet sich auch zur bildgeführten Therapie wie der D-OCT-geführten Lasertherapie.

Die D-OCT bietet durch die Darstellung von Blutgefäßen zahlreiche diagnostische und therapeutische Einsatzmöglichkeiten. Die Blutgefäße verraten uns so viel über physiologische und pathologische Prozesse in unserer Haut, und ihre Darstellung wird in Zukunft eine individuellere, patienten-orientiertere Therapie erlauben, als es bisher möglich ist. So könnten z. B. Ulzera verschiedener Genese mittels D-OCT differenziert werden oder Melanome anhand der Gefäßmuster bereits präoperativ risikostratifiziert werden.

ABSTRACT

The further development of optical coherence tomography (OCT) to dynamic OCT (D-OCT) allows the simultaneous display of superficial blood vessels. Blood is the most important transport system of our body and physiological processes can be impaired by external and internal influences. D-OCT allows for the first time the visualization of these changes according to blood vessel density and circulation. Through repetitive fast scanning of the same examined region differences in an image series can be detected with a special software. Therefore, moving particles, which correspond to blood components, can be differentiated from static skin tissue until a depth of 0.5 mm. The software displays the blood flow in the D-OCT image in red color as an overlay over the grey-white structural tissue. With D-OCT physiological influences on blood circulation like vasoconstriction and positional changes, differences due to anatomical body regions, but also therapeutic effects like through topical treatment of vasoconstrictive Brimonidin Gel (a selective α^2 adrenal receptor agonist) or through laser therapy could be demonstrated. Furthermore, certain blood vessel shapes were only found in venous ulcers (like coils at the wound border or serpiginous vessels in dermatosclerotic

* Teile des Inhalts der Arbeit wurden bereits in einem Vortrag mit dem Titel „Dynamische OCT – was verraten uns die Gefäße“ auf der 50. DDG-Tagung, 1.–4. Mai 2019, Berlin (Abstract: A-1035-0119-00561) präsentiert.

skin), whereas the blood vessels in acute wounds showed an accumulation of other vessel shapes and patterns. In specific inflammatory and autoimmune diseases, the associated vascular processes could be exemplarily described. Moreover, with D-OCT it could be detected, that a higher blood vessel density and certain vessel shapes only occur with a higher tumor thickness in melanomas (Breslow Index). Besides, blood vessels can also be used for the differentiation and therapy selection of non-melanocytic skin cancer. D-OCT is not only a diagnostic device, it is also helpful for image-guid-

ed therapy like D-OCT-guided laser therapy. D-OCT allows many diagnostic and therapeutic applications through the display of blood vessels. The blood vessels reveal so much about physiological and pathological processes in our skin and will allow a more individual, patient-orientated therapy in the future than ever before. Thus prospectively, ulcers of different origin could be differentiated with D-OCT or melanoma could already preoperatively be risk-stratified with the aid of vessel patterns.

Einführung

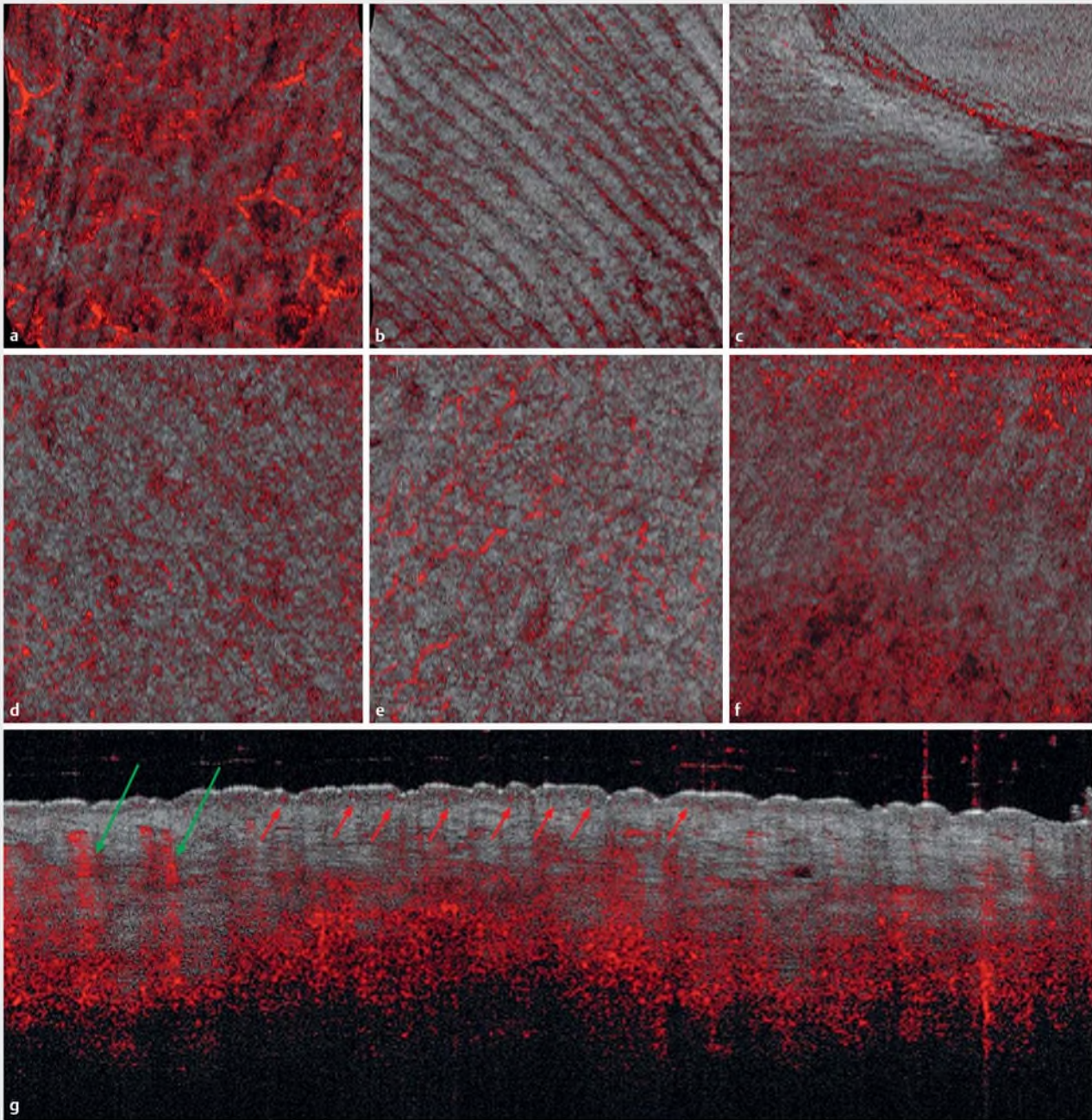
Vor kurzer Zeit wurde die optische Kohärenztomografie zur dynamischen OCT (D-OCT) weiterentwickelt und ermöglicht erstmals die gleichzeitige Darstellung oberflächlicher Blutgefäße [1–3]. Das OCT-Gerät VivoSight Dx[®] von Michelson Diagnostics (Maidstone, Kent, UK) wurde mit einer D-OCT bildgebenden Software ausgestattet, die während eines von der EU-finanzierten Projekts ADVANCE (Automatic Detection of Vascular Networks for Cancer Evaluation, Grant No.621015) entwickelt wurde. Durch mehrfaches schnelles Messen derselben Stelle wird mit dieser Software eine Bildserie auf Differenzen untersucht und so können bis zu 0,5 mm Tiefe sich bewegende Partikel, die den Blutteilchen entsprechen, detektiert und vom unbeweglichen Gewebe unterschieden werden. In größeren Tiefen tritt zu viel Hintergrundrauschen auf, das das Signal stört. Die Auflösung (7,5 µm in der lateralen und 5 µm in der axialen Richtung) ist ausreichend dafür, um im Querschnitt die Haut und ihre Blutkapillaren darzustellen, jedoch nicht für einzelne Zellen. Alle anderen technischen Spezifikationen stimmen mit dem normalen VivoSight[®] überein, das 15 Sekunden für einen Scan benötigt, während die Zeit für einen D-OCT-Scan bei 30 Sekunden für einen 3D-Block (6 mm × 6 mm × 2 mm, bestehend aus 120 Bildern mit einer Pixelgröße von 4,3 µm) liegt. Die Software bildet den Blutfluss im D-OCT-Bild in roter Farbe als Überlagerung über das grau-weiße strukturelle Gewebe ab. Auf die Beschreibung von gesunder Haut sowie ihrer Erkrankungen im strukturellen OCT wird hier verzichtet. Der Fokus liegt auf der Darstellung der neuen Erkenntnisse durch die dynamische OCT.

Physiologische Einflüsse und therapeutische Effekte

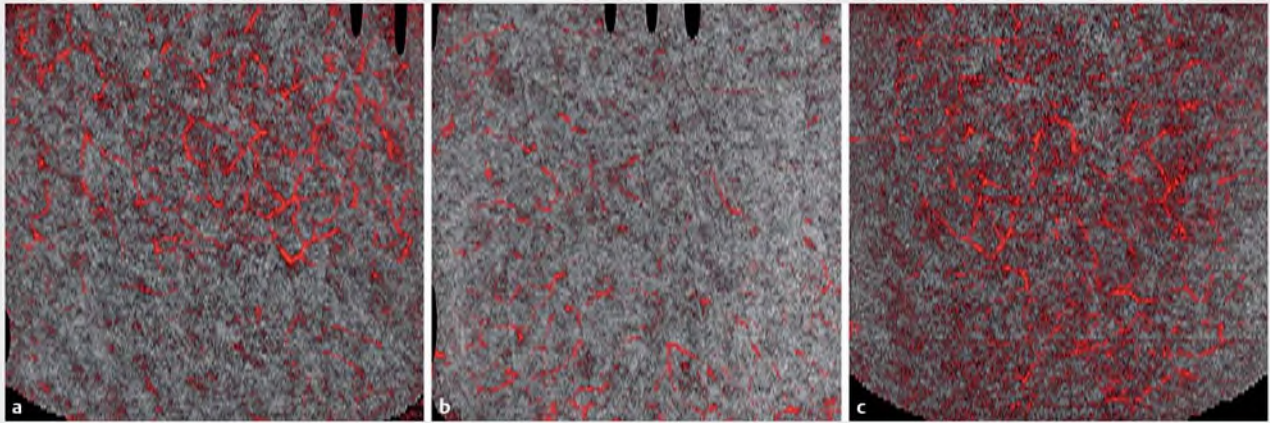
Bevor auf die einzelnen Erkrankungen eingegangen wird, soll zunächst die Blutversorgung in gesunder Haut in der D-OCT betrachtet werden, die sich abhängig von den verschiedenen Körperlokalisationen und ihren Umwelteinflüssen sehr unterschiedlich zeigt [4, 5]. Insgesamt jedoch sind die Gefäße in normaler Haut stets von regelmäßiger Anordnung verglichen mit kranker Haut. Dies ist insbesondere an den horizontalen Aufsichtsbildern der D-OCT zu erkennen. Senkrecht verlaufende Gefäße, bspw. in den Papillenspitzen, stellen sich als Punkte dar, während parallel zur Oberfläche verlaufende Gefäße linear aussehen und ein Netzwerk bilden können. Die gesunde Wan-

genhaut ist geprägt von einzelnen erweiterten Blutgefäßen in einem insgesamt grobmaschigeren Gefäßnetz (► **Abb. 1 a**). An den Fingerspitzen stellen sich die Gefäße wie bei einem Fingerabdruck-Scan dar (► **Abb. 1 b**), während sie am Nagelfalz als schmale Schlingen parallel zur Wachstumsrichtung des Nagels verlaufen (► **Abb. 1 c**). Das Gefäßnetzwerk an den Armen und am Stamm besteht aus komma- und punktförmigen Gefäßen (► **Abb. 1 d, e**). Laut Andersen et al. fanden sich insbesondere am Arm verglichen mit anderen Körperregionen die größten vaskulären Unterschiede [5]. Am Bein findet sich eher ein feines retikuläres Muster (► **Abb. 1 f**). Zwei in verschiedenen Höhen parallel verlaufende Plexus bilden das Gefäßsystem der Haut. Aus dem superfiziellen, zwischen papillärer und retikulärer Dermis liegenden Plexus speisen sich die Kapillarschleifen für die Papillen, die so die Blutversorgung für die gefäßarme Epidermis herstellen. Diese Kapillarschleifen lassen sich als kleine Punkte (rote Pfeile) entlang der DEJ im D-OCT-Querschnittsbild erkennen (► **Abb. 1 g**). Vertikale Gefäße (grüne Pfeile) bilden die Verbindung zwischen dem tiefen Plexus, der innerhalb Dermis und Subkutis liegt, mit dem oberen Plexus [4]. Auch physiologische Veränderungen während der Veränderung der Position, wie des ventralen Handgelenks, können mit der D-OCT abgebildet werden [6]. ► **Abb. 2 a** zeigt das ventrale Handgelenk in Bauchlage, ► **Abb. 2 b** bei erhobenem Arm – es ist eine reduzierte Anzahl an Gefäßen sichtbar, und ► **Abb. 2 c** bei hängendem Arm – nun sind deutlich mehr Blutgefäße zu sehen. Diese Wirkung auf die Mikrovaskularisation konnte von Themstrup et al. auch anhand der zunehmenden Rötung durch eine Dilatation der Blutgefäße nach Auftragen von Nonivamid und Nicoboxil (Finalgon[®], Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Deutschland) nachgewiesen werden [6]. Ebenso wurde in dieser Studie ein Handrücken vor, während und 45 Sekunden nach Stauung des Arms mit D-OCT aufgenommen. Es konnte eine Zunahme der Gefäße und des Blutflusses 45 Sekunden nach Öffnung der Blutdruckmanschette festgestellt werden [6].

Die D-OCT eignet sich zudem dafür, um Therapieeffekte darzustellen und zu beurteilen. Patienten mit Rosazea sind anhand eines Erythems mit Teleangiektasien zu erkennen. Mit der D-OCT kann die Verengung der Blutgefäße durch die örtliche Behandlung mit 0,33% Brimonidin-Gel (Mirvaso[®], Galderma, Schweiz), einem selektiven alpha2-adrenergen Rezeptor-Agonisten, beobachtet werden (► **Abb. 3 a–f**). Dieser Effekt konnte auch bei gesunden Patienten mit der D-OCT bestätigt werden [7]. Um tiefer gelegene Blutgefäße zu behandeln, kommt der



► **Abb. 1** Gesunde Haut an verschiedenen Körperstellen mit D-OCT. Gesunde Haut: **a** an der rechten Wange mit einzelnen erweiterten Blutgefäßen in einem grobmaschigeren Gefäßnetz; **b** am linken gesunden Daumen mit Blutgefäßen in Form eines Fingerabdrucks; **c** am Nagelfalz des linken Zeigefingers mit parallel verlaufenden Blutgefäßen; **d** am linken Unterarm und **e** am Bauch in Form von komma- und punktförmigen Gefäßen; **f** am linken Unterschenkel mit retikulärem Gefäßmuster (Bildgröße jeweils 6 mm × 6 mm, Aufsichtsbild bei 300 µm Tiefe); **g** Kapillarschleifen aus dem superfiziellen Plexus stellen sich als kleine Punkte (rote Pfeile) entlang der dermoepidermalen Junktionszone dar. Die vertikalen Gefäße verbinden den oberflächlichen mit dem tiefen Plexus (grüne Pfeile) (linker Unterschenkel, Bildgröße 6 mm × 2 mm, vertikales Bild).



► **Abb. 2** Physiologische Veränderungen während Positionsveränderung des ventralen Handgelenks. **a** In Bauchlage, **b** bei erhobenem Arm: verringerte Anzahl an Gefäßen, **c** bei hängendem Arm: erhöhte Anzahl an Gefäßen (Bildgröße jeweils 6 mm × 6 mm, Aufsichtsbild bei 300 µm Tiefe).

Farbstofflaser zum Einsatz. Das zuvor breite Gefäßnetz erscheint nach Therapie unscharf (► **Abb. 3 g–l**). Mit der D-OCT gelingt es, diese Gefäßveränderungen vor und nach Therapie quantitativ zu beurteilen.

Akute und chronische Wunden

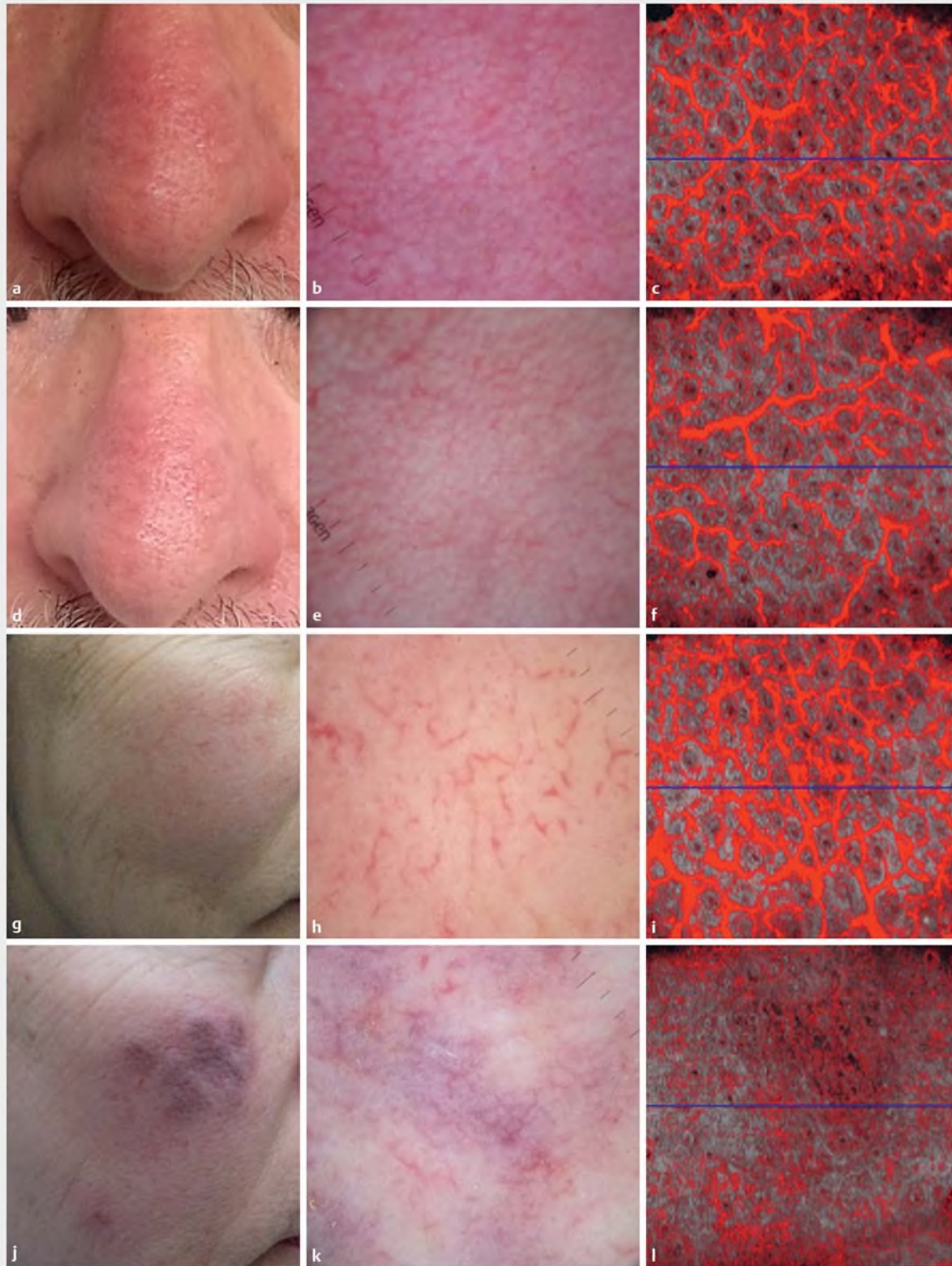
Auch bei Wunden ist die (D-)OCT hilfreich [8, 9]. Das Ziel ist es, damit nichtinvasiv Wunden diagnostizieren zu können, zwischen venösen, diabetischen und arteriellen Ulzera differenzieren zu können sowie zwischen chronischen und akuten Wunden. Aufgrund des möglichen Risikos einer Kreuzinfektion durch den Abstandhalter wurden wegwerfbare sterilisierte Abstandhalter in einem versiegelten Beutel verwendet sowie transparente sterile Schutzhüllen (► **Abb. 4 a**). Venöse Ulzera wurden mit der D-OCT an den 4 Wundrändern (mit Überlappung in das Wundbett), im Wundbett, 2 cm entfernt von der Wunde und am nicht betroffenen kontralateralen Bein auf gleicher Höhe gemessen (► **Abb. 4 b**) [10]. Am Wundrand zeigen sich aufgrund des erhöhten Blutflusses große geknäuelte Blutgefäße („coils“) (► **Abb. 4 c**) [10]. Sie werden häufig in Gruppen angetroffen, sodass ein „mottle“-ähnliches Erscheinungsbild entsteht. Die Größe der „coils“ variiert zwischen 50–500 µm im Durchmesser und sie sind typischerweise zwischen 200–400 µm tief in der oberen Dermis lokalisiert. In dermatosklerotischer Wundumgebung sind „lines“ oder „serpiginous“ Gefäße mit Verzweigungen sichtbar (► **Abb. 4 d**) [10]. Auch in der Haut am kontralateralen Bein wurden oft geschlängelte Gefäße gefunden. Diese treten bei Menschen ohne venöse Insuffizienz nicht in diesem Maß auf.

Die Wundheilung akuter oberflächlicher Wunden wurde an Spalthautentnahmestellen untersucht. ► **Abb. 5** stellt 3D-Blutgefäße am Wundrand am Tag der Operation sowie an Tag 1, 4, 7, 14 und 28 p. op. dar. Weiterhin wurden an denselben Stellen wie bei chronisch venösen Ulzera die Gefäßmuster, deren Anordnung, Dichte und Durchmesser in Aufsicht- und Querschnitt-

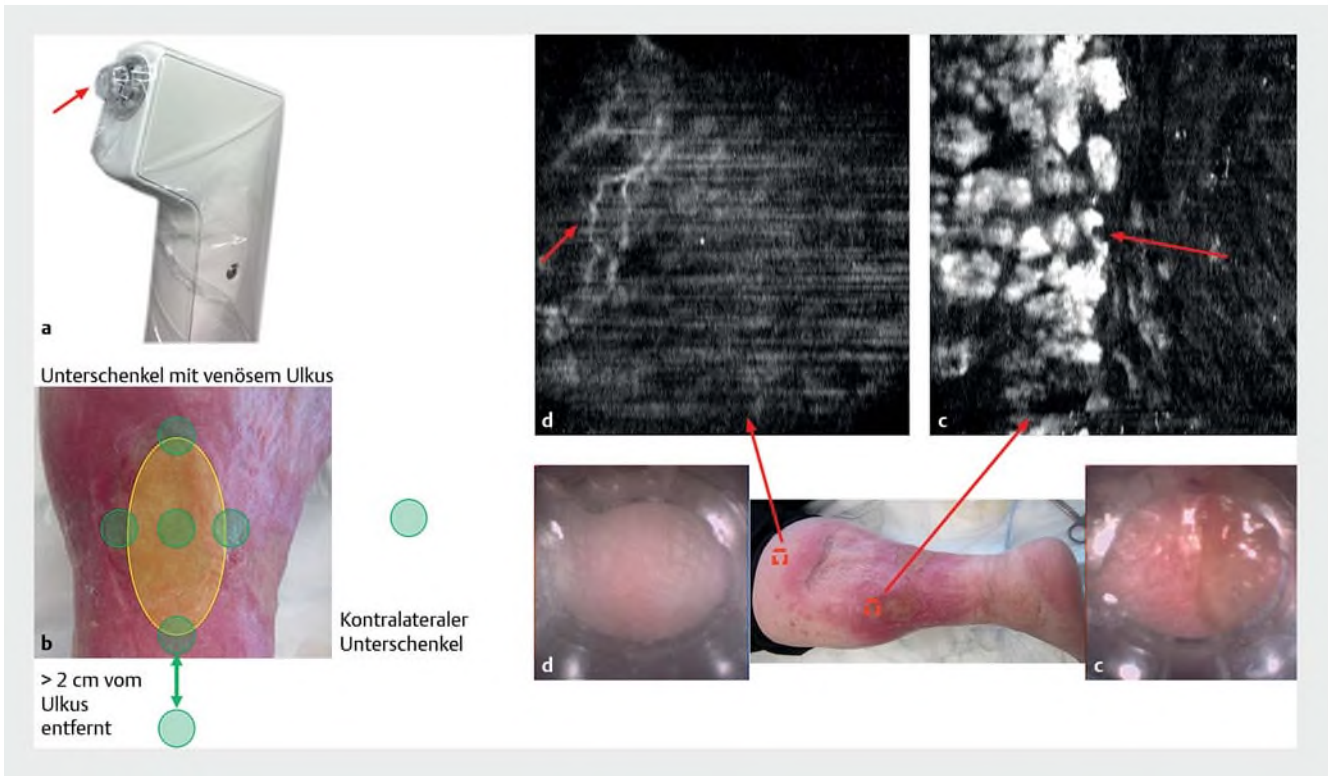
aufnahmen verglichen und 3D-Bilder sowie die dortige Gefäßdichte ausgewertet. Im Wundgebiet fanden sich „blobs“ und „serpiginous“ Gefäße, vertikal verlaufende Blutgefäße, Gefäße mit größerem Durchmesser, komplexerer Verzweigung und höherer Dichte öfter als in gesunder Haut. Es zeigte sich eine scharfe Durchtrennung der Blutgefäße am Wundrand und eine dort erhöhte Angiogenese in Richtung Wundbett. Im zeitlichen Verlauf schienen die Gefäßmuster „blob“, „coils“ und „serpiginous“ mit der Heilung der Wunde zusammenzuhängen, denn sie traten im Wundgebiet öfter auf als in gesunder Haut. Mit der Zeit fand sich eine Abnahme der Gefäßverzweigung, während die Gefäßdichte bis 4 Wochen postoperativ erhöht war, deutlich über der von gesunder Haut lag und zu Beginn der Wundheilung am größten war. Daher ist die D-OCT auch als nützliches Gerät zum Therapiemonitoring von Wunden geeignet. Darüber hinaus scheint die OCT ein vielversprechendes Gerät zur Diagnostik und in Zukunft gesteuerten Therapie von Verbrennungswunden bei Kindern zu sein, um den Schweregrad der Verbrennung zu bestimmen und dementsprechend behandeln zu können [11].

Entzündliche und autoimmunbedingte Erkrankungen

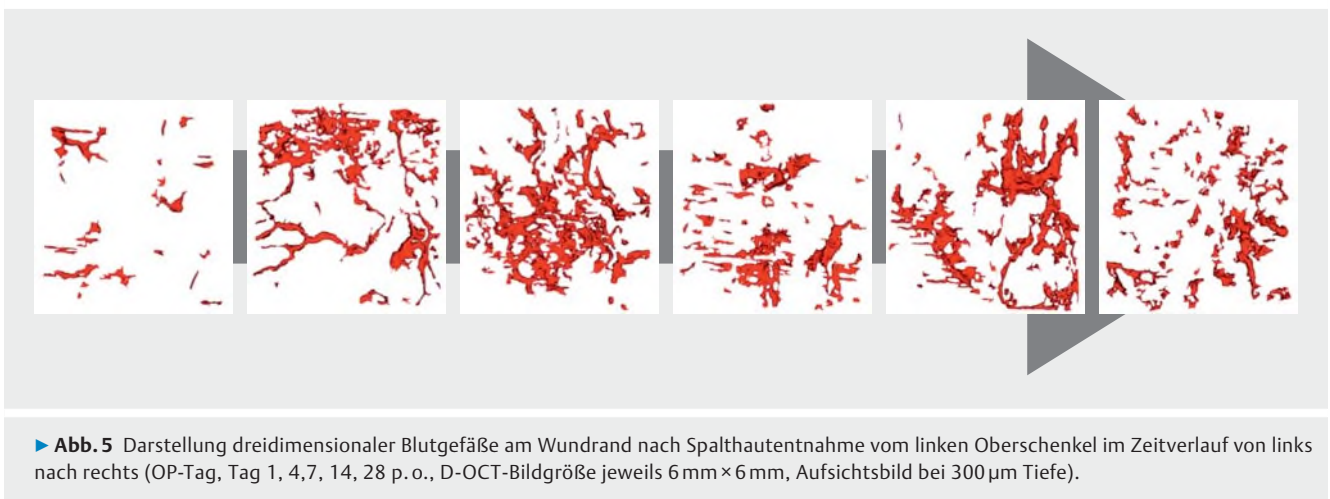
Aber auch bei entzündlichen und autoimmunbedingten Erkrankungen können die damit einhergehenden vaskulären Prozesse exemplarisch dargestellt werden. Bei der Psoriasis lassen sich mit der D-OCT die ausgeprägten Kapillarschleifen in der papillären Dermis darstellen (► **Abb. 6 a, b**) [4]. Aladahan et al. untersuchten die vaskulären Veränderungen bei Nagelpsoriasis im proximalen Nagelfalz, verglichen mit gesunden Nägeln mit der D-OCT [12]. Psoriatische Nägel wiesen deutlich erweiterte Gefäße auf und ein signifikant erhöhtes Blutflusssignal bei 0,72 und 0,76 mm [12]. Conti et al. veröffentlichten zudem einen Fallbericht einer 75-jährigen Patientin mit schwerer Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau [13]. Vor Therapie fanden sich im D-OCT-Bild eine verdickte, irregulär wachsende



► **Abb. 3** Klinik, Dermatoskopie und D-OCT einer Rosazea an der Nase vor und nach lokaler Therapie mit Brimonidin Gel (**a–f**) sowie einer Rosazea an der rechten Wange vor und nach einer Farbstofflasertherapie (**g–l**). Die Vasokonstriktion der Blutgefäße nach Auftragen von Brimonidin-Gel ist in den klinischen, dermatoskopischen und D-OCT Bildern erkennbar (**a–f**; D-OCT-Bildgröße jeweils 6 mm × 6 mm, Aufsichtsbild bei 300 µm Tiefe). Nach Farbstofflasertherapie erscheint das zuvor breite Gefäßnetz unscharf (**g–l**; D-OCT-Bildgröße jeweils 6 mm × 6 mm, Aufsichtsbild bei 300 µm Tiefe).

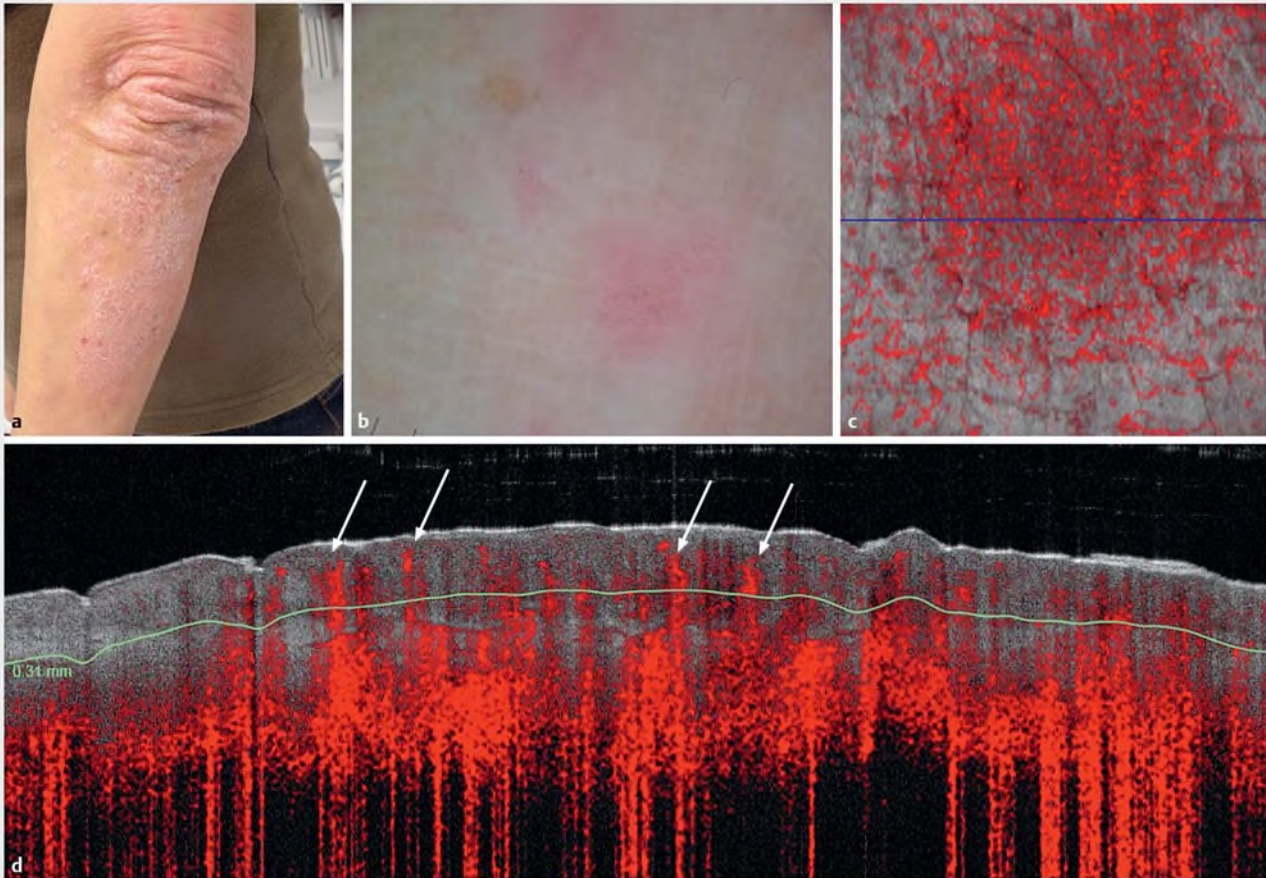


► **Abb. 4** Chronisch venöses Ulkus am linken dorsalen Unterschenkel bei Z.n. Meshgraft-Deckung. **a** OCT-Handstück mit wegwerfbaren sterilisierten Abstandhaltern in einem versiegelten Beutel und transparenter steriler Schutzhülle. **b** D-OCT-Messstellen bei venösem Ulkus. **c** Wundrand (mit Überlappung in das Wundbett) in der Farbvideokamera des OCT-Geräts sowie geknäuelte Blutgefäße „coils“ in Gruppen in der D-OCT (D-OCT-Bildgröße jeweils 6 mm × 6 mm, Aufsichtsbild bei 300 µm Tiefe). **d** Dermatosklerotische Wundumgebung in der Farbvideokamera des OCT-Geräts und lineare oder geschlängelte Gefäße mit Verzweigungen in der D-OCT (D-OCT-Bildgröße jeweils 6 mm × 6 mm, Aufsichtsbild bei 300 µm Tiefe).



und aufgeworfene Nagelplatte mit diffus erhöhtem Blutfluss-signal als Zeichen der Entzündung, das 4 Wochen nach Behandlung mit 40 mg Adalimumab und 25 mg Prednisolon sichtbar rückläufig war [13]. Mit der D-OCT ist es auch möglich, vaskuläre und morphologische Aspekte verschiedener Typen von Akneläsionen zu charakterisieren [14]. Manfredini et al. beschrieben einen geschlossenen Komedo in der D-OCT mit einem inversen „V“, einer kurzen infundibulären Öffnung und

einem breiten Durchmesser bei 1 mm Tiefe [14]. Im 3D-Bild ist das Blutfluss-signal in periläsionaler Haut erhöht, das im Zentrum des Komedos fehlt [14]. Der offene Komedo zeichnet sich hingegen durch eine rechteckige Form mit einer großen infundibulären Öffnung und einem gleich breiten Durchmesser bei 1 mm Tiefe aus [14]. Darüber hinaus besitzt die Papel eine intakte Epidermis, ist kuppelförmig und hat abgeflachte Reteleisten [13]. Das 3D-Bild weist eine erhöhte Durchblutung im



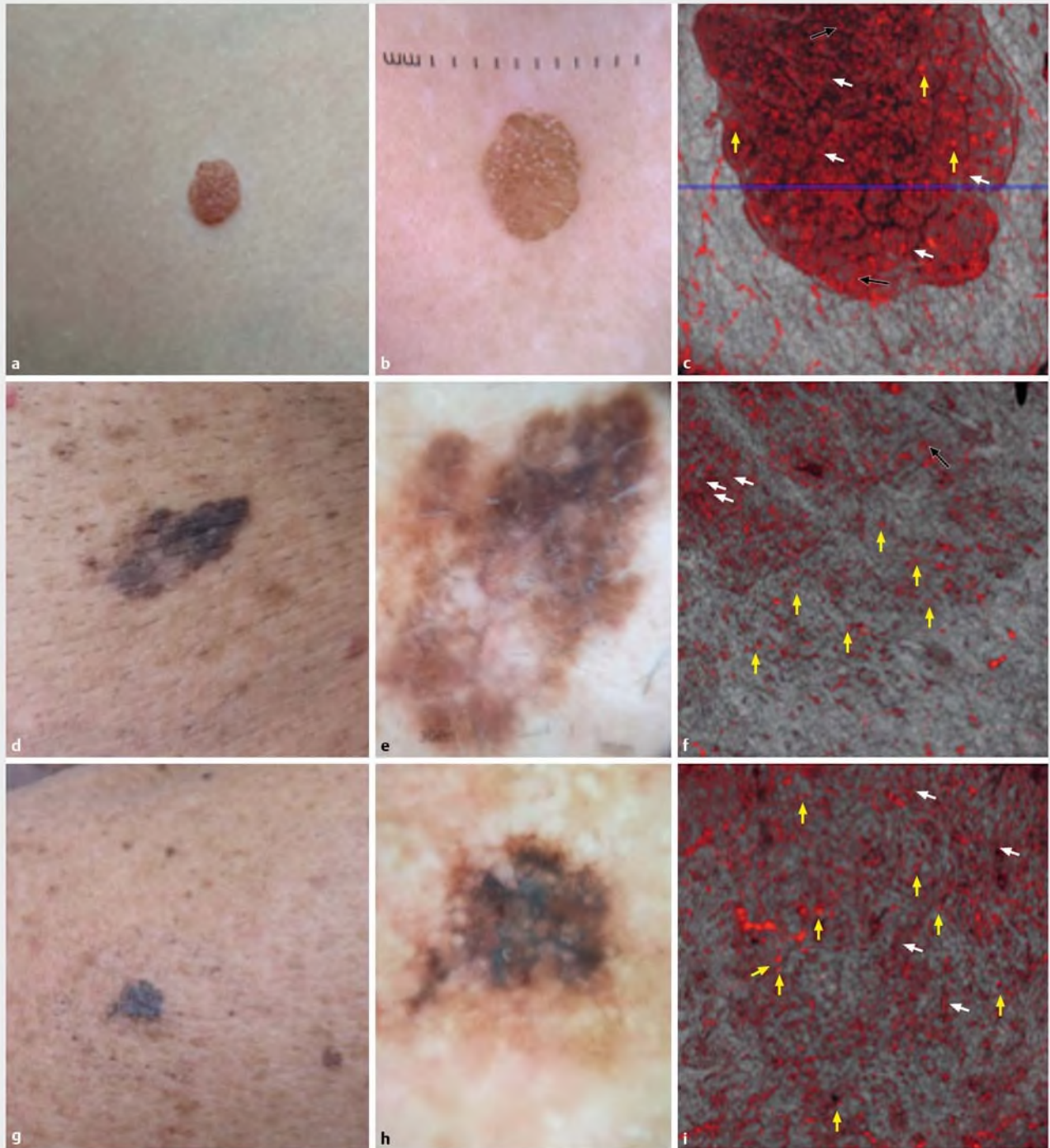
► **Abb. 6** Klinik, Dermatoskopie, horizontales und vertikales D-OCT-Bild einer Psoriasis am linken Ellenbogen. **a** Erythematös schuppende Plaques am linken Ellenbogen und dorsalen Unterarm, **b** punktförmige hellerythematöse Gefäße, **c** kleine und große punktförmige Gefäße (D-OCT-Bildgröße jeweils 6 mm × 6 mm, Aufsichtsbild bei 300 µm Tiefe), **d** Kapillarschleifen in der papillären Dermis (Bildgröße 6 mm × 2 mm, vertikales Bild).

Zentrum und in der Umgebung auf [13]. Bei der Betrachtung einer Pustel ist ein kuppelförmiger Aufbau mit kleinen ovalen Hohlräumen, die hyperintensiven Entzündungsinfiltraten entsprechen, zu sehen [14].

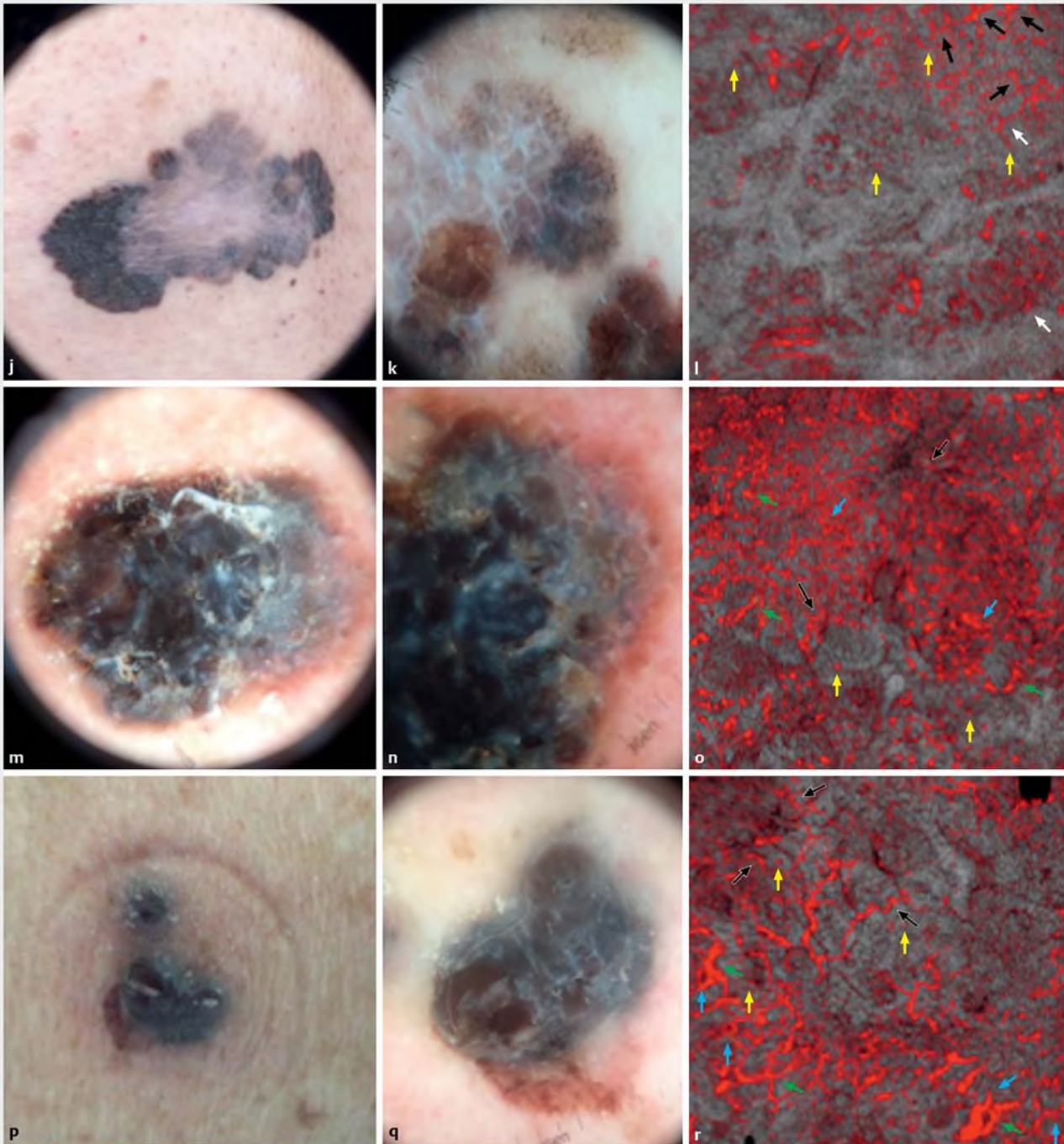
Außerdem erlaubt die D-OCT die genauere Inspektion der Fingerspitzen bei der systemischen Sklerodermie. Diese führt zu einer Verdickung und Verhärtung der Haut und geht mit einer eingeschränkten Blutversorgung bis hin zu Ulzeration und Nekrosen in den Akren einher. Ring et al. konnten mit der D-OCT eine Art Kapillaroskopie durchführen und fanden Megakapillaren in Y-Form statt eines regulären feinen Gefäßsystems in gesunden Nagelfalten [1, 4, 15]. Weiterhin können mit der D-OCT auch objektiv Reaktionen im Epikutantest bei allergischer Kontaktdermatitis beurteilt werden [16]. Neben der erhöhten Epidermisdicke und -dichte konnte eine Zunahme des Blutflusses mit steigendem Reaktionsgrad festgestellt werden [16]. Außerdem waren zwischen den 3 Reaktionsgraden deutliche Unterschiede in den Messungen des Blutflusses zu verzeichnen [16].

Nävi und Melanome

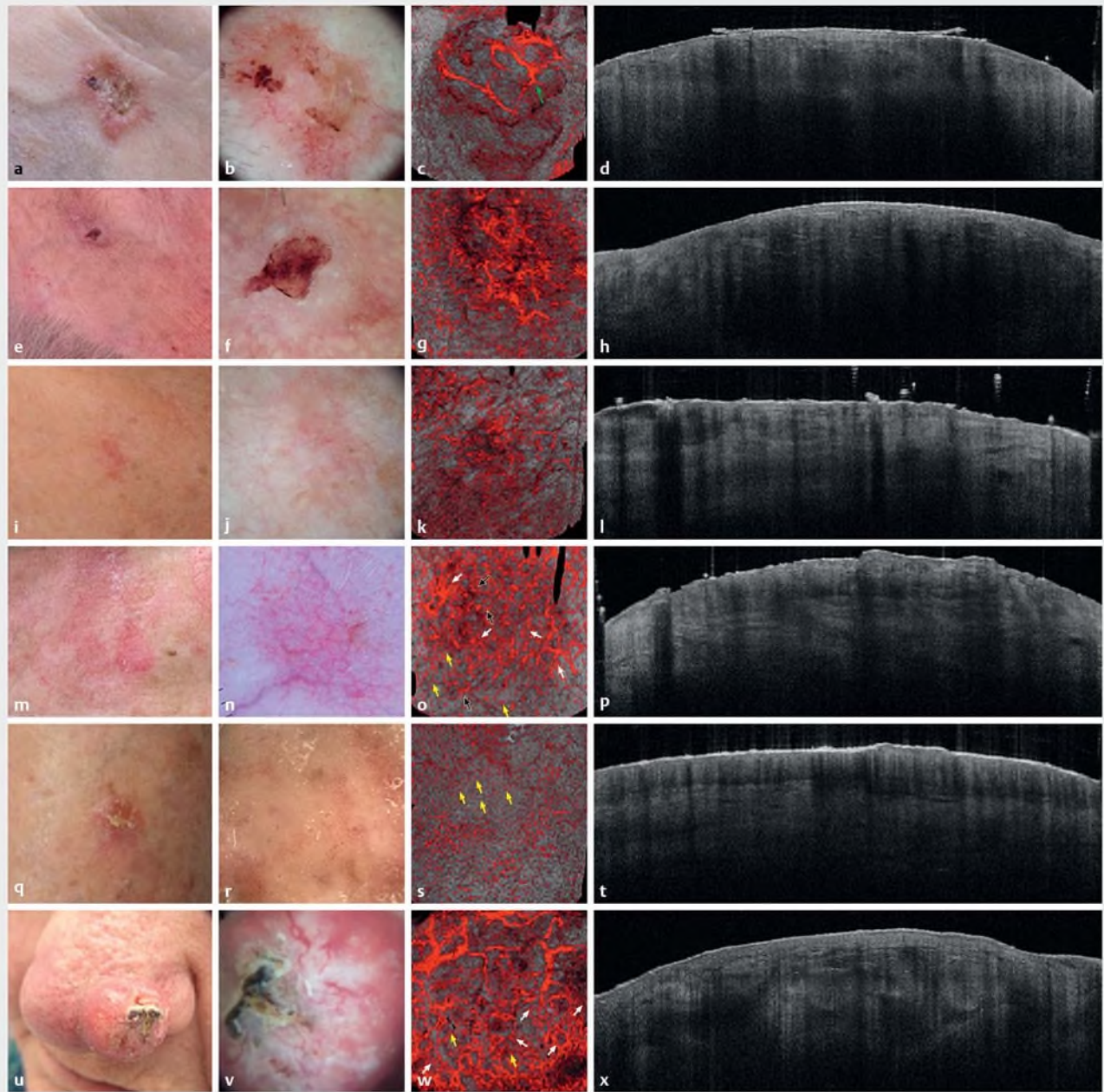
Da melanozytäre Läsionen sich aufgrund der geringen Auflösung mit der strukturellen OCT nur schlecht differenzieren lassen, konnte die D-OCT mit der Darstellung der Blutversorgung neue Erkenntnisse liefern. Ein Nävus stellt sich in ► **Abb. 7 a – c** mit einer regelmäßigen gleichförmigen Vaskularisation dar [17]. Bei Melanomen hingegen wurde herausgefunden, dass eine erhöhte Blutgefäßdichte und gewisse Gefäßmuster erst mit einer höheren Tumordicke von Melanomen (Breslow-Index) einhergehen [18]. Das Melanoma in situ, Gruppe 0 sowie Melanome der Gruppe I (mit einer Tumordicke bis 1,0 mm), weisen einige gepunktete Gefäße (gelbe Pfeile) sowie wenige lineare (weiße Pfeile) und gebogene Gefäße (schwarze Pfeile) auf (► **Abb. 7 d – f**: Beispiel eines Melanoma in situ an der rechten Brust, ► **Abb. 7 g – i**: Beispiel eines Melanoms an der linken Schulter, Tumordicke 0,2 mm). Beim Melanoma in situ sind die gepunkteten Gefäße (gelbe Pfeile) noch etwas regulärer im Zentrum verteilt, während sie beim Melanom gemeinsam mit den linearen Gefäßen (weiße Pfeile) auch irregulär verteilt auftreten können. Melanome der Gruppe II (mit einer Tumor-



► **Abb. 7** Klinik, Dermatoskopie und horizontales D-OCT-Bild (D-OCT-Bildgröße jeweils 6 mm × 6 mm, Aufsichtsbild bei 300 µm Tiefe) eines Nävus und von Melanomen der Gruppe 0, I, II, III und IV. **a–c** Papillomatöser Nävus am linken Unterbauch mit regelmäßig über die Läsion verteilten kleinen und großen punktförmigen (gelbe Pfeile), linearen (weiße Pfeile) und gebogenen Gefäßen (schwarze Pfeile). **d–f** Das Melanoma in situ an der rechten Brust, Gruppe 0, weist einige gepunktete Gefäße (gelbe Pfeile), regelmäßig verteilt im Zentrum der Läsion sowie wenige lineare (weiße Pfeile) und gebogene Gefäße (schwarze Pfeile) in der Peripherie auf. **g–i** Das Melanom an der linken Schulter, Gruppe I (mit einer Tumordicke von 0,2 mm) zeigt regelmäßige und unregelmäßig verteilte gepunktete und lineare Gefäße innerhalb einer Läsion.



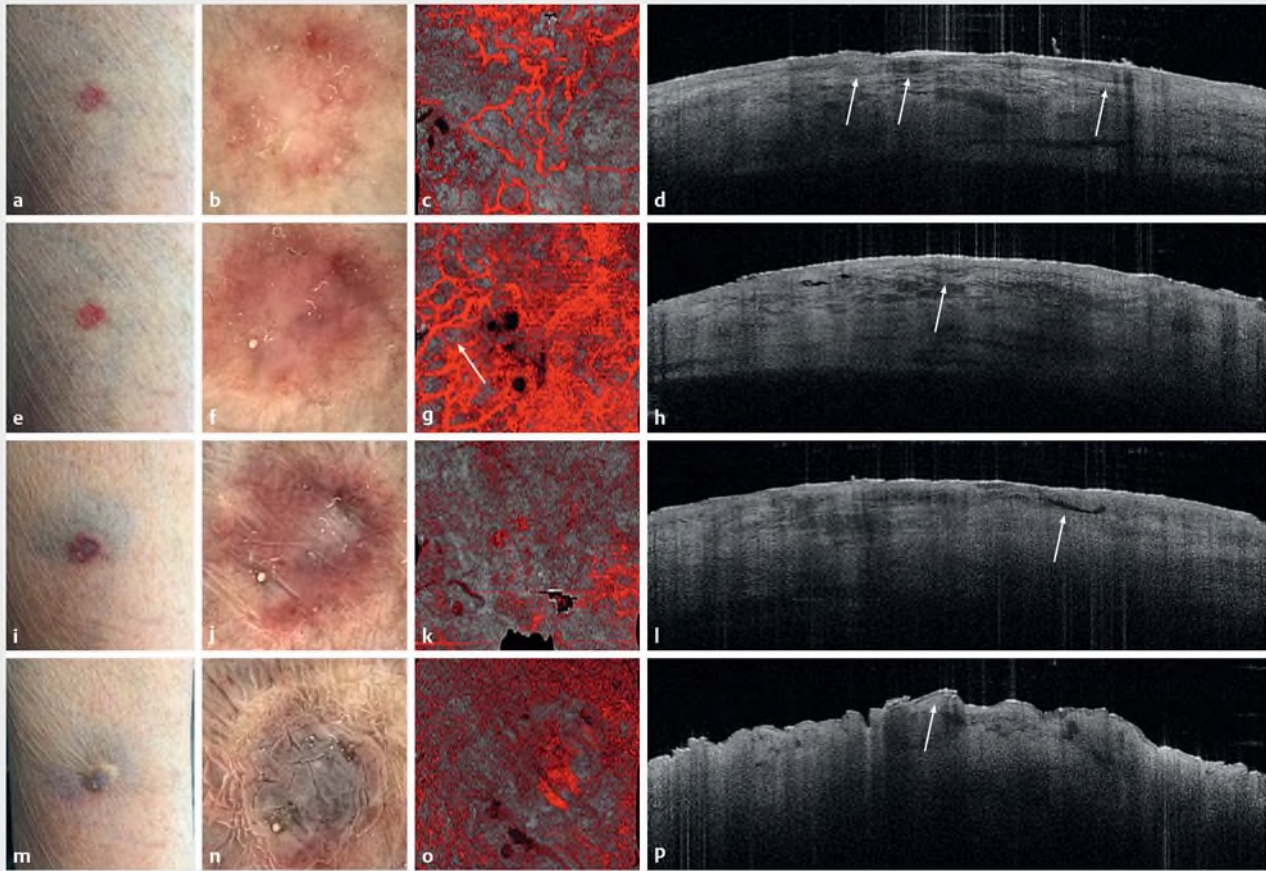
► **Abb. 7 j–l** Das Melanom lumbal mittig, Gruppe II (mit einer Tumordicke von 1,2 mm) besitzt eine irreguläre Verteilung von gepunkteten Gefäßen (gelbe Pfeile), es sind lineare (weiße Pfeile) und gebogene Gefäße (schwarze Pfeile) mit einer beginnenden Verzweigung zu sehen. **m–o** Melanom BWS mittig, Gruppe III (mit einer Tumordicke von 2,4 mm) zeigt wenige gepunktete Gefäße (gelbe Pfeile), gebogene (schwarze Pfeile) und geknäuelte Gefäße (blaue Pfeile) sowie viele geschlängelte Gefäße mit einer Verzweigung (grüne Pfeile). **p–r** Das Melanom an der BWS rechts, Gruppe IV (mit einer Tumordicke von 5,7 mm) zeigt irregulär angeordnete gepunktete (gelbe Pfeile), gebogene (schwarze Pfeile) und geschlängelte Gefäße mit Verzweigung (grüne Pfeile).



► **Abb. 8** Klinik, Dermatoskopie, horizontales (D-OCT-Bildgröße jeweils 6 mm × 6 mm, Aufsichtsbild bei 300 µm Tiefe) und vertikales D-OCT-Bild (Bildgröße 6 mm × 2 mm, vertikales Bild) von nicht-melanozytärem Hautkrebs und seinen Vorstufen. **a–d** Noduläres BCC temporal rechts mit geschlängelten, sich verzweigenden Gefäßen (grüne Pfeile), die eine umschriebene Figur bilden, in **e–h** sklerodermiformes BCC oberhalb der rechten Augenbraue, sowie in **i–l** superfizielles BCC am Decolleté, jeweils ohne typische Gefäßformen. **m–p** Aktinische Keratose an der Stirnmitte mit gebogenen Gefäßen (schwarze Pfeile), größeren Punktgefäßen (gelbe Pfeile) und linearen Gefäßen (weiße Pfeile) mit netzartigem Gefäßmuster. **q–t** Morbus Bowen an der rechten Wange mit einer hohen Anzahl an „blobs“ (gelbe Pfeile) im Gefäßmuster „mottle“. **u–x** Plattenepithelkarzinom an der Nasenspitze mit linearen Gefäßen (weiße Pfeile) von größerem Gefäßdurchmesser und höherer Dichte, wenigen „blobs“ (gelbe Pfeile) mit dem Gefäßmuster Chaos.

dicke von 1,1–2,0 mm) besitzen meist eine irreguläre Verteilung von gepunkteten Gefäßen (gelbe Pfeile), im zentralen Bereich sind auch lineare (weiße Pfeile) und gebogene Gefäße (schwarze Pfeile) mit einer knospenartigen Verzweigung zu sehen (► **Abb. 7j–l**: Beispiel eines Melanoms lumbal mittig, Gruppe II, Tumordicke 1,2 mm). Bei Melanomen der Gruppe

III (mit einer Tumordicke von 2,1–4,0 mm) treten irregulär gepunktete (gelbe Pfeile), geknäuelte (blaue Pfeile) und gebogene Gefäße (schwarze Pfeile) sowie geschlängelte Gefäße mit Verzweigungen (grüne Pfeile) auf (► **Abb. 7m–o**: Melanom BWS mittig, Tumordicke 2,4 mm). Typisch für Melanome der Gruppe IV (mit einer Tumordicke >4 mm) sind irregulär ange-



► **Abb. 9** D-OCT-geführte Lasertherapie anhand klinischer, dermatoskopischer und (D-)OCT-Bilder eines superfiziellen BCC, TD 0,4 mm am linken Oberarm vor (**a–d**), nach dem 1. (**e–h**), 2. (**i–l**) und 3. Durchgang (**m–p**) nach Nd:YAG-Lasertherapie. Vor der Lasertherapie präsentiert sich das superfizielle BCC klinisch als scharf abgrenzbare, erythematöse Plaque mit geringer Schuppung (**a**). Dermatoskopisch fällt zentral ein weißlicher strukturloser Bereich auf, während sich im Randbereich feine erythematöse Teleangiektasien befinden (**b**). Die D-OCT (D-OCT-Bildgröße jeweils 6 mm × 6 mm, Aufsichtsbild bei 300 µm Tiefe) weist sich verzweigende Teleangiektasien auf (**c**) und im vertikalen OCT-Bild sind perlenkettenähnliche Vorwölbungen von der Epidermis in die Dermis (weiße Pfeile) zu erkennen (**d**). Nach dem 1. Zyklus zeigt sich klinisch eine stärker gerötete Plaque (**e**), dermatoskopisch eine zentral flächige Rötung mit im Randbereich noch fein erkennbaren Teleangiektasien (**f**). Im horizontalen D-OCT-Bild sind nach dem 1. Zyklus die koagulierten Gefäße zu sehen und nur noch im linken Bildbereich finden sich scharf abgrenzbare Gefäßstrukturen (weißer Pfeil) (**g**). In der Mitte des vertikalen OCT-Bilds (weißer Pfeil) wölbt sich noch ein BCC-Nest vor (**h**). Nach dem 2. Zyklus erkennt man klinisch ein bläuliches Hämatom um die erythematöse Plaque (**i**), dermatoskopisch eine zentrale weißliche Abbläsung mit weiterhin vorhandener flächiger Rötung (**j**), im D-OCT-Bild sind nahezu kaum mehr Gefäße vorhanden (**k**), und im strukturellen OCT-Bild ist eine Blasenbildung zu sehen (weißer Pfeil) (**l**). Nach dem 3. Zyklus erscheint der Tumor klinisch und dermatoskopisch wie gekocht, fältelt sich und wird nekrotisch (**m, n**). Die Durchblutung ist reduziert und nur noch gering diffus im Randbereich zu sehen (**o**). Im strukturellen OCT-Bild wirken Epidermis und Dermis verschwommen verglichen mit dem OCT-Scan vorher und es entstehen bereits Krusten (weißer Pfeil) (**p**). Die Oberfläche im OCT wirkt rauer als zuvor (**p**).

ordnete gepunktete (gelbe Pfeile), geknäuelte (blaue Pfeile), gebogene (schwarze Pfeile) und geschlängelte Gefäße mit Verzweigung (grüne Pfeile) (► **Abb. 7 p–r**: Melanom an der BWS rechts, Tumordicke 5,7 mm) [18].

Nicht-melanozytärer Hautkrebs

Auch kann die D-OCT gemeinsam mit den strukturellen Merkmalen helfen, anhand der Blutgefäße nicht-melanozytären Hautkrebs zu unterscheiden. Dadurch können die Läsionen eingeordnet werden in Tumoren, bei denen eine Operation (einfach oder MKC) nötig ist oder bei denen eine nichtinvasive Behand-

lung infrage kommt. Generell findet man mehr chaotisch angeordnete kleine bis große Gefäße bei Basalzellkarzinomen (BCC) verglichen mit gesunder Haut. Für das noduläre BCC ist das Vorhandensein von geschlängelten, sich verzweigenden Gefäßen (grüne Pfeile) typisch, die eine umschriebene Figur bilden (► **Abb. 8 a–d**) [19]. Für das superfizielle oder sklerodermiforme BCC gibt es kein typisches Gefäßmuster. Wenn geschlängelte oder verzweigte Gefäße auftreten, besteht eine geringere Möglichkeit, dass es sich um ein superfizielles BCC handelt (► **Abb. 8 i–l**) [19]. Wenn lineare Gefäße vorhanden sind, dann reduziert es die Wahrscheinlichkeit sehr, dass ein sklerodermiformes BCC vorliegt (► **Abb. 8 e–h**) [19].

Sehr typisch für die aktinische Keratose (AK) sind die gebogenen Gefäße (schwarze Pfeile) (► **Abb. 8 m–p**) [20]. Eine kleine Menge an größeren Punktgefäßen „blobs“ (gelbe Pfeile) sowie auch linearen Gefäßen (weiße Pfeile) sind möglich (► **Abb. 8 m–p**) [20]. Typischerweise findet man ein netzartiges Gefäßmuster bei AK bei 300 µm (► **Abb. 8 m–p**) [20]. Bei 300 µm zeigt der Morbus Bowen eine hohe Anzahl an „blobs“ (gelbe Pfeile) im Gefäßmuster „mottle“, während gebogene Gefäße fehlen (► **Abb. 8 q–t**) [20]. Der Hauptgefäßtyp beim Plattenepithelkarzinom (SCC) sind lineare Gefäße (weiße Pfeile), gelegentlich sind auch ein paar „blobs“ (gelbe Pfeile) vorhanden (► **Abb. 8 u–x**) [20]. Das typische Gefäßmuster für das SCC ist Chaos (► **Abb. 8 u–x**) [20]. Der Gefäßdurchmesser und die Gefäßdichte (v. a. bei 150 µm) sind beim SCC generell größer als in gesunder Haut [20]. Darüber hinaus ist die D-OCT hilfreich, den gutartigen Glomustumor von anderen vaskulären subungualen Tumoren zu unterscheiden [21].

Insgesamt kann daher die D-OCT zusätzliche Informationen über die vorliegende Läsion für eine korrekte Diagnose liefern sowie dazu beitragen, nicht-melanozytären Hautkrebs und ggf. auch BCC-Subtypen zu unterscheiden.

D-OCT-geführte Lasertherapie

Gemäß den Leitlinien ist die Nd:YAG-Lasertherapie eine zugelassene Therapiealternative zur Behandlung von BCC. Die Nd:YAG-Lasertherapie hat laut Ortiz et al. bei 31 BCC eine hohe Ansprechrate (90%), ohne eine Narbe zu hinterlassen [22]. Bei der D-OCT-geführten Lasertherapie mit dem Nd:YAG-Laser (Sciton Laser, Sciton Inc., Palo Alto, California, US, BCC Scanner, 140 J/cm², 10 ms, ohne vorherige Kühlung) wird das BCC mit einem speziellen BCC-Scanner gelasert [23].

► **Abb. 9** demonstriert die D-OCT-geführte Lasertherapie anhand klinischer, dermatoskopischer und (D-)OCT-Bilder eines superfiziellen BCC, TD 0,4 mm am linken Oberarm vor, nach dem 1., 2. und 3. Durchgang nach Nd:YAG-Lasertherapie. ► **Abb. 9 a–d** zeigen die klinischen, dermatoskopischen, D-OCT- und OCT-Bilder vor, ► **Abb. 9 e–h** nach dem 1. Zyklus, ► **Abb. 9 i–l** nach dem 2. Zyklus und ► **Abb. 9 m–p** nach dem 3. Zyklus der Lasertherapie. Vor der Lasertherapie präsentiert sich das superfizielle BCC klinisch als scharf abgrenzbare, erythematöse Plaque mit geringer Schuppung (► **Abb. 9 a**). Dermatoskopisch fällt zentral ein weißlicher strukturloser Bereich auf, während sich im Randbereich feine erythematöse Teleangiektasien befinden (► **Abb. 9 b**). Die D-OCT weist sich verzweigende Teleangiektasien auf (► **Abb. 9 c**), und im vertikalen OCT-Bild sind perlenkettenähnliche Vorwölbungen von der Epidermis in die Dermis (weiße Pfeile) als Zeichen eines superfiziellen BCC zu erkennen (► **Abb. 9 d**). Nach dem 1. Zyklus zeigt sich klinisch eine stärker gerötete Plaque (► **Abb. 9 e**) und dermatoskopisch eine zentral flächige Rötung mit im Randbereich noch fein erkennbaren Teleangiektasien (► **Abb. 9 f**). Bereits nach dem 1. Zyklus ist im horizontalen D-OCT-Bild zu sehen, wie die Gefäße koaguliert werden und nur noch im linken Bildbereich scharf begrenzt sind (weißer Pfeil) (► **Abb. 9 g**). In der Mitte des vertikalen OCT-Bildes wölbt sich noch ein BCC-Nest in die Dermis vor (weißer Pfeil) (► **Abb. 9 h**). Nach dem 2. Zyklus er-

kennt man klinisch ein bläuliches Hämatom um die erythematöse Plaque (► **Abb. 9 i**) und dermatoskopisch eine zentrale weißliche Abblassung mit weiterhin vorhandener flächiger Rötung (► **Abb. 9 j**). Nach dem 2. Zyklus sind kaum mehr Gefäße vorhanden (► **Abb. 9 k**) und im strukturellen OCT-Bild ist eine Blasenbildung zu sehen (weißer Pfeil) (► **Abb. 9 l**). Nach dem 3. Zyklus erscheint der Tumor klinisch und dermatoskopisch wie koaguliert, zeigt eine faltige Oberfläche und wird nekrotisch (► **Abb. 9 m, n**). Die Durchblutung ist im D-OCT reduziert und nur noch gering diffus im Randbereich zu sehen (► **Abb. 9 o**). Im strukturellen OCT-Bild wirken Epidermis und Dermis verschwommen, verglichen mit dem OCT-Scan vorher und es entstehen bereits Krusten (weißer Pfeil) (► **Abb. 9 p**). Die Oberfläche im OCT erscheint rauer als zuvor (► **Abb. 9 p**).

Aber nicht nur zur Behandlung von BCC eignet sich die D-OCT-geführte Lasertherapie. Dadurch, dass man mit der OCT den Gefäßplexus und den Gefäßdurchmesser bestimmen kann, ermöglicht die D-OCT, die Laserfluenz und die Pulsdauer so zu wählen, dass die Gefäße in der gewünschten Tiefe gezielt erreicht werden können [24]. Somit konnten auch hervorragende Ergebnisse bei der Therapie von Nävi flammei erreicht werden [24].

Zusammenfassung

Die D-OCT bietet durch die Darstellung von Blutgefäßen zahlreiche diagnostische und therapeutische Einsatzmöglichkeiten. Was verraten uns also die Blutgefäße?

Die Blutgefäße verraten uns viel über physiologische und pathologische Prozesse in unserer Haut. Ihre Darstellung in der D-OCT wird in Zukunft eine individuellere, patientenorientiertere Therapie erlauben, als es bisher möglich war. So könnten z. B. Ulzera verschiedener Genese mittels D-OCT differenziert oder Melanome anhand der Gefäßmuster bereits präoperativ risikostratifiziert werden und noch viel mehr.

Funding

Sandra Schuh und Julia Welzel sind Partner im EU-Forschungsprojekt ADVANCE (Automatic Detection of Vascular Networks for Cancer Evaluation) Grant Agreement No. 621015.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Ulrich M, Themstrup L, de Carvalho N et al. Dynamic optical coherence tomography in dermatology. *Dermatology* 2016; 232: 298–311
- [2] Mariampillai A, Standish BA, Moriyama EH et al. Speckle variance detection of microvasculature using swept-source optical coherence tomography. *Opt Lett* 2008; 33: 1530–1532

- [3] Wang RK, An L, Saunders S et al. Optical microangiography provides depth-resolved images of directional ocular blood perfusion in posterior eye segment. *J Biomed Opt* 2010; 15: 020502
- [4] Schuh S, Holmes J, Ulrich M et al. Imaging blood vessel morphology in skin: dynamic optical coherence tomography as a novel potential diagnostic tool in dermatology. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2017; 7: 187–202
- [5] Andersen P, Olsen J, Friis KBE et al. Vascular morphology in normal skin studied with dynamic optical coherence tomography. *Exp Dermatol* 2018; 27: 966–972
- [6] Themstrup L, Welzel J, Ciardo S et al. Validation of dynamic optical coherence tomography for non-invasive, in vivo microcirculation imaging of the skin. *Microvasc Res* 2016; 107: 97–105
- [7] Themstrup L, Ciardo S, Manfredi M et al. In vivo, micro-morphological vascular changes induced by topical brimonidine studied by dynamic optical coherence tomography. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30: 974–979
- [8] Paul DW, Ghassemi P, Ramella-Roman JC et al. Noninvasive imaging technologies for cutaneous wound assessment: a review. *Wound Repair Regen* 2015; 23: 149–162
- [9] Kuck M, Strese H, Alawi SA et al. Evaluation of optical coherence tomography as a non-invasive diagnostic tool in cutaneous wound healing. *Skin Res Technol* 2014; 20: 1–7
- [10] Holmes J, Schuh S, Bowling FL et al. Dynamic optical coherence tomography is a new technique for imaging skin around lower extremity wounds. *Int J Low Extrem Wounds* 2019. doi:<https://doi.org/10.1177/1534734618821015> [Epub ahead of print]
- [11] Lindert J, Tafazzoli-Lari K, Tüshaus L et al. Optical coherence tomography provides an optical biopsy of burn wounds in children – a pilot study. *J Biomed Opt* 2018; 23: 1–6
- [12] Aldahan AS, Chen LL, Fertig RM et al. Vascular features of nail psoriasis using dynamic optical coherence tomography. *Skin Appendage Disord* 2017; 2: 102–108
- [13] Conti A, Ciardo S, Mandel VD et al. Speckled variance optical coherence tomography for the assessment of nail involvement in acrodermatitis continua of Hallopeau: a case study. *J Int Med Res* 2016; 44: 119–123
- [14] Manfredini M, Greco M, Farnetani F et al. Acne: morphologic and vascular study of lesions and surrounding skin by means of optical coherence tomography. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31: 1541–1546
- [15] Ring HC, Themstrup L, Banzhaf CA et al. Dynamic optical coherence tomography capillaroscopy: a new imaging tool in autoimmune connective tissue disease. *JAMA Dermatol* 2016; 152: E1–E5
- [16] Rajabi-Estarabadi A, Tsang DC, Nouri K et al. Evaluation of positive patch test reactions using optical coherence tomography: a pilot study. *Skin Res Technol* 2019; 25: 625–630
- [17] De Carvalho N, Ciardo S, Cesinero AM et al. In vivo micro-angiography by means of speckle-variance optical coherence tomography (SV-OCT) is able to detect microscopic vascular changes in naevus to melanoma transition. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30: e67–e68
- [18] De Carvalho N, Welzel J, Schuh S et al. The vascular morphology of melanoma is related to Breslow index: an in vivo study with dynamic optical coherence tomography. *Exp Dermatol* 2018; 27: 1280–1286
- [19] Themstrup L, De Carvalho N, Nielsen SM et al. In vivo differentiation of common basal cell carcinoma subtypes by microvascular and structural imaging using dynamic optical coherence tomography. *Exp Dermatol* 2018; 27: 156–165
- [20] Themstrup L, Pellacani G, Welzel J et al. In vivo microvascular imaging of cutaneous actinic keratosis, Bowen's disease and squamous cell carcinoma using dynamic optical coherence tomography. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31: 1655–1662
- [21] Rajabi-Estarabadi A, Eber AE, Tsatalis J et al. Optical coherence tomography in evaluation of glomus tumours: a report of three cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33: 310–347
- [22] Ortiz AE, Anderson RR, DiGiorgio C et al. An expanded study of long-pulsed 1064 nm Nd:YAG laser treatment of basal cell carcinoma. *Lasers Surg Med* 2018; 50: 727–731
- [23] Schuh S, Welzel J. OCT-guided laser treatment and surgery. In: Bard R. *Image guided dermatologic treatments*. Cham: Springer; 2020: 115–136
- [24] Christman MP, Feng H, Holmes J et al. Treating port wine stain birthmarks using dynamic optical coherence tomography-guided settings. *J Am Acad Dermatol* 2019. doi:10.1016/j.jaad.2019.08.028