

Konfokale Line-Field-OCT

Sandra Schuh¹ · C. Ruini² · E. Sattler² · J. Welzel¹

¹ Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland

² Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Deutschland

Zusammenfassung

Die optische Kohärenztomographie (OCT) und die konfokale Lasermikroskopie (KLM) sind in der klinischen dermatologischen Routinediagnostik bereits etablierte nichtinvasive Methoden. Während die KLM insbesondere hilfreich bei der Unterscheidung von Naevi und Melanomen ist, eignet sich die OCT vor allem zur Diagnostik und Differenzierung von nichtmelanozytärem Hautkrebs. Die LC-OCT („line-field confocal optical coherence tomography“) hingegen ist ein neues innovatives Verfahren, das über eine bessere zelluläre Auflösung als die OCT und höhere Eindringtiefe als die KLM verfügt. Mit der LC-OCT sind im Vergleich zur KLM auch 3-D-Aufnahmen in Echtzeit möglich. Sie eignet sich sehr gut zur Untersuchung von Hautläsionen aller Art, da sie die Vorteile von KLM und OCT vereint.

Schlüsselwörter

Konfokale Lasermikroskopie · Melanom · Aktinische Keratose · Hyperkeratose · Parakeratose

Einleitung

In den letzten Jahren hat die nichtinvasive Diagnostik in der Dermatologie immer mehr an Bedeutung gewonnen. Alles begann mit der Entwicklung der Dermatoskopie, wodurch die Diagnostik von melanozytärem und epithelalem Hautkrebs genauer und besser wurde. Schließlich zogen die konfokale Lasermikroskopie (KLM) und die optische Kohärenztomographie (OCT) in den klinischen Alltag ein [1]. Die KLM ist insbesondere für die Diagnostik von melanozytären Läsionen, die OCT Unterscheidung von Basalzellkarzinomen (BCC) und aktinischen Keratosen geeignet [1, 2]. Durch Hinzunahme sowohl der KLM als auch der OCT zur Dermatoskopie werden die Sensitivität und die Spezifität der Diagnostik erhöht [3]. Die Geräte können sowohl im Rahmen der Früherkennung und zur Vermeidung von Biopsien als auch zur Therapiekontrolle nichtinvasiver Behandlungen eingesetzt werden.

Beide Techniken haben jedoch ihre Stärken und Schwächen: Die KLM weist eine sehr hohe Auflösung (um 1 µm) bei niedriger Eindringtiefe von ca. 250 µm auf. Mit ihr sind Einzelzellen in horizontalen Schnittbil-

dern bis zum Stratum papillare erkennbar, die dann für einen größeren Überblick zu einem Mosaik zusammengefügt werden können [4, 5].

» KLM und OCT zusätzlich zur Dermatoskopie erhöhen Sensitivität und Spezifität der Diagnostik

Die OCT hingegen ist in der Lage, die Haut bis zu einer Tiefe von 1–2 mm abzubilden, jedoch mit geringerer Auflösung (5–7,5 µm). Außerdem ermöglicht die OCT durch eine Zusatzfunktion – die sogenannte dynamische OCT (D-OCT) – die Analyse von Blutgefäßen sowie eine 3-D-Darstellung [6]. Die OCT eignet sich daher sehr gut zur Diagnostik von Basalzellkarzinomen und zur Unterscheidung von anderen nichtmelanozytären Läsionen. Des Weiteren kann mit der OCT durch die Bestimmung der Tumordicke und des Subtyps die entsprechende Therapie für das BCC gewählt werden und der Therapieerfolg im Falle von nichtinvasiven Behandlungen – wie der photodynamischen Therapie, Laser- oder Imiquimodtherapie – kontrolliert werden [1–3, 6–8].

Mit der LC-OCT („line-field confocal optical coherence tomography“; deepLive™ [DAMAE, Paris, Frankreich]) sind horizontale, vertikale und 3-D-Aufnahmen der gewünschten Läsion in höherer Auflösung als der OCT und tieferer Eindringtiefe als mit der KLM möglich. Im Folgenden werden exemplarisch Bilder von gesunder Haut, einem Basalzellkarzinom, einer aktinischen Keratose und einem Melanom gezeigt, um die Bildqualität der LC-OCT sowie den Unterschied zur OCT und KLM zu demonstrieren [9–13].

Methodik

Die LC-OCT-Technik vereint die Prinzipien von OCT und KLM und bietet so die Möglichkeit, von der Hautoberfläche bis in die tiefe Dermis (ca. 500 µm) mit hoher Auflösung (1–2 µm) zu sehen. Die LC-OCT besteht aus einem Zweistrahlinterferenzmikroskop, das eine Laserquelle von 800 nm Wellenlänge mit kontinuierlichem Spektrum nutzt und als Photodetektor eine Zeilenkamera verwendet. Die Strahlung des Lasers entspricht der Laserklassifikation 1M nach EN 60825-1. Das Prinzip basiert auf einem Time-Domain-OCT (TD-OCT), das parallel multiple A-Scans von der Hautoberfläche in einer Tiefe von 500 µm für die Aufnahme von B-Bildern erstellt, während es ständig neu fokussiert. Durch die parallel aufgenommenen A-Scans wird eine dynamische schnelle Fokussierung der B-Bilder mit einer hohen lateralen (1,3 µm) und axialen (1,1 µm) Auflösung und gleichzeitig hohen Bildfrequenz ermöglicht. So wie bei der konventionellen OCT bildet die Graustufenskala die Intensität des reflektierten Lichts ab. Diese Schwarz-weiß-Aufnahmen erstellt die LC-OCT in 3 Modi in Echtzeit: vertikal (en-coupe) wie bei der OCT und Histologie, horizontal (en-face) wie bei der KLM und Dermatoskopie und als 3D-Bild. Es können auch Videos abgespeichert werden. Die hohe Bildaufnahme-geschwindigkeit liegt bei 10 s für eine 2-D-Aufnahme und 15 s für eine 3-D-Stapelaufnahme. Dadurch können gleichzeitig am Bildschirm die Bilder aufgenommen und beurteilt werden. Um zwischen den einzelnen Modi zu wechseln und um die Videos aufzunehmen, werden entsprechende Tasten am Messkopf aktiviert. Der so generierte einzelne Bildausschnitt be-

trägt 1,2 × 0,5 mm in der vertikalen und horizontalen Ansicht. Simultan wird ein auflichtmikroskopisches Bild der Läsion angezeigt und abgespeichert, in dem navigiert werden kann, sodass die exakte Lokalisierung des Scans möglich ist.

Das fahrbare LC-OCT-Gerät besteht aus einem Gehäuse, das den Computer mit Monitor und Tastatur sowie das flexible LC-OCT-Handgerät mit integriertem Laser und Dermatoskopkamera beinhaltet. Zur Messung wird Immersionsöl auf die Haut aufgebracht, um die Reflektion zu senken und die Brechungsindizes von Haut und Luft zu überwinden. Aufgenommene Bilder können schnell exportiert werden, eine Speicherung auf ein externes Gerät ist in den Formaten TIFF, DICOM oder JPEG möglich [9–15].

Das LC-OCT-Gerät deepLive™ ist CE-zertifiziert, für den klinischen Einsatz an Patienten zugelassen und kommerziell erhältlich. Die Haupteinsatzgebiete der LC-OCT sind epitheliale Hautkrebsarten sowie ihre Vorstufen, v. a. Basalzellkarzinome, aktinische Keratosen, Morbus Bowen und Plattenepithelkarzinome. Des Weiteren können mit der LC-OCT entzündliche, infektiöse und parasitäre Hauterkrankungen visualisiert, aufgenommen und kontrolliert werden.

» Mit der LC-OCT lassen sich auch entzündliche, infektiöse und parasitäre Erkrankungen visualisieren

Zusätzlich besteht mit der LC-OCT-Technik die Möglichkeit, melanozytäre Läsionen untersuchen zu können. Da durch die hohe Auflösung, ähnlich der KLM, auch mit der LC-OCT-Technik einzelne Zellen analysiert werden können, scheint eine Differenzierung zwischen Naevi und Melanomen denkbar. Systematische Studien hierzu fehlen jedoch noch.

Technische Details zur OCT und KLM sind anderweitig bereits beschrieben worden [1, 2, 16, 17].

Ergebnisse

Gesunde Haut

LC-OCT-Bilder bieten eine mikroskopische Auflösung und Darstellung und können

dadurch mit histologischem und OCT-Wissen einfach interpretiert werden. Wenn man gesunde Haut im vertikalen Schnitt betrachtet, sind von oben die Hornschicht mit den Korneozyten, gefolgt von *Stratum granulosum* und *Stratum spinosum* mit den einzelnen Keratinozyten, die von oben nach unten abnehmen, zu sehen. Die weißen spiraligen Strukturen stellen die Schweißdrüsenausführungsgänge dar, die dunklen länglichen Schatten die Haarfollikel. Die dermoepidermale Junctionszone (DEJ) bildet die Grenze zur oberen Dermis und zeigt sich je nach Hauttyp unterschiedlich pigmentiert. Die Dermis weist dunklere längliche oder runde Strukturen auf, die den Gefäßen entsprechen und in denen im Echtzeitmodus Blutzellen als sich bewegende Teilchen zu erkennen sind. Daneben finden sich in der Dermis auch signalreichere Kollagenfasern. Im horizontalen Schnitt hingegen zeigen sich Strukturen und Muster, die dem KLM-Nutzer bekannt vorkommen. Es kann entweder ein Stapelvideo von der Hornschicht bis zur Dermis erstellt werden oder es kann in die einzelnen Ebenen per Zoom am Messkopf navigiert werden. Der Hornschicht, die sich in Form von großen polygonalen hellen Korneozyten präsentiert, folgen das *Stratum granulosum* und das *Stratum spinosum*. Diese sind an den ähnlich großen polygonalen Keratinozyten mit hellem Randsaum und dunklem Zytoplasma zu erkennen, wodurch sie ein regelmäßiges Honigwabenmuster bilden. Weiterhin sieht die dermoepidermale Junction aus wie in der KLM. Sie besteht aus den dunklen dermalen Papillen, die von signalreichen pigmentierten, basalen Keratinozyten eingesäumt sind. Die oberflächliche Dermis ist anhand der hellen Kollagenfasern zu erkennen, welche die dunklen Gefäße umgeben (▣ Abb. 1).

Nichtmelanozytärer Hautkrebs

Nicht nur gesunde Haut lässt sich in der LC-OCT sehr gut darstellen, auch Pathologien können differenziert werden. Basalzellkarzinome (BCC) weisen in der En-coupe-Ansicht meist eine dünne Epidermis auf. Je nach Subtyp finden sich beim superfiziellen BCC von der Epidermis ausgehende Stränge sowie beim nodulären BCC scharf begrenzte, hyporeflektive ovoide

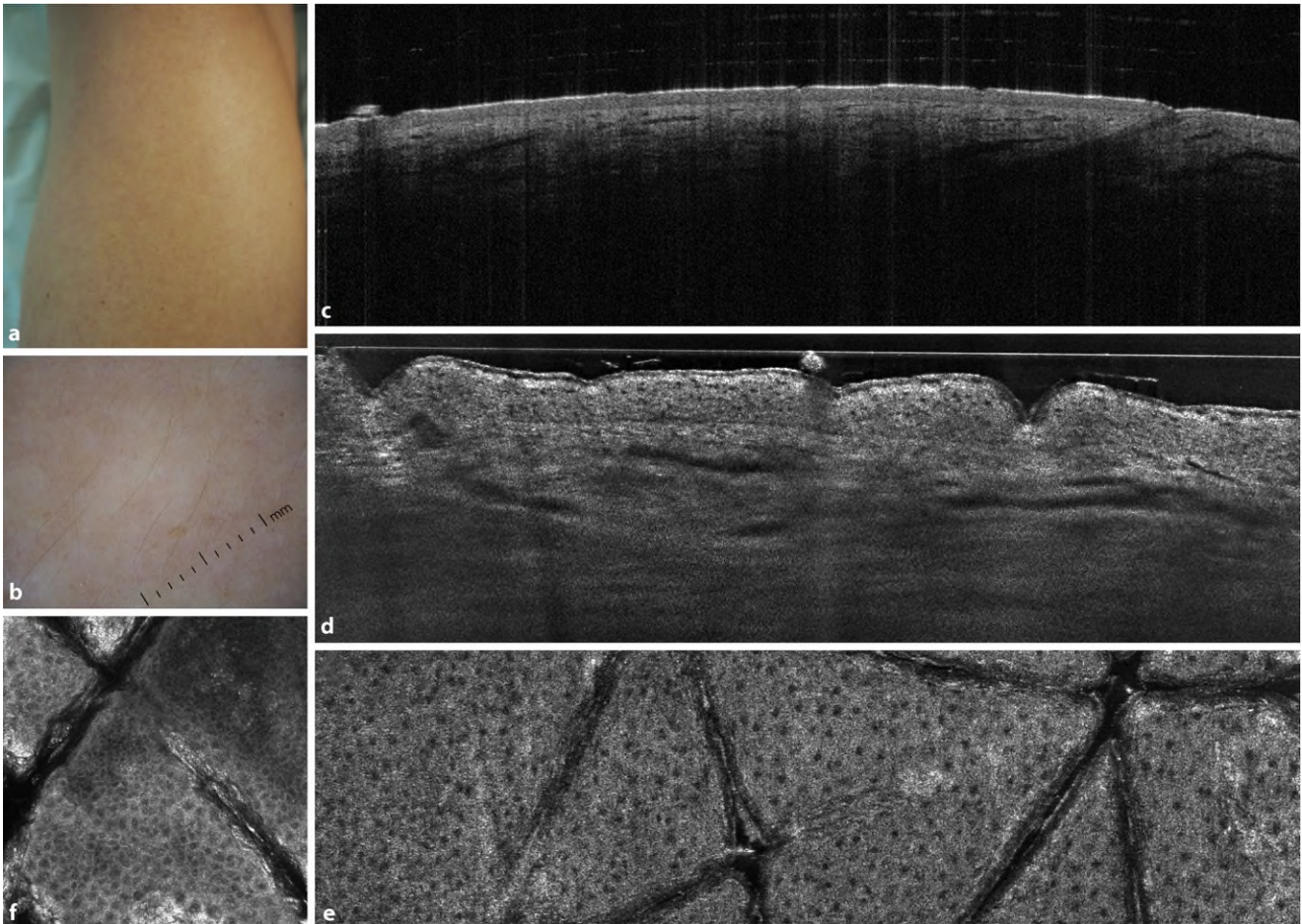


Abb. 1 ▲ Gesunde Haut am linken vorderen Oberschenkel. Klinisches und dermatoskopisches Bild (a,b). Das LC-OCT („line-field confocal optical coherence tomography“)- und das OCT (optische Kohärenztomographie)-Bild zeigen die Hornschicht, Epidermis und dermoepidermale Junktion (c,d). Mit der LC-OCT sind im Gegensatz zur OCT die einzelnen Kerneozyten in der Hornschicht zu sehen. In der Epidermis zeigen sich die dunkleren polygonalen Keratinozyten, die von *oben* nach *unten* abnehmen. Die Haarfollikel sind als dunkle längliche Schatten mit darüber liegendem signalreichem Haar abgebildet. Die dermoepidermale Junktion, der Übergang von Epidermis zu papillärer Dermis, präsentiert sich auch in der LC-OCT als eine dünne Linie bestehend aus basalen Keratinozyten. In der Dermis finden sich die Blutgefäße als dunkle längliche oder gebogene Gebilde. Die OCT zeigt morphologisch-strukturelle Unterschiede, aber keine zelluläre Auflösung. Die LC-OCT zeigt wie die KLM (konfokale Lasermikroskopie) ein regelmäßiges Honigwabennmuster (e,f)

oder rundliche knotige Strukturen, manchmal mit zystischen Arealen. Fibrosierende BCC präsentieren sich als fischzugartige kleine, längliche, eng aneinander liegende Tumorgebilde. Im Horizontalschnitt hingegen stellen sich die BCC als dunkle Tumorseln mit Spaltbildung und dunklem Randsaum dar. Die Tumorzellen können eine Polarisierung aufweisen und sind stromlinienförmig, in der Peripherie palisadenartig angeordnet. Das das BCC umgebende Stroma besteht aus zahlreichen hellen Kollagenfasern und wirkt somit signalreicher (▣ **Abb. 2**).

Aktinische Keratosen sind in der LC-OCT gut von BCC zu unterscheiden. Sie weisen oft eine Hyperkeratose sowie eine

Parakeratose auf. Die Epidermis ist meist akanthotisch verdickt im Vergleich zu der dünneren Epidermis bei BCC, und die einzelnen Keratinozyten nehmen je nach Grad der aktinischen Keratose zunehmend atypische Züge an. Handelt es sich um ein invasives Plattenepithelkarzinom kommt es zu einer Infiltration in die Dermis und zum Verlust der DEJ. Weiterhin finden sich im horizontalen Schnitt verschiedene Grade an Atypien der Keratinozyten und somit kommt es zur Abweichung des Honigwabennusters von seiner normalen Konfiguration. Die Kollagenfasern weisen auch Strukturveränderungen auf.

Melanozytäre Läsionen

Mit der LC-OCT ist es im Gegensatz zur konventionellen OCT möglich, eine Aussage über melanozytäre Läsionen zu treffen. Es fehlen noch systematische Studien für die Unterscheidung zwischen Naevi und Melanomen, aber es scheint potenziell möglich, diese voneinander zu differenzieren, wie an folgenden Beispielen zu sehen ist.

Ein Naevus lässt sich in der konventionellen OCT nur erahnen. Eine genaue Abgrenzung und eine Beurteilung der Dignität sind hier nicht möglich. In der LC-OCT wiederum ist eine abgrenzbare, regelmäßige Läsion mit normaler Zellarchitektur zu sehen. Im horizontalen Modus ist

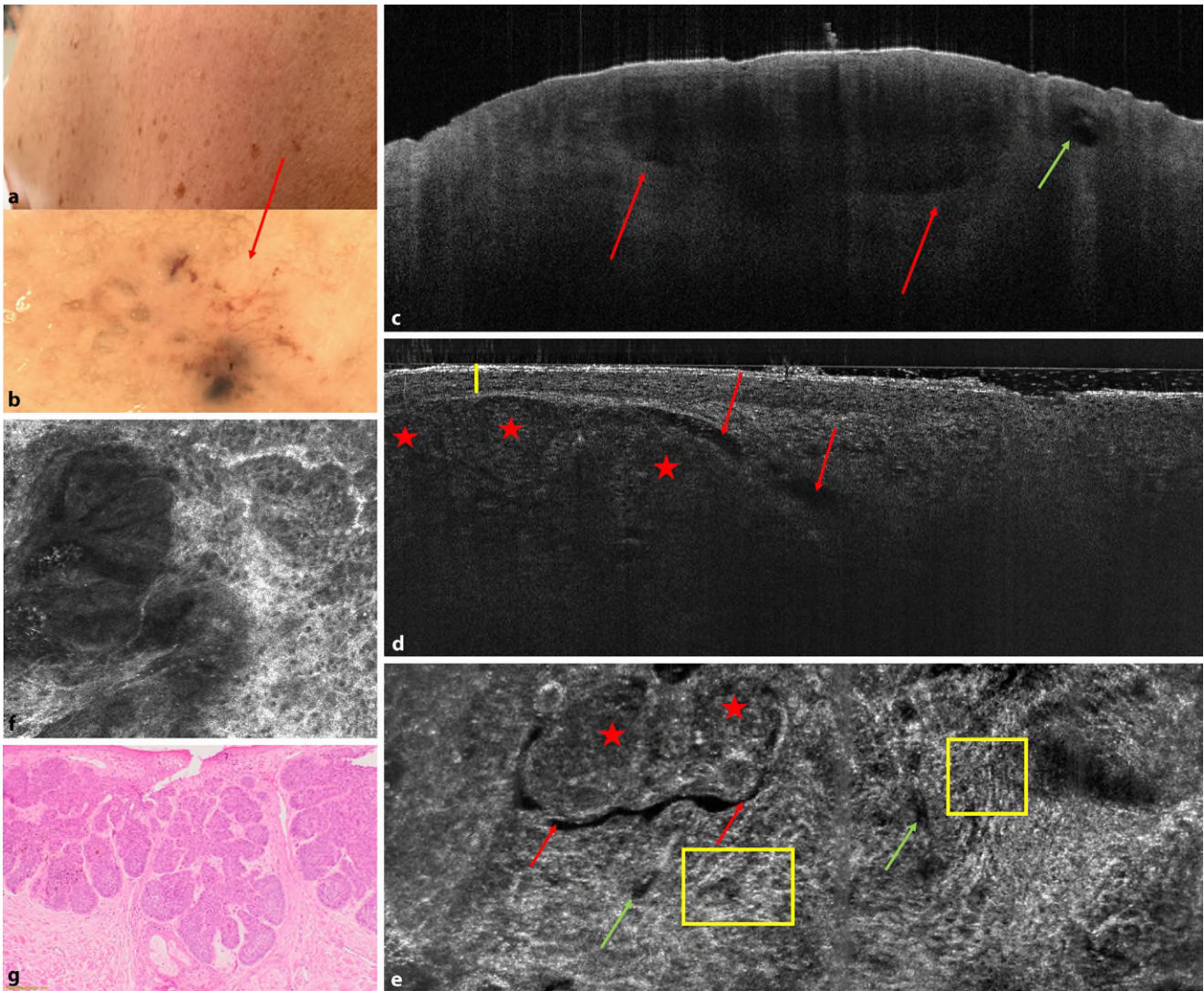


Abb. 2 ▲ Basalzellkarzinom an der linken Scapula als eine hautfarbene z. T. bräunlich rötliche Plaque imponierend (a). Die Dermatoskopie weist zahlreiche serpiginöse Teleangiektasien sowie große und kleine bläulich-grünliche ovoide Nester auf (b). In der OCT (optische Kohärenztomographie) ist eine große dunkle Struktur umgeben von einem noch dunkleren Randsaum (rote Pfeile) und einem zystischen Areal mit Signalschatten (grüner Pfeil) abgebildet (c). Im vertikalen Modus der LC-OCT („line-field confocal optical coherence tomography“) sind runderliche nah aneinander liegende Tumorknoten (rotes Sternchen) zu sehen (d). Im oberen Pol des Tumorknotens findet sich eine Spaltbildung (rote Pfeile; d). Darüber ist die Epidermis im Vergleich zum Rest verdünnt (gelber Balken; d). Die horizontale Aufnahme zeigt die dunklen Tumorareale (rotes Sternchen) mit umgebender Spaltbildung (rote Pfeile) sowie zahlreiche signalarme hyporeflektive Areale, die den Blutgefäßen (grüne Pfeile) entsprechen (e). Außerdem sind einige helle Kollagenfasern (gelbes Rechteck) in der Umgebung zu sehen (e). Ähnliches nur mit noch höherer Auflösung sieht man in der KLM (konfokale Lasermikroskopie; f). Auch das histologische HE (Hämatoxylin-Eosin)-Bild präsentiert die zuvor sichtbaren traubenförmigen basaloiden Tumorknoten (g)

ähnlich wie in der KLM eine regelmäßige Ringstruktur zu sehen (■ Abb. 3).

Das Melanom ist ebenso wenig wie der Naevus in der normalen OCT zu erkennen und differenzialdiagnostisch zu beurteilen. Mit der LC-OCT sind beim Melanom jedoch in der Epidermis pagetoide Zellen sowie atypische melanozytäre Nester feststellbar. Die normale Architektur der Epidermis sowie die DEJ können aufgehoben bis komplett zerstört sein. Bis zu 500 µm tief kann

die Tumordicke des Melanoms gemessen werden. Im En-face-Modus der LC-OCT ist ein irreguläres Honigwabemuster mit atypischen Keratinozyten in Form und Größe erkennbar, so wie in der KLM. Auch können die runderlichen oder dendritischen pagetoiden Zellen des Melanoms sofort identifiziert werden, selbst wenn nicht ganz so hochauflösend wie bei der KLM. Manchmal ist die DEJ nicht mehr sichtbar oder weist irreguläre Papillen auf, was ebenfalls

mit der LC-OCT beurteilt werden kann. In der Dermis sind meist irreguläre Kollagenfasern und stark vergrößerte Blutgefäße vorhanden (■ Abb. 4).

Diskussion

Wie anhand dieser Beispiele zu sehen ist, gelingt es mit der LC-OCT, die „Bildgebungslücke“ zwischen OCT und KLM zu schließen. Die vertikale Darstellung der

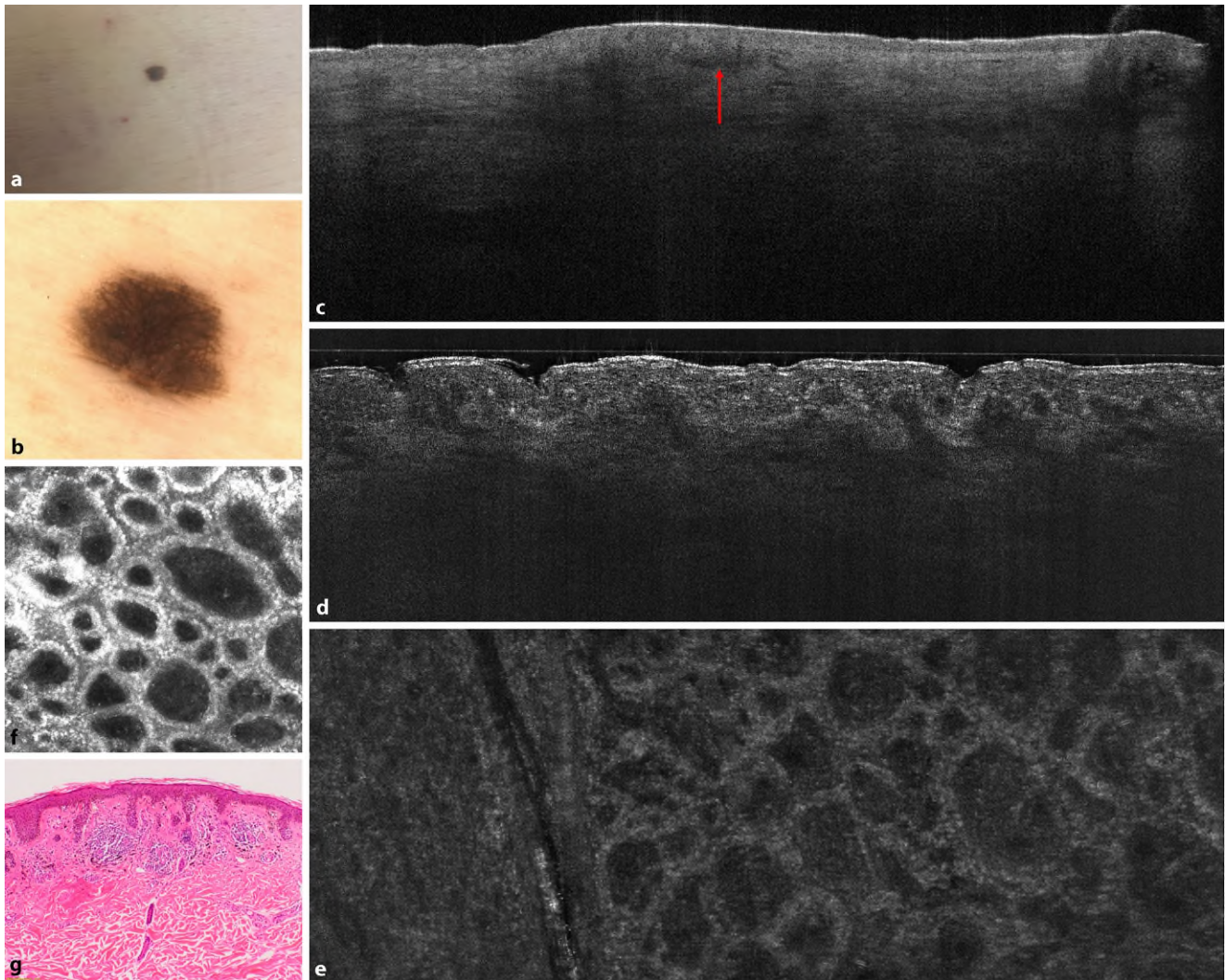


Abb. 3 ▲ Naevus im Bereich der linken Lendenwirbelsäule, Durchmesser < 5 mm (a). Dermatoskopisch ist eine nahezu symmetrische, scharf begrenzte, dunkelbraune Makula mit regelmäßigem Pigmentnetzwerk zu sehen (b). In der konventionellen OCT (optische Kohärenztomographie) scheint eine wolkige Struktur im Bildzentrum aufzufallen (roter Pfeil), die nicht sehr scharf begrenzt ist (c). Ganz anders findet man in der vertikalen LC-OCT („line-field confocal optical coherence tomography“-Aufnahme eine regelmäßig konfigurierte Läsion mit z. T. hell pigmentierten Naevuszellen (d). In der horizontalen Aufnahme ist ein regelmäßiges Pigmentnetzwerk zu sehen (e). Das Gleiche, nur stärker pigmentiert, erkennt man in der KLM (konfokale Lasermikroskopie) (f). Die Histologie zeigt im HE(Hämatoxylin-Eosin)-Schnitt einen irritierten, fokal stärker pigmentierten Compoundnaevus mit dysplastischen Zügen (g)

LC-OCT ist vergleichbar mit der OCT und, aufgrund der Möglichkeit, Einzelzellen zu visualisieren, entfernter auch mit der Histologie. Die horizontalen Aufnahmen der LC-OCT sind den KLM Bildern sehr ähnlich und hinsichtlich der Auflösung ausreichend für die Evaluation der Bilder.

Unserer Erfahrung nach kann gesunde Haut anhand von Hornschicht, Epidermis, DEJ und auch der Dermis mit der LC-OCT wie in der OCT und KLM erkannt werden. Zu der gleichen Erkenntnis kamen Monnier et al. [18]. Die Arbeitsgruppe konnte an 29 gesunden Teilnehmern ebenfalls

die verschiedenen Hautschichten und die Keratinozyten als Einzelzellen beschreiben [18]. Mit der LC-OCT ist eine höhere Eindringtiefe bis zur Dermis möglich als mit der KLM, sodass auch tiefere Strukturen wie z. B. bei BCC erfasst werden können. Dennoch weist die LC-OCT eine geringere Eindringtiefe verglichen mit der konventionellen OCT auf, die bis zu 1–2 mm tief reichen kann. Dadurch könnten tiefer gelegene Tumorteile mit der LC-OCT „verpasst“ werden oder auch eine Tumordicke könnte nicht bis zur untersten Grenze ausgemessen werden. Dennoch können

gerade BCC mit der LC-OCT sehr gut dargestellt und auch ihre Subtypen charakterisiert werden, wie an obigem Beispiel gut zu sehen ist. Dies konnte bereits von Suppa et al. und von Ruini et al. gezeigt werden [19, 20].

Auch Differenzialdiagnosen wie die Talgdrüsenhyperplasie oder aktinische Keratosen und Plattenepithelkarzinome lassen sich unterscheiden [21–23]. Durch die Hinzunahme der LC-OCT zur Dermatoskopie konnte die diagnostische Sicherheit um 24,7% erhöht werden [24]. Für aktinische Keratosen konnten an-

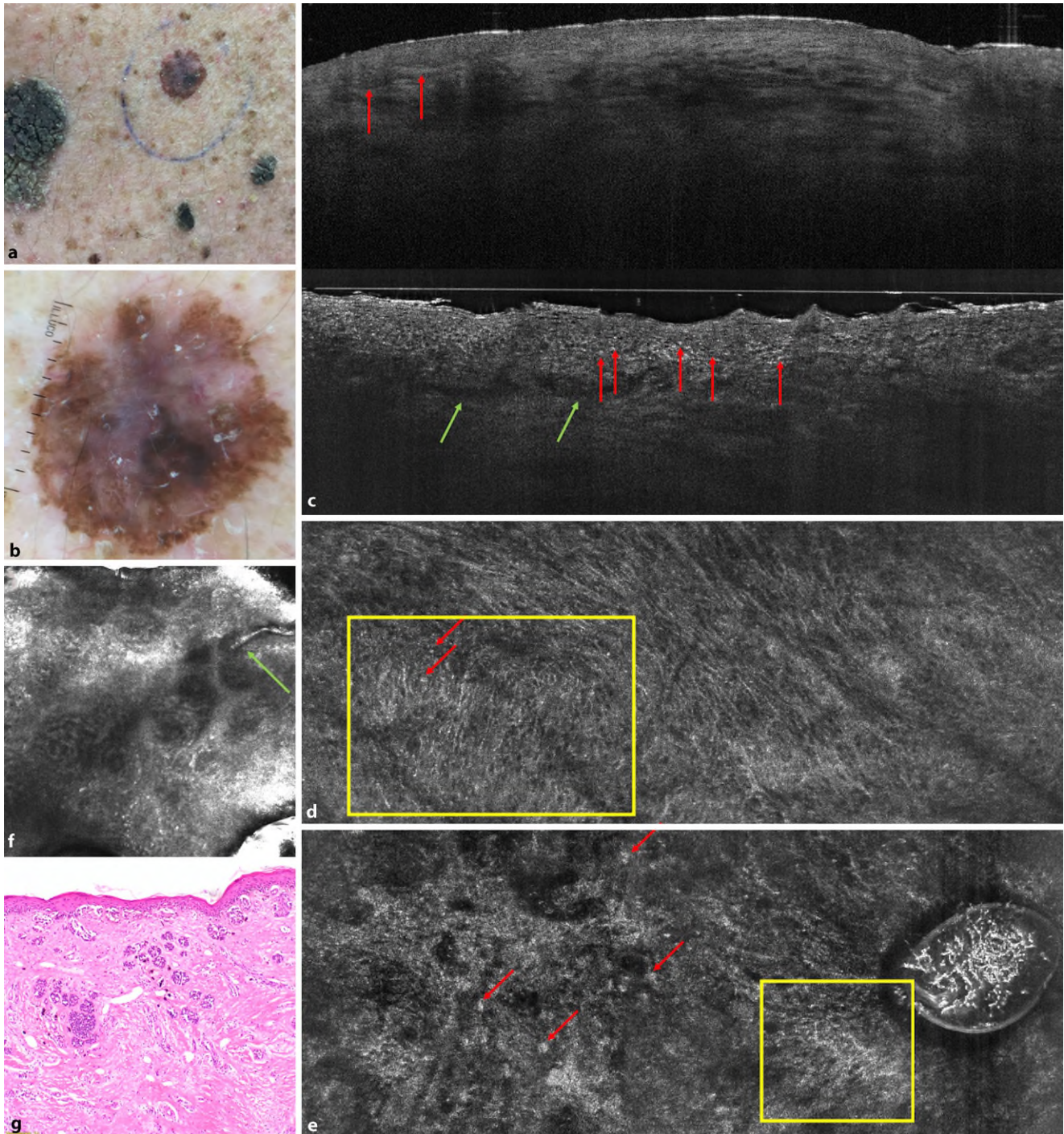


Abb. 4 ▲ Superfiziell spreitendes malignes Melanom an der linken Lendenwirbelsäule (a). In der Dermatoskopie ist eine asymmetrische hellbraune, zum Teil dunkelbraun-schwarze, blau-graue Makula mit unregelmäßigen Globuli und Punkten, Pseudopodien, Regressionsarealen sowie einem blau-weißlichen Schleier und auffälligen Blutgefäßen abgebildet (b). Die OCT (optische Kohärenztomographie) zeigt nur eine nicht ganz durchgängige DEJ (dermoepidermale Junctionszone) mit bauchigen Ausstülpungen (*rote Pfeile*), aber mit ihr ist keine Diagnosestellung eines Melanoms möglich (c). Im vertikalen Modus der LC-OCT („line-field confocal optical coherence tomography“) sind rundliche pagetoide Melanomzellen sichtbar (*rote Pfeile*), die diffus eingestreut sind (d). Die DEJ ist nicht sicher nachvollziehbar, längliche vergrößerte Blutgefäße (*grüne Pfeile*) sind zu erkennen (d). Das horizontale Bild zeigt signalreiche dendritische und rundliche pagetoide Zellen (*rote Pfeile*) sowie helle Streifen (*gelbes Rechteck*) (e). Die KLM (konfokale Lasermikroskopie) weist das Gleiche auf und zusätzlich vergrößerte geschlängelte Blutgefäße (*grüner Pfeil*) (f). Die Histopathologie (HE[Hämatoxylin-Eosin]-Färbung) zeigt ein superfiziell spreitendes malignes Melanom, Tumordicke 1,1 mm (g)

hand der sichtbaren Einzelzellen sogar die Proliferationsgrade in der LC-OCT im Vergleich mit der Histologie bestimmt werden [24]. Hier zeigte sich eine 75 %ige Übereinstimmung zwischen LC-OCT und histologischem PRO-Grading (Einteilung des Proliferationsmusters der basalen Keratinozyten in drei Grade, Pro I–III [23]).

» Die LC-OCT kann die „Bildgebungslücke“ zwischen OCT und KLM schließen

Aber auch zur Diagnose von infektiösen Erkrankungen wie Herpes, parasitären Erkrankungen wie Skabies und entzündlichen Erkrankungen eignet sich die LC-OCT [25, 26]. Mit ihr gelingt eine nichtinvasive, schnelle Untersuchung, die auch für Kinder und Schwangere sicher ist. In einzelnen Fallberichten wurde dies bereits demonstriert (z. B. Granuloma pyogenicum, Xanthogranulom und lichenoiden Erkrankungen bei Kindern; [27–29]). Bei bullösen Dermatosen wurden die Blasen mit der LC-OCT auf die Lage der Spaltbildung untersucht und auch zur Identifikation von subklinischen Läsionen sowie zur Therapieeinstellung war die Anwendung sehr hilfreich [30].

Zur Messung mit der LC-OCT ist wie bei der KLM Immersionsöl erforderlich, die OCT braucht kein Medium. Ein weiterer Unterschied ist die Schnelligkeit. Die OCT und LC-OCT benötigen weniger als eine Minute für die Aufnahme, für die KLM sind mindestens 8–15 min nötig. Die integrierte Software der LC-OCT ist intuitiv, leicht und schnell zu bedienen. Das gleiche gilt für den Export, der für einzelne Bilder, die gesamte Läsion oder einen kompletten Export aller Dateien möglich ist. Bei der konventionellen OCT können durch zusätzliche Programmfunktionen weitere Informationen erfasst werden, z. B. zur Messung des Blutflusses oder der Hautstruktur und -rauigkeit. Bei der LC-OCT können mit dem zusätzlichen Programm 3DSlicer (The Slicer Community, Open Source Software) 3-D-Blöcke der LC-OCT-Aufnahmen oder auch der Blutversorgung generiert werden.

Ausblick

Abschließend kann festgestellt werden, dass es gelungen ist, 2 hervorragende

Techniken OCT und KLM in einem Gerät LC-OCT deepLive™ zu vereinen. Exemplarisch wurden nur ein paar Beispiele gezeigt, um die sehr gute Auflösung und Bildqualität der LC-OCT zu demonstrieren. Darüber hinaus sind noch viele weitere Einsatzgebiete denkbar. Mit großem Interesse werden v. a. werden systematische Studien im Bereich der melanozytären Hautveränderungen erwartet. Die Integration der KI (künstliche Intelligenz) wird die Bildinterpretation unterstützen. Dadurch wird sich bestätigen, dass es sich bei der LC-OCT wirklich um die „Allzweckwaffe“ handelt, wie o. g. Beispiele erahnen lassen.

Fazit für die Praxis

Die LC-OCT („line-field confocal optical coherence tomography“)

- ermöglicht einen nichtinvasiven Einblick in die Haut und in kutane Läsionen mit Informationen über Eindringtiefe, Morphologie, Subtyp und Dignität,
- stellt einzelne Zellen in hoher Auflösung bis zu 500 µm Tiefe dar,
- kriecht in Echtzeit horizontale Bilder wie bei der KLM (konfokale Lasermikroskopie), vertikale Aufnahmen vergleichbar mit OCT (optische Kohärenztomographie) und Histologie sowie 3-D-Bilder und Videos,
- eignet sich zur Früherkennung von Tumoren, zur Vermeidung von Biopsien, zur Therapieauswahl sowie zum Monitoring von nichtinvasiven Therapien,
- stellt eine schnelle und praktikable Möglichkeit einer nichtinvasiven mikroskopischen Bedside-Diagnostik von Hauterkrankungen dar und
- bietet zukünftig neben vielen weiteren Indikationen die Möglichkeit, nichtmelanozytären wie melanozytären Hautkrebs und deren Vorstufen zu unterscheiden.

Korrespondenzadresse

Dr. Sandra Schuh

Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Augsburg
Sauerbruchstr. 6, 86179 Augsburg, Deutschland
sandra.schuh@uk-augsburg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Schuh, C. Ruini, E. Sattler und J. Welzel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Das LC-OCT-Gerät wurde für die Studie kostenfrei an beiden Zentren zur Verfügung gestellt. FoFoLe

(Förderprogramm für Forschung und Lehre) Grant der Ludwig-Maximilians-Universität München 1022-2018.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Welzel J, Schuh S (2017) Nichtinvasive Diagnostik in der Dermatologie. J Dtsch Dermatol Ges 15:999–1017
2. Holmes J, von Braunmühl T, Berking C et al (2018) Optical coherence tomography of basal cell carcinoma: influence of location, subtype, observer variability and image quality on diagnostic performance. Br J Dermatol 178:1102–1110
3. Ulrich M, Maier T, Kurzen H et al (2015) The sensitivity and specificity of optical coherence tomography for the assisted diagnosis of non-pigmented basal cell carcinoma—an observational study. Br J Dermatol 173:428–435
4. Dinnes J, Deeks JJ, Chuchu N et al (2018) Reflectance confocal microscopy for diagnosing keratinocyte skin cancers in adults. Cochrane Database Syst Rev 12:CD13191. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD13191>
5. Que SK, Grant-Kels JM, Longo C, Pellacani G (2016) Basics of confocal microscopy and the complexity of diagnosing skin tumors: new imaging tools in clinical practice, diagnostic workflows, cost-estimate, and new trends. Dermatol Clin 34:367–375
6. Ferrante di Ruffano L, Dinnes J, Deeks JJ et al (2018) Optical coherence tomography for diagnosing skin cancer in adults. Cochrane Database Syst Rev 12:CD13189. <https://doi.org/10.1002/14651858>
7. Welzel J, Schuh S (2018) Optical coherence tomography for skin pathologies. Ophthalmologe 115:524–527
8. Schuh S, Holmes J, Ulrich M et al (2017) Imaging blood vessel morphology in skin: dynamic optical coherence tomography as a novel potential diagnostic tool in dermatology. Dermatol Ther (Heidelb) 7:187–202
9. Ogien J, Levecq O, Azimani H, Dubois A (2020) Dual-mode line-field confocal optical coherence tomography for ultrahigh-resolution vertical and horizontal section imaging of human skin in vivo. Biomed Opt Express 11:1327–1335
10. Davis A, Levecq O, Azimani H et al (2019) Simultaneous dual-band line-field confocal optical coherence tomography: application to skin imaging. Biomed Opt Express 10:694–706
11. Dubois A, Levecq O, Azimani H et al (2018) Line-field confocal optical coherence tomography for high-resolution noninvasive imaging of skin tumors. J Biomed Opt 23:1–9
12. Dubois A, Levecq O, Azimani H et al (2018) Line-field confocal time-domain optical coherence tomography with dynamic focusing. Opt Express 26:33534–33542
13. Pedrazzani M, Breugnot J, Rouaud-Tinguely P et al (2020) Comparison of line-field confocal optical coherence tomography images with histological sections: validation of a new method for in vivo and non-invasive quantification of superficial dermis thickness. Skin Res Technol 26:398–404. <https://doi.org/10.1111/srt.12815>
14. Ruini C, Sattler E (2020) Konfokale Line-Field-OCT: die eierlegende Wollmilchsau? Akt Dermatol 46:148–151

15. Ruini C, Schuh S, Sattler E, Welzel J (2021) Line-field confocal optical coherence tomography-practical applications in dermatology and comparison with established imaging methods. *Skin Res Technol* 27:340–352
16. Rajadhyaksha M, Grossman M, Esterowitz D, Webb RH, Anderson RR (1995) In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin: melanin provides strong contrast. *J Invest Dermatol* 104:946–952
17. Que SK, Fraga-Braghiroli N, Grant-Kels JM, Rabinovitz HS, Oliviero M, Scope A (2015) Through the looking glass: basics and principles of reflectance confocal microscopy. *J Am Acad Dermatol* 73:276–284
18. Monnier J, Tognetti L, Miyamoto M et al (2020) In vivo characterization of healthy human skin with a novel, non-invasive imaging technique: line-field confocal optical coherence tomography. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 34:2914–2921
19. Suppa M, Fontaine M, Dejonckheere G et al (2021) Line-field confocal optical coherence tomography of basal cell carcinoma: a descriptive study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 35:1099–1110
20. Ruini C, Schuh S, Gust C (2021) Line-field optical coherence tomography: in vivo diagnosis of basal cell carcinoma subtypes compared to histopathology. *Clin Exp Dermatol*. <https://doi.org/10.1111/ced.14762>
21. Lenoir C, Diet G, Cinotti E (2021) Line-field confocal optical coherence tomography of sebaceous hyperplasia: a case series. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 35:e509–e511
22. Ruini C, Schuh S, Gust C, Hartmann D, French LE, Sattler EC, Welzel J (2021) In-vivo LC-OCT evaluation of the downward proliferation pattern of keratinocytes in actinic keratosis in comparison with histology: first impressions from a pilot study. *Cancers (Basel)* 13:2856
23. Cinotti E, Tognetti L, Cartocci A (2021) Line-field confocal optical coherence tomography for actinic keratosis and squamous cell carcinoma: a descriptive study. *Clin Exp Dermatol*. <https://doi.org/10.1111/ced.14801>
24. Ruini C, Schuh S, Gust C, Hartmann D, French LE, Sattler EC, Welzel C (2021) Line-field confocal optical coherence tomography for the in-vivo real-time diagnosis of different stages of keratinocyte skin cancer: a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. <https://doi.org/10.1111/jdv.17603>
25. Lacarrubba F, Verzi AE, Puglisi DF et al (2021) Line-field confocal optical coherence tomography: a novel, non-invasive imaging technique for a rapid, in-vivo diagnosis of herpes infection of the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 35:e404–e406
26. Ruini C, Schuh S, Pellacani G, French L, Welzel J, Sattler E (2020) In vivo imaging of sarcoptes scabiei infestation using line-field confocal optical coherence tomography. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 34:e808–e809
27. Gallay C, Ventéjou S, Cristen-Zaech S (2021) Line-field confocal optical coherence tomography of pyogenic granulomas in children: report of two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. <https://doi.org/10.1111/jdv.17608>
28. Lacarrubba F, Verzi AE, Puglisi DF et al (2021) Line-field confocal optical coherence tomography of xanthogranuloma: correlation with vertical and horizontal histopathology. *J Cutan Pathol* 48:1208–1211
29. Tognetti L, Carraro A, Cinotti E et al (2021) Line-field confocal optical coherence tomography for non-invasive diagnosis of lichenoid dermatoses of the

Confocal line-field OCT

Optical coherence tomography (OCT) and confocal laser microscopy (CLSM) are established non-invasive methods in clinical dermatological routine diagnosis. Whereas CLSM is especially useful to distinguish between nevi and melanoma, OCT is suitable for the diagnosis and differentiation of non-melanoma skin cancer. Line-field confocal optical coherence tomography (LC-OCT) is a new innovative device, which has better cellular resolution than OCT and a higher penetration depth than CLSM. Similar to CLSM, LC-OCT also allows 3D images in real time to be taken. Therefore LC-OCT is very useful for the examination of skin lesions of all kinds, since it unites the features of CLSM and OCT.

Keywords

Confocal laser microscopy · Melanoma · Actinic keratosis · Hyperkeratosis · Parakeratosis

- childhood: a case series. *Skin Res Technol*. <https://doi.org/10.1111/srt.13075>
30. Tognetti L, Cinotti E, Suppa M et al (2021) Line field confocal optical coherence tomography: an adjunctive tool in the diagnosis of autoimmune bullous diseases. *J Biophotonics* 14:e202000449