

Optische Kohärenztomographie bei Pathologien der Haut

Optische Kohärenztomographie in der Dermatologie

Die erste Publikation über optische Kohärenztomographie (OCT) in der Dermatologie im Jahr 1997 [8] beschrieb erstmals das Potenzial der OCT zur Diagnostik in der Dermatologie. Die OCT-Prototypen ermöglichten eine axiale und laterale Auflösung um $15\ \mu\text{m}$ bei einer Eindringtiefe von $1,5\ \text{mm}$. Dadurch gelingt die Darstellung der Epidermis und der oberen Anteile der Dermis. Es können außerdem Haarfollikel, Talgdrüsen, Gefäße und an palmoplantarer Haut auch das dicke Stratum corneum mit

Schweißdrüsenausführungsgängen abgegrenzt werden. Weiterhin eignet sich die OCT in der Dermatologie zur bildgebenden Diagnostik von entzündlichen Dermatosen wie der Psoriasis, die mit einer Hyperparakeratose und Akanthose der Epidermis einhergeht, ebenso wie zur Diagnostik von Hauttumoren. Es gibt derzeit nur ein kommerziell erhältliches, CE-zertifiziertes OCT-Gerät, das VivoSight® (Michelson Diagnostics Ltd., Kent, UK). Die Auflösung dieses Gerätes liegt unter $10\ \mu\text{m}$, allerdings gelingt auch hiermit keine zelluläre Auflösung von Einzelzellen. Das Gerät kann ohne vorherige Vorbereitung der Haut und

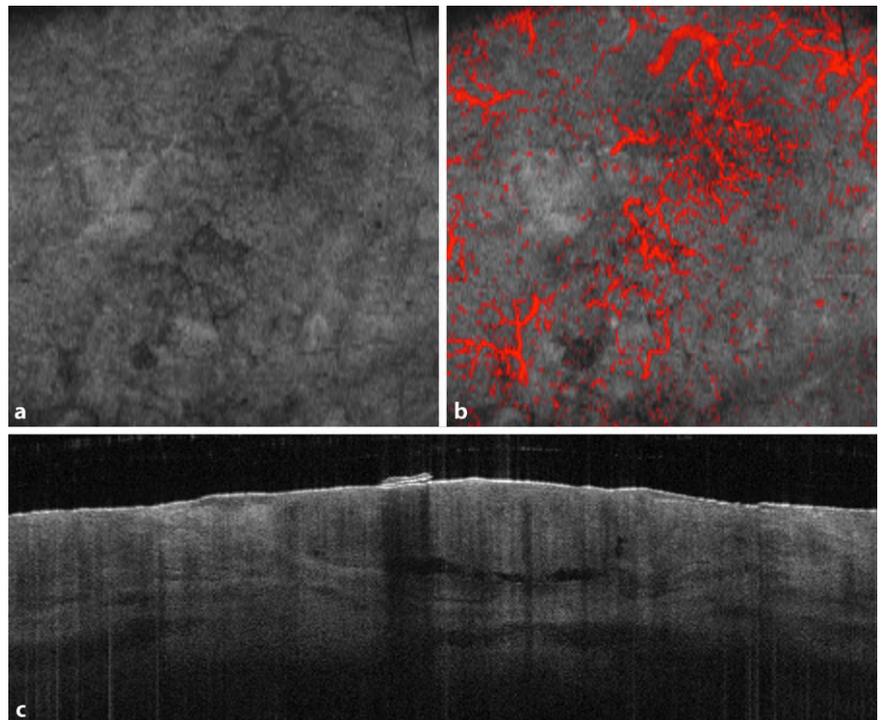


Abb. 1 ▲ Noduläres Basalzellkarzinom am Rücken. **a** Horizontalbild, $6\ \text{mm} \times 6\ \text{mm}$. Der Tumorknoten ist etwas signalärmer. **b** Dynamische OCT mit vermehrten Blutgefäßen um den Tumor. **c** Tiefenschnittbild, $6\ \text{mm} \times 2\ \text{mm}$. Das Basalzellkarzinom stellt sich als homogener subepidermaler Knoten, umgeben von einem dunklen Randsaum, dar

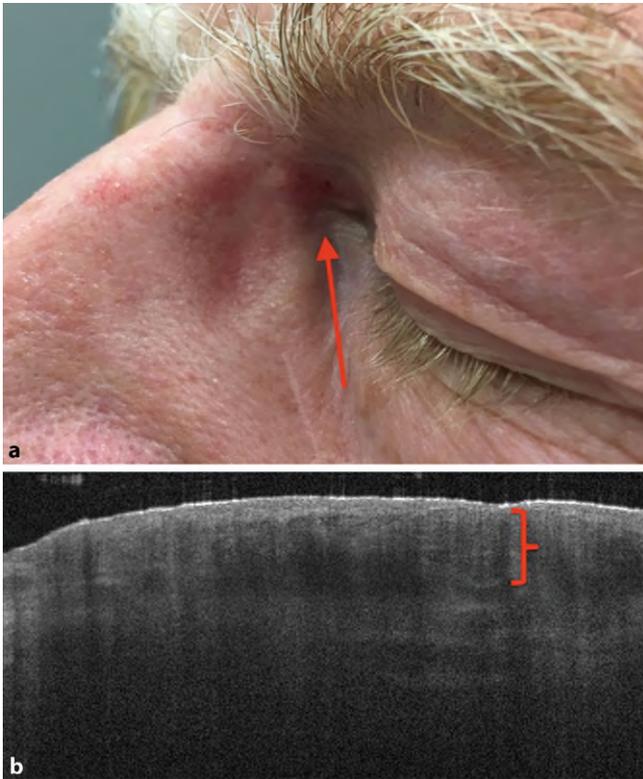


Abb. 2 ▲ Basalzellkarzinom am Auginnenwinkel. **a** Klinisches Bild (der Pfeil markiert den Tumor). **b** Optische Kohärenztomographie, 3 mm × 2 mm. Die Basalzellkarzinomnester sind mit der Klammer markiert

ohne die Applikation von Gel oder Öl mithilfe von verschiedenen großen Abstandshaltern platziert werden. So kann eine exakte Positionierung der Zielregion in der Fokusebene gewährleistet werden.

Technische Besonderheiten beim Einsatz der optischen Kohärenztomographie zur Bildgebung von Haut

Das Hautorgan ist einer bildgebenden Diagnostik einfach zugänglich. Allerdings sind die Lichtstreuung und Absorption der Haut so stark, dass nur ein kleiner Anteil des eingebrachten Lichtes zurückreflektiert und zur Bildgebung genutzt werden kann. Folglich muss die Signal-to-Noise-Ratio hoch sein, um Hautstrukturen zu erkennen. Üblicherweise werden zur OCT breitbandige, kurzkohärente Superlumineszenzdiioden oder durchstimmbare Laser eingesetzt. Die Messung ist nebenwirkungsfrei, weil die Wärmeeffekte durch die Belichtung zu vernachlässigen sind. Die Bildaufnahme geschieht

in Echtzeit mit 8 Bildern pro Sekunde, sodass Bewegungsartefakte in der Regel unproblematisch sind. Neben Tiefenschnittbildern können simultan auch horizontale Aufnahmen dargestellt werden. Um auch schwerer zugängliche Hautareale zu erreichen, ist ein flexibles, leichtes und kleines Handstück sehr hilfreich.

Indikationen in der Dermatologie

Die Hauptindikation von OCT in der Dermatologie ist die Diagnostik epithelialer Tumoren. Basalzellkarzinome stellen sich als homogen signalarme Knoten in der Dermis dar, oft mit einer starken Vaskularisierung (■ Abb. 1). Für das Basalzellkarzinom konnte in mehreren prospektiven Multicenterstudien belegt werden, dass OCT die Sensitivität, aber insbesondere auch die Spezifität der klinischen und auflichtmikroskopischen Diagnostik erhöht [6]. Somit hilft die OCT, Basalzellkarzinome früh zu entdecken (■ Abb. 2) und beispielsweise von aktinischen Keratosen [4] oder

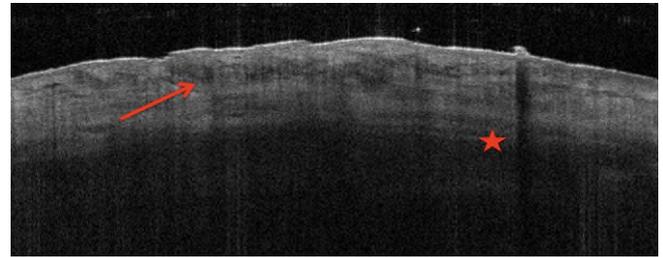


Abb. 3 ▲ Xanthelasma am Oberlid, Tiefenschnittbild, 6 mm × 2 mm. Der Pfeil markiert die Lipideinlagerungen in der oberen Dermis, der Stern den Übergang zur signalarmen Muskulatur und zum Tarsus

Morbus Bowen abzugrenzen sowie auf der anderen Seite unnötige Biopsien oder Operationen benignen Veränderungen zu vermeiden. Die OCT ersetzt also in vielen Fällen keine histologische Diagnostik, sondern ermöglicht eine Früherkennung von Tumoren, die auflichtmikroskopisch noch unspezifisch sind und dadurch übersehen werden können, und vermeidet Biopsien bei unklaren Befunden, bei denen im OCT-Bild keine Pathologie erkennbar ist.

» Die optische Kohärenztomographie hilft, Basalzellkarzinome früh zu entdecken

Neben der Diagnose können auch der Subtyp, die Tumordicke und die laterale Ausdehnung bestimmt werden. Dadurch kann die OCT auch genutzt werden, um die geeignete Therapie, chirurgisch oder topisch, festzulegen. Hier ist es insbesondere von Bedeutung, dass die OCT im Gegensatz zur konfokalen Lasermikroskopie ermöglicht, die Dicke von Tumoren bis zu einer Tiefe von 1 mm an der gesamten Tumorunterseite abzuschätzen. Die topischen Therapien wie photodynamische Therapie, Imiquimod oder 5-Fluorouracil sind in der Regel nur für dünnere Tumoren geeignet, während dickere Basalzellkarzinome operiert werden sollten. Somit kann die OCT genutzt werden, um die optimale Therapie zu wählen.

Mittels OCT können auch die seitlichen Tumorränder vor mikrographischer Chirurgie determiniert werden, indem präoperativ der klinische Sicherheitsabstand mit dem Messkopf abgefahren wird. Falls sich eindeutige Tumorausläufer außerhalb der Rand-

markierung finden, kann der Rand bereits präoperativ erweitert werden, um die Anzahl von Nachresektionen zu verringern [1]. Hierzu fehlen aber noch systematische Studien zu Kosten und Nutzen. Falls ein nichtchirurgisches Therapieverfahren gewählt wird, ist die OCT besonders sinnvoll zur Nachkontrolle einsetzbar, da sich Biopsien, die nur einen kleinen, willkürlich gewählten Ausschnitt der gesamten Läsion erfassen, hierfür nur bedingt eignen. Mittels OCT lässt sich schnell über eine größere Fläche kontrollieren, ob das Basalzellkarzinom erfolgreich behandelt wurde. Innerhalb einer Feldkanzerisierung hilft die OCT, eindeutig invasive Plattenepithelkarzinome und Basalzellkarzinome zwischen den aktinischen Keratosen nicht zu übersehen [10].

Zur Differenzialdiagnostik pigmentierter Läsionen, insbesondere zwischen malignen Melanomen und melanozytären Nävi, reicht die derzeitige Auflösung der OCT nicht aus.

Weitere Einsatzmöglichkeiten der OCT sind die Diagnostik einer Onychomykose, entzündliche Dermatosen [9], hier insbesondere zur Verlaufsbeobachtung und Quantifizierung von Therapieeffekten [3], sowie zahlreiche experimentelle Fragestellungen. Darüber hinaus können autoimmunbedingte Erkrankungen wie bullöse Autoimmun-dermatosen, UV- und altersbedingte Veränderungen [2] visualisiert werden. Xanthelasma am Lidrand imponieren als signalarme, längliche Strukturen in der oberen Dermis (Abb. 3). Bisher relativ wenig untersucht ist die Anwendung der OCT zur Diagnostik von parasitären, viralen und bakteriellen Infektionen.

Dynamische optische Kohärenztomographie von Hautveränderungen

Eine kürzliche Weiterentwicklung ist die dynamische OCT. Bei sehr schneller repetitiver Messung können sich bewegende Pixel detektiert und einem Blutfluss zugeordnet werden. Dadurch können die Blutgefäße des oberflächlichen Hautplexus im OCT-Bild visualisiert werden. Erste Studien haben belegt, dass physiologische und pharmakologische Effekte

J. Welzel · S. Schuh

Optische Kohärenztomographie bei Pathologien der Haut

Zusammenfassung

Die optische Kohärenztomographie (OCT) hat in der Dermatologie erst seit wenigen Jahren ihren Einzug in die Routinediagnostik genommen. Der Grund hierfür ist, dass die Haut für die OCT trotz ihrer einfachen Zugänglichkeit als stark streuendes Medium eine Herausforderung darstellt, weil nur ein sehr geringer Anteil der Photonen zurückreflektiert wird und zur Bildgebung genutzt werden kann. In den meisten Fällen ist zudem eine Blickdiagnose oder eine Biopsieentnahme ausreichend. Dennoch ist das Haupteinsatzgebiet der OCT in der Dermatologie die Diagnostik epithelialer Hauttumoren. Hier eignet sich die OCT zur Früherkennung kleinster, klinisch und auflichtmikroskopisch unspezifischer Basalzellkarzinome ebenso wie zur Differenzialdiagnose zu anderen Tumoren und Präkanzerosen. Mit der OCT sind eine präoperative Messung der Tumoraus-

dehnung, eine Verlaufsbeobachtung und insbesondere eine Therapiekontrolle bei nichtchirurgischen Verfahren möglich. In vielen Fällen kann so auf eine Biopsie und histologische Kontrolle verzichtet werden. Die dynamische OCT ist eine Weiterentwicklung, mit der die oberflächlichen Blutgefäße der Haut visualisiert und quantifiziert werden können. Erste Studien fokussieren sich auf die Untersuchung von Tumorgefäßen, Wundheilung und Therapieeffekte von Lasertherapien. In der Ophthalmologie kann die OCT-Diagnostik von Basalzellkarzinomen am Lidrand ebenso wie zur Planung und Kontrolle von Lideingriffen von Interesse sein.

Schlüsselwörter

Nichtinvasive Diagnostik · Lidrandtumoren · Basalzellkarzinom · Epithelialer Hauttumor · Therapiekontrolle

Optical coherence tomography for skin pathologies

Abstract

Optical coherence tomography (OCT) has become established in routine diagnosis in dermatology only in the last few years. The reason is that the skin is a challenge for OCT as a strong scattering medium, because only a very small proportion of photons is reflected and can be used for imaging. In addition, in most cases a visual assessment or a biopsy is sufficient. Nevertheless, the main field of application in dermatology is the diagnostics of epithelial skin tumors. The OCT is suitable for the early recognition of small, clinically and light microscopically unspecific basal cell carcinomas as well as for the differential diagnosis of other tumors and precancerous lesions. Using OCT, the preoperative measurement of tumor spread, observation of the course and treatment

control of non-surgical procedures are possible; therefore, in many cases a biopsy or treatment control can be avoided. Dynamic OCT is a newly developed add on technique to visualize and quantify the superficial blood vessels of the skin. First studies are focused on the evaluation of tumor vessels, wound healing and monitoring of laser therapy. In ophthalmology, OCT diagnostics of basal cell carcinomas on the eyelids as well as for planning and control of eyelid interventions can be of interest.

Keywords

Non-invasive diagnostics · Eyelid neoplasms · Basal cell carcinoma · Epithelial neoplasms · Therapy control

dadurch quantifizierbar sind [7]. Ebenso geben Gefäßmuster in Tumoren Hinweise auf die Art und Dignität [5]. Derzeit wird untersucht, ob mittels dynamischer OCT bei Melanomen deren Metastasierungspotenzial abgeschätzt werden kann. Auch bei Verbrennungen und Wundheilung eignet sich die dynamische OCT als nichtinvasive Methode hervorragend zur

Abschätzung der Wundtiefe und Beobachtung der Wundheilung. Die dynamische OCT kann zudem eingesetzt werden, um die Effektivität einer Lasertherapie zu überprüfen und die Laserparameter zu optimieren, beispielsweise beim Einsatz eines Farbstoff- oder Nd:YAG-Lasers bei Rosazea.

Fazit für die Praxis

- Die optische Kohärenztomographie hat in der Dermatologie inzwischen ihren Einzug in die Routinediagnostik, insbesondere von epithelialen Hauttumoren, vollzogen.
- Für die Ophthalmologie könnten sich Einsatzmöglichkeiten der Haut-OCT bei der Diagnostik von Lidrandtumoren und der Diagnostik entzündlicher Lidrandveränderungen ergeben. Die OCT ergänzt dabei die klinische und auflichtmikroskopische Diagnostik und kann helfen, Tumoren nicht zu übersehen.
- Sie ersetzt zum heutigen Zeitpunkt nicht die klinische oder histologische Diagnostik.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. J. Welzel

Klinik für Dermatologie und Allergologie,
Klinikum Augsburg
Sauerbruchstr. 6, 86179 Augsburg, Deutschland
julia.welzel@klinikum-augsburg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Welzel und S. Schuh geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren. Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben. Im Falle von nicht mündigen Patienten liegt die Einwilligung eines Erziehungsberechtigten oder des gesetzlich bestellten Betreuers vor.

Literatur

1. De Carvalho N, Schuh S, Kindermann N, Kästle R, Holmes J, Welzel J (2018) Optical coherence tomography for margin definition of basal cell carcinoma before micrographic surgery – recommendations regarding the marking and scanning technique. *Skin Res Technol* 24:145–151
2. Gambichler T, Künzlberger B, Paech V, Kreuter A, Boms S, Bader A, Moussa G, Sand M, Altmeyer P, Hoffmann K (2005) UVA1 and UVB irradiated skin investigated by optical coherence tomography in vivo: a preliminary study. *Clin Exp Dermatol* 30:79–82
3. Sattler EC, Poloczek K, Kästle R, Welzel J (2013) Confocal laser scanning microscopy and optical coherence tomography for the evaluation of the kinetics and quantification of wound healing after fractional laser therapy. *J Am Acad Dermatol* 69:e165–73
4. Schuh S, Kaestle R, Sattler EC, Welzel J (2016) Optical coherence tomography of actinic keratoses and basal cell carcinomas – differentiation by quantification of signal intensity and layer thickness. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30:1321–1326
5. Themstrup L, Pellacani G, Welzel J, Holmes J, Jemec GBE, Ulrich M (2017) 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* 31:1655–1662
6. Ulrich M, von Braunmühl T, Kurzen H, Dirschka T, Kellner C, Sattler E, Berking C, Welzel J, Reinhold U (2015) The sensitivity and specificity of optical coherence tomography for the assisted diagnosis of nonpigmented basal cell carcinoma: an observational study. *Br J Dermatol* 173:428–435
7. Ulrich M, Themstrup L, de Carvalho N, Manfredi M, Grana C, Ciardo S, Kästle R, Holmes J, Whitehead R, Jemec GB, Pellacani G, Welzel J (2016) Dynamic optical coherence tomography in dermatology. *Dermatology (Basel)* 232:298–311
8. Welzel J, Lankenau E, Birngruber R, Engelhardt R (1997) Optical coherence tomography of the human skin. *J Am Acad Dermatol* 37:958–963
9. Welzel J, Bruhns M, Wolff HH (2003) Optical coherence tomography in contact dermatitis and psoriasis. *Arch Dermatol Res* 295:50–55
10. Xiong YQ, Mo Y, Wen YQ, Cheng MJ, Huo ST, Chen XJ, Chen Q (2018) Optical coherence tomography for the diagnosis of malignant skin tumors: a meta-analysis. *J Biomed Opt* 23:1–10