

EIN TIEFER BLICK IN DIE HAUT VON KINDERN: LINE-FIELD KONFOKALE OPTISCHE KOHÄRENZTOMOGRAPHIE

Sergio del Río Sancho, Emilie Comte Krieger, Hans-Joachim Laubach, Stéphanie Christen-Zaech

Der Originalartikel wurde auf Englisch verfasst.
Übersetzt von: weiss traductions genossenschaft



Sergio del Río Sancho

Emilie Comte Krieger
Hans-Joachim Laubach
Stéphanie Christen-Zaech

<https://doi.org/10.35190/Paediatria.d.2024.3.6>

Einleitung

In den letzten Jahrzehnten wurden in der Dermatologie nichtinvasive Bildgebungsmethoden für Anwendungen in der Forschung, Diagnostik und Behandlung von verschiedenen Hauterkrankungen entwickelt. Sie erlauben eine detaillierte Untersuchung der Epidermis und Dermis, die präzisere Erkennung eines zu biopsierenden Bereichs und eine Abgrenzung der zu exzidierenden Hautläsionen. So können sie dazu beitragen, die Zahl unnötiger Hautbiopsien zu verringern und schnelle Bestätigungen von Diagnosen zu liefern. Insbesondere bei pädiatrischen Patient:innen, wo Hautbiopsien grosse Ängste, und Stress verursachen können^(1,2), sind diese nichtinvasiven Verfahren hilfreich.

Zu den verschiedenen zur Hautvisualisierung eingesetzten nichtinvasiven Bildgebungstechniken zählen reflektanzbasierte Techniken wie die konfokale Laserscanmikroskopie (RCM für engl. *reflectance confocal microscopy*), die optische Kohärenztomographie (OCT für engl. *optical coherence tomography*) und die Line-Field konfokale optische Kohärenztomographie (LC-OCT für engl. *line-field confocal optical coherence tomography*).

Mit RCM-Geräten können Bilder mit einer mit der Histologie vergleichbaren räumlichen Auflösung aufgenommen werden (~1 µm), was die Betrachtung der Morphologie der Hautzellen in vivo und in situ ermöglicht. Die Hauptnachteile des RCM sind die horizontale Ansicht (die für das Betrachten der Bilder ungewohnt ist)^(3,4) und die Tiefenbegrenzung der Visualisierung auf 200 bis 250 µm.

Mit der OCT können vertikale Hautbilder bis zu einer Tiefe von 1000–2000 µm aufgenommen werden⁽⁵⁾. Der Hauptnachteil der OCT-Geräte ist die niedrige Auflösung der aufgenommenen Bilder, die zwischen 3 und 7.5 µm liegt⁽³⁾. Daher eignen sich diese Geräte zum Sammeln von Informationen zur Anordnung von Zellgruppen, sind aber für die Beurteilung der Zellmorphologie weniger gut geeignet.

Diese beiden Gerätetypen sind die Vorläufer der LC-OCT, bei der die vertikale Visualisierung der Haut der OCT mit der räumlichen Auflösung der RCM vereint wird^(3,6,7). Die Eindringtiefe ist mit 400–500 µm zwar schlechter als bei der OCT, aber sie erlaubt eine

Abbildung der Epidermis und oberen Dermis in 2D, 3D oder als kontinuierliche Liveaufnahme^(8,9). Ein entsprechendes Gerät ist seit 2020 in Europa kommerziell erhältlich (deepLive™, DAMAE Medical, Paris, Frankreich). Zur Identifizierung wichtiger histopathologischer Merkmale nutzt das Gerät die Reflexion von Licht durch Moleküle in der Haut (Reflektanz). In der Reflektanz erscheinen Hautstrukturen mit hohem Brechungsindex hell, zum Beispiel Keratin im Stratum corneum (siehe Abbildung 1A) oder pigmentierte basale Keratinozyten im Stratum basalis (siehe Abbildung 1D). Hautstrukturen mit einem niedrigeren Brechungsindex dagegen erzeugen sehr schwache oder keine Signale, zum Beispiel die Zellkerne von Keratinozyten sowohl im Stratum granulosum (siehe Abbildung 1B) als auch im Stratum spinosum (siehe Abbildung 1C)^(10,11).

In diesem Artikel behandeln wir die Anwendung und unsere Erfahrungen mit diesem Gerät in der pädiatrischen Dermatologie.

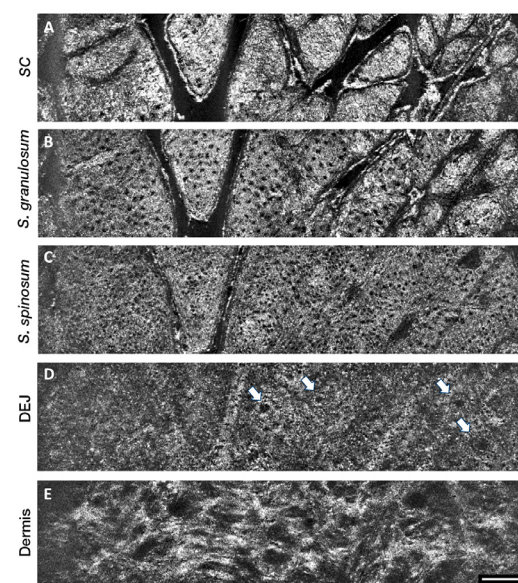


Abbildung 1. Visualisierung der unterschiedlichen Hautschichten mittels Line-Field konfokaler optischer Kohärenztomographie. Die horizontalen «En-face»-Bilder zeigen die markantesten architektonischen und zytologischen Merkmale von Stratum corneum (SC; **A**), Stratum granulosum (**B**), Stratum spinosum (**C**), dermoepidermaler Junktionszone (DEJ; **D**) und der Kollagenfasern in der Dermis (**E**). Massstabsbalken: 100 µm.

Korrespondenz:

Stephanie.Christen@chuv.ch

Untersuchung der Morphologie und Entwicklung gesunder Haut im Alter von 0 bis 16 Jahren

Um die LC-OCT in pädiatrischen Hautkliniken einsetzen zu können, musste ihre praktische Anwendbarkeit bei Kindern untersucht und die Merkmale gesunder Haut in allen Altersgruppen mit dieser Technologie ermittelt werden.

In einer klinischen Studie wurden 399 vertikal orientierte 2D-LC-OCT-Bilder aufgenommen und anhand dieser eine umfassende Charakterisierung der Haut gesunder Kinder gemäss Alter und anatomischer Lage vorgenommen⁽¹²⁾. Die Teilnehmer:innen wurden in sechs Altersgruppen eingeteilt: 0–12 Monate, 1–2 Jahre, 3–4 Jahre, 5–8 Jahre, 9–12 Jahre und 13–16 Jahre (siehe Abbildung 2A). Folgende Körperbereiche wurden untersucht: Handrücken, Handfläche, Unterarm, Brustkorb, Stirn und Rücken (siehe Abbildung 2B).

Bei der Analyse der Reifung der Kinderhaut und dem Vergleich der verschiedenen Körperstellen zeigten sich Unterschiede in der Dicke von Stratum corneum bis einschliesslich Epidermis zwischen den

einzelnen Körperregionen. Die Dicke der Epidermis an Stirn, Rücken und Brustkorb war ähnlich, während sie am Unterarm erheblich dicker war und dann noch dicker am Handrücken und schliesslich am dicksten an den Handflächen (siehe Abbildung 2B). Eine Korrelation von Alter und Hautdicke wurde nur an Unterarm, Handrücken und Handfläche beobachtet (siehe Abbildung 2A).

In der Untersuchung der praktischen Anwendbarkeit des deepLive™ LC-OCT-Geräts erwies sich das Medizinprodukt als nützlich zur Visualisierung und Bildgebung der Haut bei Kindern und Jugendlichen jeden Alters. Die vertikalen 2D-Bilder wurden mit einer Bildfrequenz von acht Bildern pro Sekunde (d. h. in Echtzeit) aufgenommen. Zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie war der 3D-Modus noch nicht vollständig entwickelt. Dank der Geschwindigkeit der Aufnahme und der einfachen Anwendung ist nur eine minimale Kooperation des Kindes erforderlich.

Bildgebung von Hauterkrankungen

In der klinischen Praxis bietet die LC-OCT wertvolle Informationen zur Diagnosefindung verschiedener proliferativer, entzündlicher oder superfiziellen, vaskulären Erkrankungen der Haut und sogar mancher Genodermatosen wertvoll sind. Die in diesem Artikel behandelten Erkrankungen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Hauttumoren

Bei Kindern sind das kutane Mastozytom (KM), der Spitz-Nävus (SN) und das juvenile Xanthogranulom (JXG) im Allgemeinen gutartige Hauttumoren. Ihre wahre Inzidenz wird aufgrund von häufigen Unter- oder Fehldiagnosen wahrscheinlich unterschätzt. Die Differenzierung dieser Erkrankungen ist wichtig, da jede von ihnen besondere Komplikationen mit sich bringen kann, eine spezifische medizinische Behandlung erfordern und mitunter bösartigen Hautläsionen ähneln kann. Die Dermatoskopie kann bei der Diagnose hilfreich sein, aber aufgrund der gemeinsamen

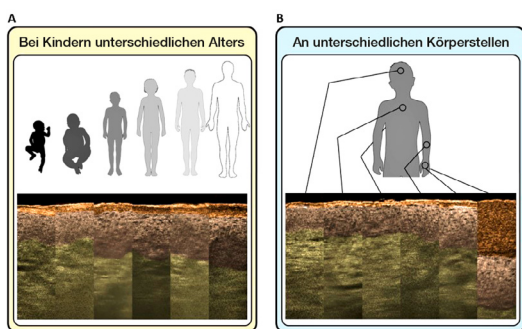


Abbildung 2. Visualisierung der Morphologie gesunder Haut von Kindern unterschiedlichen Alters (0–12 Monate, 1–2 Jahre, 3–4 Jahre, 5–8 Jahre, 9–12 Jahre und 13–16 Jahre; **A**) und an unterschiedlichen Körperstellen (Stirn, Brustkorb, Rücken, Unterarm, Handrücken und Handfläche; **B**).

Erkrankungen	Bereich	Phototyp
Hauttumoren	Mastozytom	Oberschenkelvorderseite
	Spitz-Nävus	Gesicht
	Juveniles Xanthogranulom	Oberarmvorderseite
Entzündlich	Psoriasis	Vordere Kopfhaut
	Atopische Dermatitis	Volarseite linkes Handgelenk
Genodermatosen	BCC Basalzellnävussyndrom	Untere Brustkorbvorderseite
	Palmare Pits	Handfläche
Läsionen der oberflächlichen Hautgefässe	Pyogenes Granulom	Dorsaler Unterarm
	Angiokeratom	Unterschenkelrückseite

Tabelle 1. Übersicht der mit LC-OCT visualisierten Erkrankungen in diesem Review. (BCC = Basalzellkarzinom)

dermatoskopischen Merkmale, der vielfältigen klinischen Erscheinungsbilder, der sich mit der Zeit ändernden Muster und der Notwendigkeit, andere Erkrankungen auszuschliessen, kann eine histopathologische Untersuchung zur endgültigen Diagnose erforderlich sein. Die LC-OCT als nichtinvasive Bildgebungstechnik kann sich für die Bildgebung dieser Hauttumoren eignen und könnte dabei helfen, unnötige Hautbiopsien, insbesondere an ästhetisch sensiblen Stellen, zu vermeiden.

Das **kutane Mastozytom (KM)** ist gekennzeichnet durch eine pathologische, lokale Akkumulation von Mastzellen in der Haut⁽¹³⁾. Klinisch zeigt es sich als gut abgrenzbare, rotbraune oder gelbliche Papeln, Plaques oder Knötchen, die jucken können. Nach Reiben kommt es zu Anschwellen, Rötung und Juckreiz oder zu Blasenbildung (Darier-Zeichen). Treten die Hautläsionen vor dem Alter von 10 Jahren auf, besteht die Tendenz zu einer partiellen oder vollständigen Remission bei 55 bis 90% der Patient:innen^(14,15). Gemäss der Veröffentlichung von Vano-Galvan et al.⁽¹⁶⁾ äussert sich die Erkrankung in vier verschiedenen dermatoskopischen Mustern: hellbrauner Fleck, Pigmentnetzwerk, retikuläres Gefässmuster und gelboranger Fleck. Der hellbraune Fleck war die häufigste Manifestation (42,6 % der Fälle) und der gelborange Fleck kam häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen vor. In der histopathologischen Untersuchung zeigt sich charakteristischerweise ein dichtes dermales Infiltrat von Mastzellen, welches zu einer Hyperpigmentierung der Basalzellschicht führen kann. *Abbildung 3* zeigt eine LC-OCT-Untersuchung der Erkrankung mit mittelreflektiven Zellen in der Dermis, welche das Vorhandensein von Kollagenfasern in der Dermis überdecken⁽¹⁷⁾. In der horizontalen Visualisierung können sich die langgezogenen dermalen Papillen als Schollenmuster⁽¹⁸⁾ oder als grosse, gut definierte rundliche Strukturen zeigen⁽¹⁹⁾. Das Vorliegen dieser reflektiven Zellen ist vereinbar mit einem histiozytären Infiltrat oder der Anwesenheit von Histamin in Mastzellen. Während Gruppen wie An et al.⁽¹⁸⁾ das RCM-Bild der KM als nicht sehr gut definierte Aggregate resultierend in einem Schollenmuster beschreiben, beobachteten andere wie Verzi et al.⁽¹⁹⁾ (ebenfalls mit RCM) grosse, gut definierte rundliche Strukturen. Wir fanden beide Beschreibungen in den LC-OCT-Bildern unserer Patient:innen.

Der **Spitz-Nävus** ist eine gutartige melanozytäre Proliferation, die typischerweise bei Kindern auftritt⁽²⁰⁾. Bei Vorliegen atypischer Merkmale kann die Diagnose eines Spitz-Nävus herausfordernd sein. Bei der körperlichen Untersuchung stimmen viele klinische Merkmale mit Melanomen überein. Bei Kindern mit Läsionen, die dem Spitz-Nävus ähnelten, wurden unsicheres biologisches Verhalten, aggressives Potenzial und amelanotische Melanome beschrieben⁽²¹⁾. Spitz-Nävi sind typischerweise solitär, aber sie können sich auch gruppiert, in zosteriformer Ausbreitung oder in einem eruptiven Muster manifestieren⁽²²⁾. Die Farbe variiert bei nicht pigmentierten Läsionen zwischen einem weisslichen Netz, homogenem pink und rot bis gelb; bei pigmentierten Läsionen ist sie blau-

schwarz⁽²³⁾. Manche Läsionen können eine spontane Involution zeigen⁽²⁴⁾. Die histopathologische Untersuchung zeigt typischerweise eine epidermale Akanthose und Hyperkeratose. In der dermoepidermalen Junktionszone (DEJ) finden sich Melanozyten in einem geballten Wachstumsmuster angeordnet, das oft als «Bananenbündel» beschrieben wird. Atypische Melanozyten in der DEJ oder Melanophagen in der papillären Dermis sind nicht ungewöhnlich^(22,25). *Abbildung 4* zeigt das LC-OCT-Bild dieser Erkrankung. Zu erkennen sind quer zur Epidermis angeordnete Cluster von Melanozyten sowie atypische hyperreflektive Zellen (vereinbar mit Melanophagen) in der papillären Dermis. Eine Hyperkeratose der Epidermis oder atypische Melanozyten in der DEJ wurden nicht beobachtet⁽²⁶⁾. Die Anwesenheit oder Abwesenheit dieser hyperreflektiven Strukturen in den Bildern ist wesentlich zur Abgrenzung des SN von KM, JXG und – wie Guida et al. und Pellacani et al. mittels KLSM gezeigt haben^(27,28) – vom Melanom.

Beim **juvenilen Xanthogranulom (JXG)** handelt es sich um eine proliferative Nicht-Langerhanszell-Histiozytose. Dabei bilden sich 64 % der Läsionen bis zum Alter von sieben Monaten und 85 % innerhalb

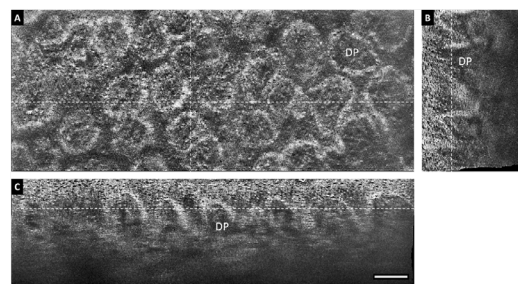


Abbildung 3. Untersuchung eines KM an der Oberschenkelvorderseite eines 2-jährigen Patient:in. Horizontale (xy-Achse, A) und vertikale (yz-Achse, B; xz-Achse, C) Schnitte einer Aufnahme mit Line-Field konfokaler optischer Kohärenztomographie (LC-OCT), die ein histiozytäres Infiltrat (mittelreflektive Zellen) innerhalb verlängerter dermalen Papillen (DP) zeigen. Die gepunkteten Linien in A entsprechen den in B und C gezeigten vertikalen Schnitten. Massstabsbalken: 100 µm.

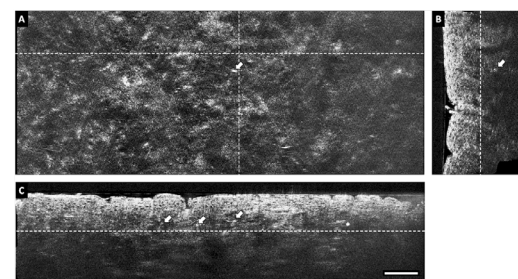


Abbildung 4. Untersuchung eines SN im Gesicht eines 6-jährigen Patient:in. Horizontale (xy-Achse, A) und vertikale (yz-Achse, B; xz-Achse, C) Schnitte einer Aufnahme mit Line-Field konfokaler optischer Kohärenztomographie (LC-OCT), die ein Melanozytennest in der DEJ (hyperreflektive Zellballen; weisses Sternchen) sowie hyperreflektive Melanophagen in der papillären Dermis (weisse Pfeile) zeigen. Die gepunkteten Linien in A entsprechen den in B und C gezeigten vertikalen Schnitten. Massstabsbalken: 100 µm.

des ersten Lebensjahres⁽²⁹⁾. Eine extrakutane Beteiligung ist möglich. Das grösste Risiko einer Augenbeteiligung besteht bei Kindern unter 2 Jahren und bei Kindern mit mehreren Hautläsionen. Bei den allermeisten Kindern mit JXG treten jedoch keine Komplikationen auf^(29,30). Die Erkrankung manifestiert sich als solitäre Hautpapeln im Gesicht, am Hals oder Oberkörper. Das typische gelbliche Erscheinungsbild (häufig als «sonnenuntergangsähnlich» beschrieben) kann sich mit der Entwicklung der Läsion ändern⁽³¹⁻³³⁾. Die Hautläsionen regredieren tendenziell teilweise oder vollständig innerhalb von ein bis fünf Jahren⁽²⁹⁾. In der histopathologischen Untersuchung zeigen sich üblicherweise zahlreiche schaumige Histiozyten und Eosinophile sowie mehrkernige Riesenzellen vom Touton-Typ, hauptsächlich in der papillären und retikulären Dermis^(34,35). Im LC-OCT-Bild erscheinen die Riesenzellen vom Touton-Typ als diskoidale Strukturen mit einem dunklen Zentrum, das von einem stark hyperreflektiven peripheren Ring umgeben ist (siehe Abbildung 5). Daneben sieht man mittelgrosse (vereinbar mit schwammigen Histiozyten) und kleine (vereinbar mit histiozytärem Infiltrat), schwach reflektive atypische Zellen in einer verlängerten dermalen Papille. Kollagenfasern konnten nicht gefunden werden⁽¹⁷⁾.

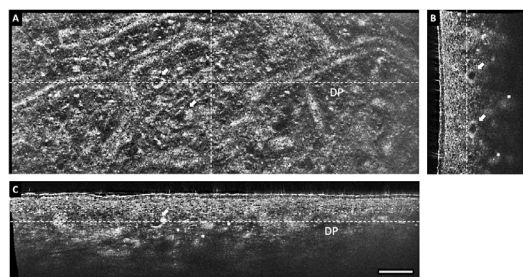


Abbildung 5. Untersuchung eines JXG an der Oberarmvorderseite eines 5-jährigen Patient:in. Horizontale (xy-Achse, A) und vertikale (yz-Achse, B; xz-Achse, C) Schnitte einer Aufnahme mit Line-Field konfokaler optischer Kohärenztomographie (LC-OCT), die Riesenzellen vom Touton-Typ (diskoidale Strukturen mit einem dunklen Zentrum, das von einem stark hyperreflektiven peripheren Ring umgeben ist; weisse Pfeile) und schaumige Histiozyten (schwach reflektive atypische Zellen; weisse Sternchen) innerhalb vergrößerter dermalen Papillen (DP) zeigen. Die gepunkteten Linien in A entsprechen den in B und C gezeigten vertikalen Schnitten. Massstabsbalken: 100 µm.

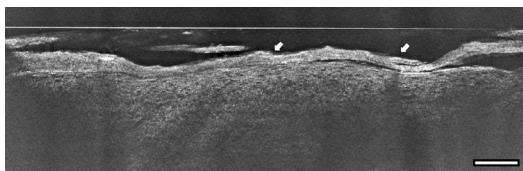


Abbildung 6. Untersuchung der Psoriasis an der vorderen Kopfhaut eines 4-jährigen Patient:in. Vertikaler Schnitt einer Aufnahme mit Line-Field konfokaler optischer Kohärenztomographie (LC-OCT), der Parakeratose und hyperkeratotische Schuppen im Stratum corneum (langgezogene hyperreflektive Strukturen; weisser Pfeil), eine Verdickung der lebenden Epidermis sowie verlängerte Reteleisten zeigt. Massstabsbalken: 100 µm.

Diese Ergebnisse stimmen überein mit den bisher in der Literatur beschriebenen Ergebnissen, die mittels RCM, hochauflösender OCT und LC-OCT erhalten wurden. Lacarrubba et al.⁽³⁶⁾ waren wahrscheinlich die ersten, die das Potenzial dieser Technologie als valide Alternative zur Histopathologie für die Diagnose des Xanthogranuloms (XG) bei Erwachsenen zeigten, wobei sie wichtige Merkmale der Erkrankung beschrieben, die von uns bei unseren Patient:innen sehr ähnlich beobachtet wurden. Während Autor:innen wie Koku Aksu et al.⁽³⁷⁾ und Pimenta et al.⁽³⁸⁾ keine Änderungen in der Epidermis, sondern nur in der DEJ beobachteten, berichteten andere wie Reilly et al.⁽³⁹⁾ auch von abweichenden Mustern in der Epidermis, die in unseren Bildern nicht erkennbar waren.

Entzündliche Erkrankungen

Psoriasis ist eine chronische, immunvermittelte entzündliche Erkrankung, die durch eine beschleunigte Proliferation der Keratinozyten gekennzeichnet ist, die zur Bildung erythematöser Plaques mit silberfarbenen Schuppen führt. Die Pathophysiologie der Psoriasis umfasst ein komplexes Wechselspiel von genetischer Veranlagung und Umwelteinflüssen, welches zur Aktivierung von dendritischen Zellen und T-Lymphozyten führt, die proinflammatorische Zytokine wie TNF- α , IL-17 und IL-23 ausschütten.

Die LC-OCT ermöglicht die nichtinvasive In-vivo-Visualisierung der psoriatischen Läsionen einschliesslich feiner struktureller Details der Epidermis, Dermis und des oberflächlichen Gefässnetzes, die für die Diagnose bedeutsam sind. Die Technik ermöglicht die Visualisierung charakteristischer histopathologischer Merkmale der Psoriasis wie Akanthose, Parakeratose, Verlängerung der Reteleisten und erweiterte Kapillaren in den dermalen Papillen⁽⁴⁰⁾. Wie in Abbildung 6 zu sehen ist, zeigen die Läsionen eine Verdickung des Stratum corneum, eine Parakeratose sowie hyperreflektive Strukturen, die vereinbar mit hyperkeratotischen Schuppen sind. Gruppen wie Verzi et al. haben bereits die Vorteile der LC-OCT bei der Untersuchung der Plaque-Psoriasis gezeigt. Neben hyperkeratotischen Schuppen fanden sie eine Verdickung der Epidermis sowie verlängerte Reteleisten, mit resultierender Papillomatose⁽⁴¹⁾. Die LC-OCT kann durch das Aufnehmen von Bilderreihen zur Beobachtung der Progression oder Regression der Erkrankung und zur Bewertung des Ansprechens auf therapeutische Interventionen in Longitudinalstudien eingesetzt werden. Und schliesslich können die mittels LC-OCT gewonnenen detaillierten strukturellen Informationen dabei helfen, die Psoriasis von anderen entzündlichen Hauterkrankungen wie atopischer Dermatitis, Lichen planus oder von Pilzinfektionen abzugrenzen, indem spezifische morphologische und architektonische Unterschiede deutlich werden.

Die atopische Dermatitis (AD) ist wie die Psoriasis eine entzündliche Erkrankung multifaktoriellen Ursprungs. Im Allgemeinen sind diese beiden Hautläsionen leicht zu unterscheiden, in einigen Fällen sind sie jedoch aus klinischer oder sogar aus histopathologischer Sicht schwer differenzierbar⁽⁴²⁾. Die LC-OCT-

Untersuchung der chronischen AD Läsionen zeigen eine Verdickung des Stratum corneum sowie hyperkeratotische Schuppen (siehe Abbildung 7)⁽⁴¹⁾. Die LC-OCT Bildgebung der AD Hautläsionen könnte in zukünftigen klinischen longitudinalstudien nützlich sein, insbesondere zur Überwachung der Entwicklung von Mikroentzündungen. Wollenberg et al. haben gezeigt, dass, selbst in normal und gesund erscheinender Haut von AD-Patienten, eine entzündliche Aktivität auf niedrigem Niveau vorliegt. Dieses Phänomen welches als Mikroinflammation bezeichnet wird, äussert sich als Dysfunktion der Hautbarriere aufgrund von epidermalen Mikrofissuren⁽⁴³⁾. Die Mikroveränderungen der Haut sind mit dem blossen Auge nicht sichtbar und werden bis heute entweder durch (1) Untersuchung von Entzündungsmarkern (z. B. Lymphozytenzahl oder inflammatorische Zytokine) oder durch (2) Untersuchung daraus folgender oder sekundärer Faktoren (z. B. TEWL) quantifiziert. Letztendlich wäre das Ziel mit Hilfe des LC-OCT und von Algorithmen auf Basis von künstlicher Intelligenz eine Visualisierung und Auswertung von Merkmalen der Gewebe-Mikroarchitektur zu ermöglichen um so ein besseres Verständnis der Wechselbeziehungen von Keratinozyten mit ihrer Umgebung zu erhalten und die Unterschiede zwischen läsionaler Haut sowie normal erscheinender beziehungsweise gesunder Haut definieren zu können.

Genodermatosen

Das **Basalzellnävussyndrom** (BCNS), auch als Gorlin-Syndrom bekannt, ist eine Genodermatose, die gekennzeichnet ist durch die Entwicklung palmarer und plantarer Pits, zahlreicher Basalzellkarzinome (BCCs), odontogener Kieferzysten und verschiedener skelettaler, neurologischer und okulärer Anomalien. Es handelt sich um eine autosomal dominant Erbkrankheit, die hauptsächlich durch eine loss-of-function-Mutation im Tumorsuppressorgen PTCH1 verursacht wird. Palmare und plantare Pits stellen ein Hauptdiagnosekriterium des BCNS dar. Es handelt sich um kleine und asymptomatische palmare grübrüchelförmige Einsenkungen der Haut, die klinisch leicht übersehen werden können⁽⁴⁴⁾. Aufgrund des des Risikos für sekundäre Malignitäten ist eine klinische Überwachung indiziert^(45,46). In der Histopathologie erscheinen sie als Bereiche mit gestörter Keratinisierung mit partiellem oder vollständigem Fehlen des Stratum corneum und Unregelmässigkeiten der epidermalen Reteleisten^(44,47). Diese Unterschiede zwischen gesunder und erkrankter Haut sind im LC-OCT sogar noch deutlicher zu erkennen. In Abbildung 8 sieht man ein Zusammentreffen von gesunder Haut (links) und der Läsion (rechts). Man erkennt durch die Gegenüberstellung eine Hyperkeratose mit unregelmässiger Hypogranulose. Zudem wurde eine palisadenartig angeordnete Proliferation basaler Keratinozyten unter den Pits gefunden. Die meisten Studien zum BCNS konzentrieren sich auf die Untersuchung der BCCs und ignorieren die Pits. Eine Ausnahme stellt die Arbeit von Casari et al. dar, in der eine Untersuchung der palmaren Pits mittels RCM durchgeführt wurde⁽⁴⁸⁾. Diese Gruppe weist zwar auf die Anwesenheit von Inseln mit basaloiden Zellen mit Palisadenstellung in der Peripherie hin, erwähnt aber keine Unterschiede in der Dicke des Stratum corneum.

Der Grund hierfür könnte sein, dass die RCM im Gegensatz zur LC-OCT nur eine horizontale Visualisierung der Läsion ermöglicht, und die Hautdicke nicht so einfach evaluierbar ist.

Beim BCNS entwickeln sich im Jugendalter oft zahlreiche BCCs. Die LC-OCT erlaubt eine nichtinvasive Identifizierung von BCCs durch eine detaillierte Visualisierung der Hautarchitektur. Sie hilft bei der Abgrenzung von BCCs von anderen, gutartigen Hautläsionen. Die LC-OCT erscheint als wertvolles Werkzeug bei Diagnose und Behandlung des BCNS von Kindern. Sie unterstützt die frühe Erkennung und präzise Überwachung von Hautläsionen und kann so möglicherweise zu Verbesserungen der klinischen Ergebnisse führen und die Notwendigkeit von Hautbiopsien verringern.

BCCs sind nach dem BCNS die häufigste Form von Hautkrebs bei Erwachsenen. Die Krankheit entsteht aus den Basalzellen; sie macht etwa 70 bis 75 % aller Fälle von Nicht-Melanom-Hautkrebs aus. Das noduläre Basalzellkarzinom ist der häufigste Subtyp, der sich typischerweise als glänzende, erhabene perlenförmige Knötchen mit oberflächlichen Teleangiektasien präsentiert. Die Läsion kann sich aber vergrössern und es kann zu Ulzerationen kommen. Die hämorrhagischen Varianten können mit Vaskulärenläsionen oder Melanomen verwechselt werden, insbesondere wenn sie pigmentiert sind⁽⁴⁹⁾. In der Histopathologie zeigt sich typischerweise ein lobuliertes, nestähnliches Infiltrat von basaloiden Zellen, wobei sich die Zellkerne im Randbereich palisadenartig aufreihen. Die Tumorsinseln weisen eine deutlich sichtbare Grenze auf⁽⁵⁰⁾, üblicherweise mit einer spaltähnlichen Retrak-

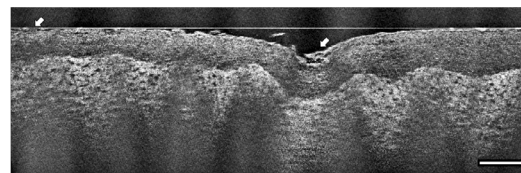


Abbildung 7. Untersuchung der atopischen Dermatitis an der Volarseite des linken Handgelenks. Vertikaler Schnitt einer Aufnahme mit Line-Field konfokaler optischer Kohärenztomographie (LC-OCT), der eine Verdickung des Stratum corneum und hyperkeratotische Schuppen (langgezogene hyperreflektive Strukturen; weisser Pfeil) im Stratum corneum zeigt. Massstabsbalken: 100 µm.

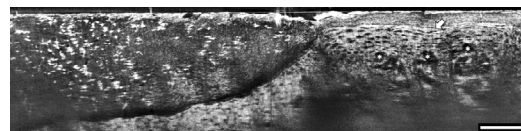


Abbildung 8. Untersuchung von palmaren Pits. Vertikaler Schnitt einer Aufnahme mit Line-Field konfokaler optischer Kohärenztomographie (LC-OCT), in dem man ein Zusammentreffen von gesunder Haut (links) und dem Inneren der Läsion (rechts) sieht. Hyperkeratose mit unregelmässiger Hypogranulose in der Epidermis (weisser Pfeil) und palisadenartig angeordnete Proliferation basaler Keratinozyten in der DEJ (weisse Sternchen). Massstabsbalken: 100 µm.

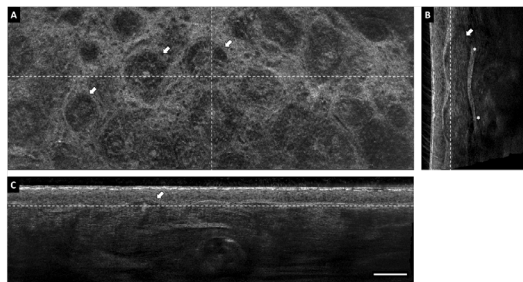


Abbildung 9. Untersuchung eines Basalzellkarzinoms (BCC) an der unteren Brustkorbvorderseite eines: einer 2-jährigen Patient:in. Horizontale (xy-Achse, A) und vertikale (yz-Achse, B; xz-Achse, C) Schnitte einer Aufnahme mit Line-Field konfokaler optischer Kohärenztomographie (LC-OCT), die grosse Gefässräume gefüllt mit basaloïden Zellen (mittelreflektive Zellen; weisse Pfeile) in der Dermis zeigen. Eine typische Retraktion des Stromas (weisse Sternchen) ist in der papillären Dermis sichtbar. Die gepunkteten Linien in A entsprechen den in B und C gezeigten vertikalen Schnitten. Massstab: 100 µm.

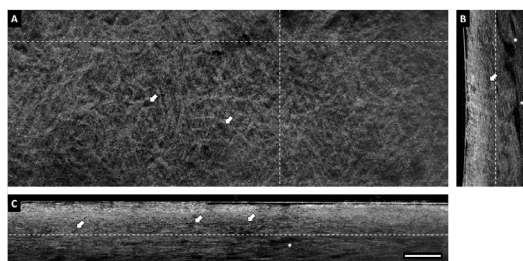


Abbildung 10. Untersuchung eines pyogenen Granuloms (PG) am dorsalen Unterarm eines: einer 4-jährigen Patient:in. Horizontale (xy-Achse, A) und vertikale (yz-Achse, B; xz-Achse, C) Schnitte einer Aufnahme mit Line-Field konfokaler optischer Kohärenztomographie (LC-OCT), die Mikrogefässe (kleine, runde hyporeflektive Strukturen; weisse Pfeile) in der oberen Dermis und grosse Gefässe (rundliche, dunkle Bereiche mit Blutfluss; weisse Sternchen) in tieferen Bereichen zeigen. Die gepunkteten Linien in A entsprechen den in B und C gezeigten vertikalen Schnitten. Massstab: 100 µm.

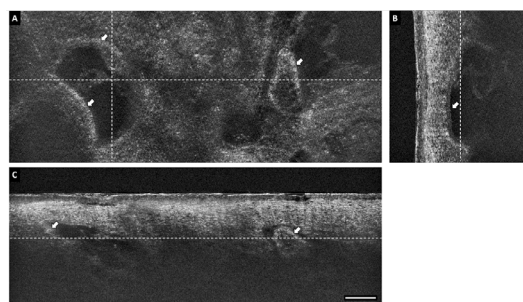


Abbildung 11. Untersuchung des Angiokeratoms an der Unterschenkelrückseite eines: einer 13-jährigen Patient:in. Horizontale (xy-Achse, A) und vertikale (yz-Achse, B; xz-Achse, C) Schnitte einer Aufnahme mit Line-Field konfokaler optischer Kohärenztomographie (LC-OCT), die eine epidermale Akanthose mit unregelmässiger Verlängerung der dermalen Papillen zeigen. Grosse leere Gefässräume, begrenzt von Endothelzellen (schwach reflektive Zellschicht; weisse Pfeile), befinden sich in der papillären Dermis. Die gepunkteten Linien in A entsprechen den in B und C gezeigten vertikalen Schnitten. Massstab: 100 µm.

tion des Stromas⁽⁵¹⁾. In der LC-OCT-Untersuchung sind grosse Gefässräume in der Dermis zu sehen, gefüllt mit mittelreflektiven Zellen (vereinbar mit basaloïden Zellen; siehe Abbildung 9). Die Zellen innerhalb der Nester sind als palisadenförmig angeordnet sichtbar. Daneben zeigt sich eine Retraktion des Stromas in Form eines Spalts in der papillären Dermis.

Eines der Hauptergebnisse der von Suppa et al. an 89 BCCs durchgeführten Studie war, dass Lobuli, Blutgefässe und kleine, helle Zellen in der Epidermis die häufigsten LC-OCT-Kriterien für das BCC waren⁽⁵²⁾. Lobuli waren bei allen Studienteilnehmer:innen bis auf eine Ausnahme vorhanden, wie auch bei unserem: unserer Patient:in. Die Autor:innen konnten allerdings die palisadenförmige Anordnung der Zellen im Nest nicht klar identifizieren, die in unseren 3D-Bildern dagegen deutlich sichtbar ist (siehe Abbildung 9).

Gefässerkrankungen

Das **pyogene Granulom** (PG) ist eine relativ häufige, gutartige Gefässproliferation bei Kindern⁽⁵³⁾. Typischerweise manifestiert sich die Läsion als rasch wachsende, solitäre, rote, gestielte Papel, die häufig blutet⁽⁵⁴⁾. In der histopathologischen Untersuchung der Läsion zeigt sich eine leichte Spongiose in der Epidermis. In der Dermis finden sich eine Proliferation dünnwandiger Kapillaren, getrennt durch fibromyxoides Stroma. Im LC-OCT ist eine leichte Spongiose in der Epidermis sichtbar (siehe Abbildung 10). Kleine runde hyporeflektive Strukturen (vereinbar mit Mikrogefässen) sind in der oberen Dermis zu finden, während in tieferen Bereichen rundliche, dunkle Zone mit Blutfluss (vereinbar mit grossen Gefässen) zu sehen sind⁽⁵⁵⁾.

Die Ergebnisse sind vereinbar mit den Arbeiten von Astner et al.⁽⁵⁶⁾ und Moscarella et al.⁽⁵⁷⁾, deren RCM-Bildgebung gut abgrenzbare Läsionen mit einer spongiotischen Epidermis und in der Dermis rundliche, dunkle Bereiche mit evidentem Blutfluss zeigten.

Angiokeratome (AK) sind Gefässektasien in der papillären Dermis einhergehend mit einer hyperkeratose der Epidermis Epidermishyperkeratose⁽⁵⁸⁾. Das Angiokeratom wird in fünf klinische Subtypen eingeteilt: solitäres und multiples Angiokeratom, Angiokeratoma circumscriptum, A. Fordyce, A. Mibelli und A. orporis diffusum⁽⁵⁹⁾. Das solitäre Angiokeratom manifestiert sich typischerweise als warzige, rötlich bis schwärzlich bis violette hyperkeratotische Papeln. Die meisten Läsionen können allerdings mit der Zeit ihre Form, Grösse und Farbe ändern⁽⁶⁰⁾. In der histopathologischen Untersuchung wurden eine epidermale Akanthose und Hyperkeratose gefunden. Die obere und mittlere Dermis zeigt breite, erweiterte Gefässräume⁽⁶⁰⁾. Die Ergebnisse der LC-OCT-Untersuchung deckten sich mit denen der histopathologischen Untersuchung: epidermale Akanthose mit anomaler Verlängerung der dermalen Papillen, von denen manche mit grossen, leeren Gefässräumen besetzt sind, die von einer dünnen, schwach reflektiven Schicht begrenzt sind (vereinbar mit Endothelzellen; siehe Abbildung 11). Diese Ergebnisse decken sich auch mit den bisher in der Literatur diskutierten Ergebnissen.

In der RCM bemerkten Astner et al. die Anwesenheit einer zentralen dunklen Struktur, die hohl erschien und von einer hellen, gut abgrenzbaren Begrenzung umgeben war⁽⁵⁶⁾. Ebenso fanden Cappilli et al. im LC-OCT grosse runde bis ovale dunkle Räume⁽⁶¹⁾.

Fazit

Einer der Vorteile der LC-OCT in der pädiatrischen Dermatologie ist die Möglichkeit, hochauflösende Bilder schnell und ohne Belastung oder Sedierung der jungen Patient:innen aufzunehmen. Die LC-OCT erlaubt eine detaillierte nichtinvasive Untersuchung der Epidermis und oberen Dermis, die präzisere Erkennung eines zu biopsierenden Bereichs und sie hilft bei der Abgrenzung von zu exzidierenden Hautläsionen. So kann sie dazu beitragen, die Zahl unnötiger Hautbiopsien zu verringern und schnelle Bestätigungen von Diagnosen zu liefern. Zudem kann die LC-OCT bei der Beurteilung der Wirksamkeit einer Behandlung beziehungsweise des Fortschreitens einer Erkrankung helfen.

Es ist allerdings wichtig, beim Einsatz der LC-OCT die besonderen Bedürfnisse und die Sensibilität der pädiatrischen Patient:innen zu berücksichtigen, um Wohlbefinden und Kooperation der Patient:innen während der Bildgebung sicherzustellen. Durch die Zusammenarbeit von Dermatolog:innen, Kinderärzt:innen und Bildgebungsspezialist:innen kann der Einsatz der LC-OCT in der Kinderdermatologie optimiert werden.

Für das Literaturverzeichnis verweisen wir auf unsere Online Version des Artikels.

Autor:innen

PhD Sergio del Río Sancho, Unité de dermatologie pédiatrique, service de dermatologie et vénéréologie, CHUV, Lausanne

Emilie Comte Krieger, Eczema Care Clinic, Dermatologie Lavaux

Dr med. Hans-Joachim Laubach, Consultation laser, service de dermatologie et vénéréologie, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève

PD Dr med. Stéphanie Christen-Zaech, Dermatologie Lavaux, Eczema Care Center et Unité de Dermatologie pédiatrique, Département de Dermatologie et Vénéréologie, CHUV, Lausanne

Die Autor:innen haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.