

# 7 Methodenvergleich

Elke Sattler, Julia Welzel

## 7.1 Einleitung

Mit den in den vorangegangenen Kapiteln beschriebenen technischen Methoden stehen mittlerweile zahlreiche verschiedene hervorragende Möglichkeiten zur nicht invasiven bildgebenden Diagnostik in der Dermatologie zur Verfügung.

### Merke

Grundsätzlich gilt, dass es nicht ein bestes Gerät für alles gibt. Der Nutzen aller Techniken beruht vielmehr auf der Kompetenz des erfahrenen Untersuchers, der für die entsprechende Fragestellung oder Indikation das dafür geeignetste und sinnvollste Verfahren auswählt oder entsprechend sinnvoll die unterschiedlichen Techniken kombiniert.

## 7.2 Technik und Untersuchungsablauf

Für die nicht invasive Diagnostik stehen optische und akustische Systeme zur Auswahl. Wie ausführlich für jede Technik beschrieben, unterscheiden sich die verschiedenen Methoden deutlich bezüglich folgender Eigenschaften:

- Auflösungsvermögen
- Eindringtiefe in die Haut
- Praktikabilität im klinischen Alltag
- Schnelligkeit und Schwierigkeit der Erlernbarkeit
- Anschaffungs- und Unterhaltungskosten
- Zeitaufwand

Im Folgenden soll daher ein Vergleich dieser Parameter gegeben werden.

### 7.2.1 Auflösung, Eindringtiefe, Größe des Bildausschnitts und Wellenlänge bzw. Frequenz

#### Dermatoskopie

Neben der klinischen Untersuchung durch einen erfahrenen Dermatologen wird für ein schnelles Screening vor allem von pigmentierten Läsionen, aber auch von nicht melanozytärem Hautkrebs und seinen Vorstufen die Dermatoskopie genutzt. Sie arbeitet mit ringförmig angeordneten LED-Leuchtdioden und bietet ein 2-D-Summiationsbild der Farb- und Strukturmerkmale von in der Epidermis und Dermis gelegenen Läsionen mit einer 10- bis 60-fachen Vergrößerung. Eine exakte Zuordnung zur Eindringtiefe kann nicht vorgenommen werden, auch wenn aufgrund der reflektierten Farbanteile auf die Höhe beispielsweise des Pigments geschlossen werden kann. So deuten z. B. mehr braunrote Anteile eines Compound-Nävus darauf hin, dass er eher oberflächlich gelegen ist, während blaugraue Farb-

anteile eines Nävus blau auf eine Lage tiefer in der Dermis hinweisen. Der große Bildausschnitt von bis zu 18 mm × 18 mm erlaubt eine schnelle Übersicht auch bei größeren Läsionen.

#### Sonografie

Der niedrig- (3,5–5,0 MHz) bis mittelfrequente Ultraschall (7,5–11,0 MHz) dient vor allem als Verfahren zur Untersuchung tiefer gelegener und subkutaner Strukturen. Mit ihm kann eine Eindringtiefe von ca. 8–10 cm erreicht werden, bei einer lateralen Auflösung von mehreren Millimetern. Beim hochfrequenten Ultraschall mit 20–22 MHz erhöht sich die Auflösung auf lateral bis zu 350 µm und axial bis 50 µm, allerdings zum Preis einer geringeren Eindringtiefe von nur etwa 8 mm. Somit können kutan und subkutan gelegene Veränderung gut beurteilt werden. Der Bildausschnitt von 12 mm × 8 mm bietet ebenfalls eine gute Übersicht bei kleinen und mittelgroßen Läsionen. Die Auflösung reicht zur Beurteilung epidermaler oder gar zytologischer Veränderungen jedoch nicht aus.

#### Optische Kohärenztomografie

Das Tiefenschnittbild der konventionellen OCT bietet je nach Gerät etwa einen Ausschnitt von 6 mm × 2 mm. Gleichzeitig können horizontale Schnittbilder von 6 mm × 6 mm betrachtet werden, sodass ein 3-D-Bild entsteht. Die verwendeten Wellenlängen liegen bei etwa 1305–1325 nm. Die Auflösung der OCT liegt bereits mit 5–15 µm deutlich höher, bei der HD-OCT sogar bei bis zu 3–5 µm. Allerdings liegt sie noch nicht ganz im zellulären Bereich und bietet dabei eine Eindringtiefe von bis zu 1,5–1,8 mm. Damit ist die OCT für die Darstellung epidermaler und bis in die mittlere Dermis reichender Hautveränderungen sehr geeignet.

#### Konfokale Lasermikroskopie

Bei der konfokalen Lasermikroskopie verkleinert sich der Bildausschnitt auf 500 µm × 500 µm im Einzelbild, aber ein Zusammensetzen der einzelnen Aufnahmen zu sog. Mosaiken bietet eine größere Übersicht von bis zu 8 mm × 8 mm. Die verwendeten Laserwellenlängen liegen bei 445, 658, 785 und 830 nm. Die Auflösung erreicht bei der konfokalen Lasermikroskopie 1–3 µm und damit eine nahezu zelluläre Auflösung, wie sie aus der Histopathologie bekannt ist. Aufgrund dieser hohen Auflösung verringert sich die Eindringtiefe auf etwa 200 µm, außer an bestimmten Lokalisationen wie der Nagelplatte. Dort liefert ein Eindringen des Laserlichts bis in eine Tiefe von bis zu 450 µm noch aussagekräftige Bilder. Die konfokale Lasermikroskopie bietet somit für sehr oberflächlich in der Epidermis oder oberen Dermis gelegene Läsionen ein sehr hoch auflösendes Bild. Dies hat auch zu den Bezeichnungen „optische Biopsie“ und „In-vivo-Histologie“ geführt.

### Multiphotonentomografie

Die MPT arbeitet mit durchstimmbaren Lasersystemen mit Anregungswellen zwischen 700 und 1000 nm bei Pulsdauern von weniger als 100 fs und erzielt die höchste Auflösung mit bis zu 1 µm bei ebenfalls einer Eindringtiefe von etwa 250–300 µm. Der Einzelbildausschnitt ist begrenzt auf 250 µm × 250 µm mit einer Mosaikgröße von bis zu 3 mm × 3 mm.

### Fazit

Eine Übersicht über die verschiedenen Eindringtiefen bietet ▶ Abb. 7.1. ▶ Tab. 7.1 fasst die technischen Parameter der bildgebenden Methoden zusammen und ▶ Abb. 7.2 zeigt die Korrelation von höherer Auflösung zum Preis einer geringeren Eindringtiefe und umgekehrt.

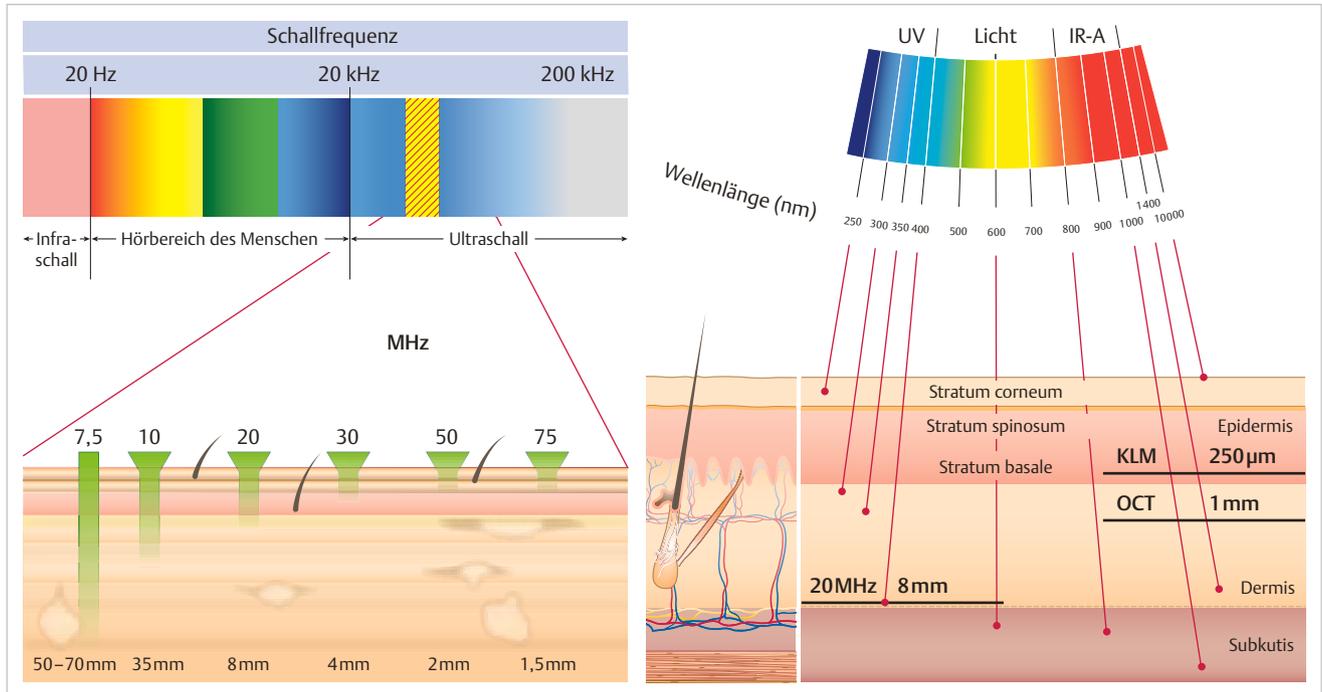
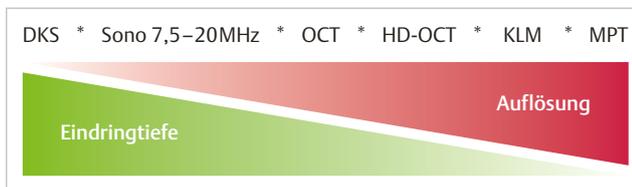


Abb. 7.1 Eindringtiefen verschiedener Schallfrequenzen und Wellenlängen in die Haut. Schema. KLM = konfokale Lasermikroskopie; 20 MHz = Ultraschall mit 20-MHz-Sonde; OCT = optische Kohärenztomografie; UV = ultraviolettes Licht

Tab. 7.1 Übersicht über die technischen Parameter Auflösung, Eindringtiefe, Größe des Bildausschnitts und verwendete Wellenlänge bzw. Frequenz.

Technik	Bildausschnitt	Wellenlänge/Frequenz	Auflösung	Eindringtiefe
Dermatoskopie	18 mm × 18 mm	LED-Diode	10- bis 60-fache Vergrößerung	ca. 200 µm
hochfrequenter Ultraschall	12 mm × 8 mm	20 MHz	80–350 µm	8 mm
OCT	6 mm × 6 mm	1305–1325 nm	5–15 µm	1,5–1,8 mm
konfokale Lasermikroskopie	500 µm × 500 µm	445 nm, 658 nm, 785 nm und 830 nm	3 µm	250 µm
MPT	250 µm × 250 µm	700–1000 nm	1 µm	200–300 µm

LED = lichtemittierende Dioden  
 MPT = Multiphotonentomografie  
 OCT = optische Kohärenztomografie



**Abb. 7.2** Korrelation von Auflösung und Eindringtiefe der verschiedenen bildgebenden Verfahren. Schema. Die verschiedenen Methoden ergänzen sich je nach erforderlicher Auflösung und Eindringtiefe. DSK = Dermatoskopie  
HD-OCT = optische High-Definition-Kohärenztomografie  
KLM = konfokale Lasermikroskopie  
MPT = Multiphotonentomografie  
OCT = optische Kohärenztomografie  
Sono = Ultraschall

## 7.2.2 Praktikabilität, Zeitaufwand und Kosten

Die verschiedenen Techniken unterscheiden sich sehr in ihrem Kostenaufwand (Anschaffung und laufende Kosten) und ihrer Praktikabilität im Alltag, insbesondere bezüglich der Zeitdauer der Untersuchung und der Schnelligkeit und Schwierigkeit der Erlernbarkeit der einzelnen Methoden. Dafür werden spezielle Trainingsprogramme angeboten, die von mehrstündigen Basisseminaren über Online-Schulungen bis zu mehrtägigen Trainingskursen reichen. Einen Überblick bietet ▶ Tab. 7.2.

**Tab. 7.2** Praktikabilität, Zeitaufwand und Kosten der verschiedenen Techniken.

Technik	Erlernbarkeit	Zeitaufwand	Kosten (€)
Dermatoskopie	leicht bis mittel	Sekunden	500
hochfrequenter Ultraschall	leicht bis mittel	5 min	7 500
OCT	mittel	3 min	78 000
konfokale Lasermikroskopie	mittel bis schwierig	10–15 min	100 000
MPT	mittel bis schwierig	15 min	ab 250 000

MPT = Multiphotonentomografie  
OCT = optische Kohärenztomografie

## 7.3 Indikationen

### 7.3.1 Dermatoskopie

Erfreulicherweise haben Dermatologen den Vorteil, dass ihr Zielorgan zum größten Teil ohne endoskopische Verfahren o.Ä. direkt einsehbar vor ihnen liegt und somit viele Diagnosen bereits mit bloßem Auge zu stellen sind. Bedarf es weiterer Klärung, hilft für die weitere Einordnung vor allem bei pigmentierten und nicht pigmentierten Hauttumoren die Dermatoskopie als optimales Screening-Verfahren. Sie ist schnell und einfach durchführbar und in relativ kurzer Zeit mittels vorgegebener Algorithmen (ABCD-Regel der Dermatoskopie, Methode nach Menzies usw.) gut zu erlernen und anzuwenden. Damit kann sie die diagnostische Treffsicherheit bei klinisch schwierigen Läsionen mit einer Steigerung der Sensitivität und Spezifität deutlich erhöhen. Das gilt sowohl bei der Differenzierung eines benignen Nävus von einem Melanom als auch bei der Einordnung von nicht melanozytärem Hautkrebs wie Basalzellkarzinomen oder Plattenepithelkarzinomen. Die Dermatoskopie erspart unnötige Biopsien oder erleichtert die rasche Planung einer adäquaten Therapie. Die Dermatoskopie hilft aber nicht nur bei der Tumordiagnostik, sondern auch entscheidend bei der Abgrenzung zu Hämorrhagien in der Haut oder subungual, beim Nachweis von Fremdkörpern oder bei der Detektion von Parasiten wie z. B. Skabiesmilben.

### 7.3.2 Sonografie

Die Domänen des nieder- und mittelfrequenten Ultraschalls in der Dermatologie umfassen die Lymphknotendiagnostik bei malignen Hauttumoren, sowohl beim Staging bei Diagnosestellung als auch im Rahmen der Tumornachsorge. Zudem ermöglicht er die Untersuchung vaskulärer Strukturen, insbesondere bei Varizen und zum Thromboseausschluss, aber auch bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit und Lymph- und Lipödem. Ebenso geeignet ist der tief reichende Ultraschall für subkutan gelegene Strukturen wie Zysten, Lipome oder Fremdkörper. Der hochfrequente Ultraschall wurde in den vergangenen Jahrzehnten vor allem für die präoperative Tumordickenschätzung von Melanomen eingesetzt. Das ermöglicht ein einheitliches Vorgehen, z. B. die Exzision des Primärtumors zeitgleich mit der SLNE bei dicken Melanomen. Darüber hinaus erlaubt die Methode aber auch die Verlaufskontrolle von Therapien bei Bindegeweberkrankungen wie Sklerodermie oder Strahlendermatitis. Sie kann zudem zur Beurteilung oberflächlicher Strukturen wie Fremdkörper oder Narben usw. herangezogen werden.

### 7.3.3 Optische Kohärenztomografie

Mittlerweile stellt die OCT in vielen Fällen eine gute Alternative zum hochfrequenten Ultraschall mit besserer Auflösung, aber etwas geringerer Eindringtiefe dar.

Als Hauptdomäne der OCT gilt bisher die Diagnostik von epithelialen Tumoren, vor allem von Basalzellkarzinomen oder Plattenepithelkarzinomen und ihren Vorstufen. Aufgrund ihrer relativ großen Eindringtiefe von bis zu 1,5 mm hilft sie in den meisten Fällen auch bei der Frage, ob die Läsionen oberflächlich genug gelegen sind, um einer nicht invasiven Therapie zugeführt werden zu können, oder ob eine operative Therapie erforderlich ist. Ebenso ist sie somit geeignet, nicht invasive Therapien zu überwachen, also nicht invasiv Verlaufskontrollen über die Zeit von derselben Läsion durchzuführen. Mit Weiterentwicklung der D-OCT rückt auch die Differenzialdiagnose pigmentierter Läsionen zunehmend in den Fokus. Damit wird vermutlich in Kürze eine Einordnung aufgrund von typischen Gefäßmustern der verschiedenen Tumoren möglich sein. Dadurch wird sich das Indikationsspektrum weiter verbreitern. Daneben wird die OCT jetzt bereits zur Feststellung der Verbrennungstiefe, bei inflammatorischen Dermatosen und in der Ästhetik eingesetzt.

### 7.3.4 Konfokale Lasermikroskopie

Haupteinsatzgebiet der konfokalen Lasermikroskopie ist primär die Differenzierung pigmentierter Tumoren, also die Unterscheidung zwischen benignen Nävi und Melanomen. Es sind aber auch alle epithelialen Tumoren mit dieser Technik aufgrund ihrer oberflächlichen Lage ideal darstellbar. Zum Beispiel sind die Zellnester eines Basalzellkarzinoms in zellulärer Auflösung leicht abgrenzbar. Somit ist eine diagnostische Einordnung häufig mit sehr hoher Sensitivität und Spezifität möglich. Allerdings ist die Beurteilbarkeit der Abgrenzung zur Tiefe wegen der limitierten Eindringtiefe oft eingeschränkt oder gar nicht durchführbar. Die konfokale Lasermikroskopie ist nicht nur zur Tumordiagnostik, sondern auch für diverse weitere Indikationen einsetzbar:

- inflammatorische Dermatosen wie Psoriasis oder Lupus erythematoses
- Parasiteninfestationen bei Skabies oder Demodexfollikulitis
- Dermatophytennachweis bei Tinea
- viele Anwendungen in der ästhetischen Medizin

Sie eignet sich ebenso wie die OCT hervorragend zum Therapie-Monitoring bei nicht invasiven Therapieformen von epithelialen Tumoren oder beispielsweise bei dynamischen Prozessen wie der Wundheilung.

### 7.3.5 Multiphotonentomografie

Während die o. g. Verfahren alle bereits einen festen Platz im klinischen Alltag in Kliniken und Praxen eingenommen haben, ist die MPT auf einem guten Weg dahin, aber noch nicht in der Routine angekommen. Sie ist ebenfalls primär für die Diagnostik von pigmentierten Läsionen geeignet, aber mit ihrer sehr hohen Auflösung auch für die Einordnung epithelialer Tumoren nutzbar. Sie wird in Studien zudem für die Visualisierung der Aufnahme von Nanopartikeln und ähnlichen Penetrationstests an der Haut verwandt. Außerdem besitzt sie ebenfalls für pharmakologische und kosmetische Fragestellungen ein hohes Potenzial.

### 7.3.6 Fazit

Zusammenfassend sehen somit die Hauptindikationen zur Hautkrebsdiagnostik für die verschiedenen Methoden aktuell folgendermaßen aus:

- **Screening:** Dermatoskopie
- **pigmentierte Läsionen:**
  - konfokale Lasermikroskopie
  - MPT
- **epitheliale Tumoren:**
  - OCT
  - konfokale Lasermikroskopie
- **Tumordickenschätzung:**
  - Ultraschall
  - OCT

#### Merke

Es gibt also kein einzelnes perfektes Verfahren für alle dermatologischen Anwendungen, sondern die korrekte Auswahl oder die Kombination der einzelnen Verfahren je nach Indikation und Fragestellung führt zum Erfolg.

## 7.4 Vergleich der Darstellung unterschiedlicher Hauttumoren

Im Folgenden werden die jeweiligen Bilder der unterschiedlichen bildgebenden Verfahren an Beispielen einander gegenübergestellt. Für jede Diagnose dargestellt werden jeweils das dermatoskopische Bild, das 22- und 75-MHz-Sonografiebild, das Schnittbild der konventionellen OCT, das Schnittbild der hochauflösenden HD-OCT, das oberflächenparallele horizontale sog. En-Face-Bild der konfokalen Lasermikroskopie, das MPT-Bild sowie die korrelierende Histopathologie.

### 7.4.1 Melanozytäre Läsionen

► Abb. 7.3 zeigt die Abfolge der genannten Verfahren mit den typischen Kriterien eines benignen Compound-Nävuszellnävus (Lokalisation: linke Schulter dorsal). In ► Abb. 7.4 sind dagegen die typischen Merkmale eines dysplastischen Compound-Nävus (Lokalisation: Abdomen) mittels der genannten Techniken dargestellt. ► Abb. 7.5 u. ► Abb. 7.6 zeigen Vergleichsaufnahmen der verschiedenen Methoden bei malignen Melanomen: In ► Abb. 7.5 wird ein regressives malignes Melanom gezeigt, während in der Bildfolge in ► Abb. 7.6 ein spitzoides malignes Melanom zu sehen ist.

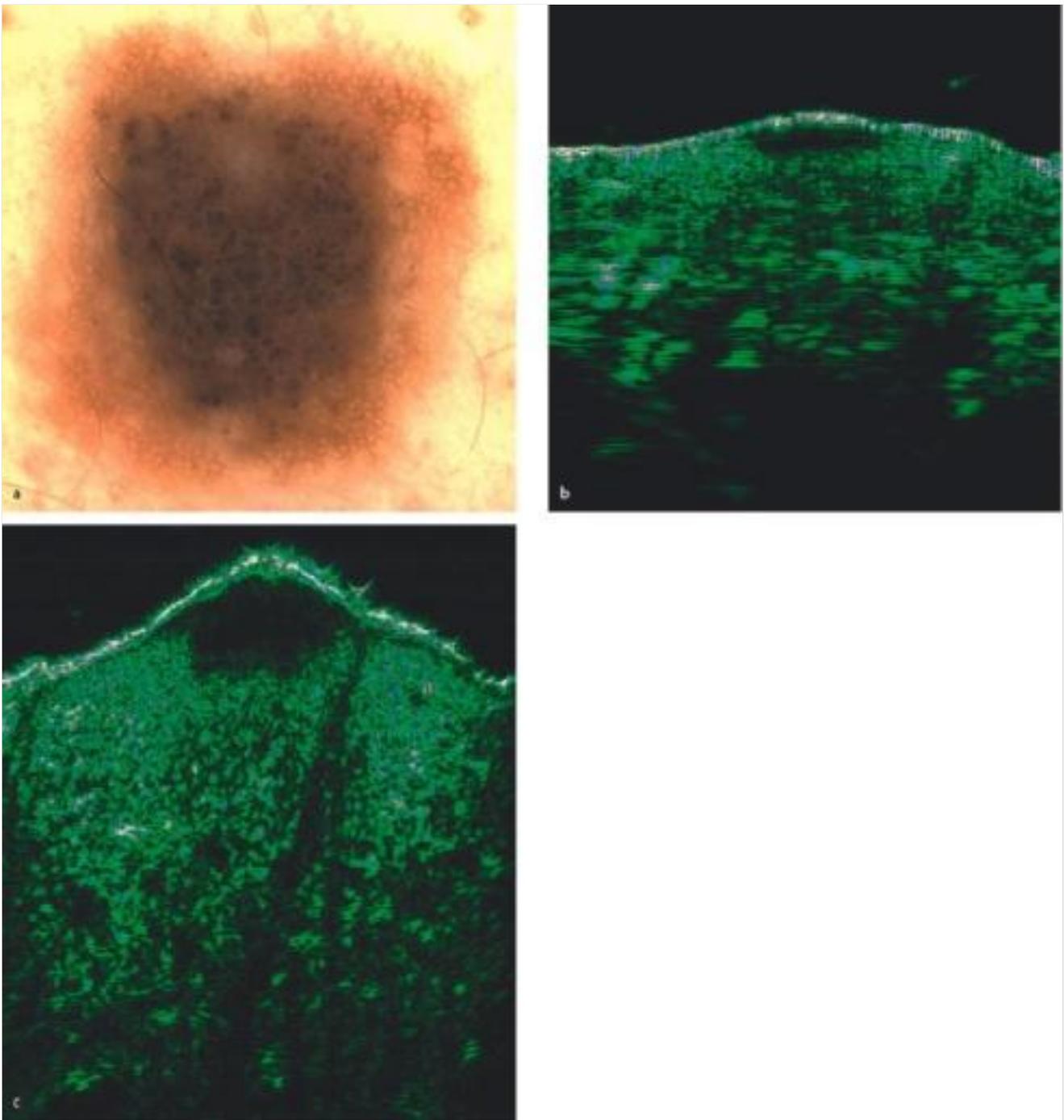


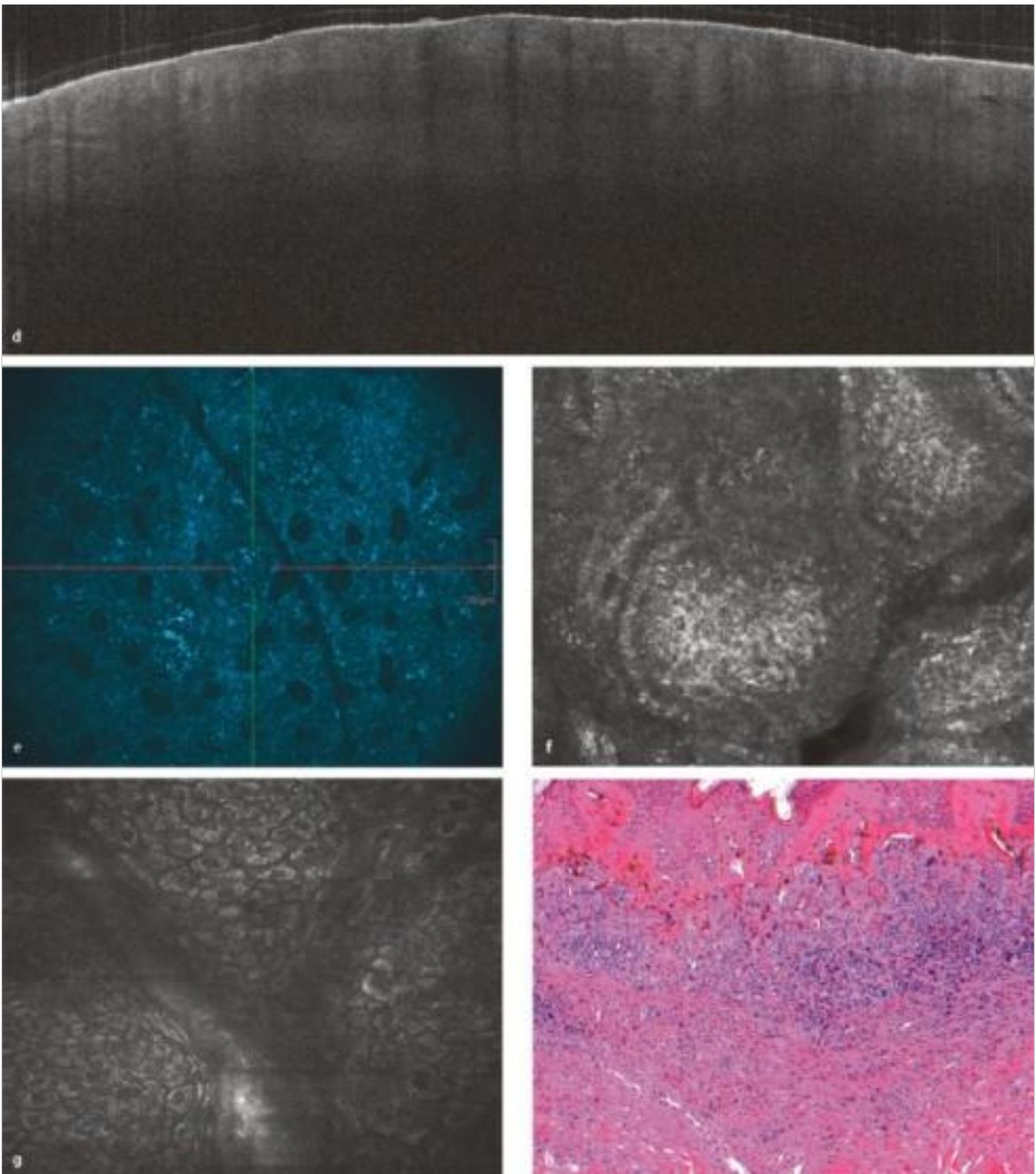
Abb. 7.3 Compound-Nävus an der linken Schulter dorsal.

a Dermatoskopisches Bild. Peripheres Netzmuster, zentral Schollen.

b 22-MHz-Sonografie (12,8 mm × 8 mm). Der Nävus erscheint als spindelförmige, scharf begrenzte, echoarme Läsion im oberen Korium.

c 75-MHz-Sonografie (12,8 mm × 4 mm). Sehr ähnliche Darstellung des Nävus wie in b, allerdings mit höherer Auflösung, erkennbar an den kleineren Pixeln.

Fortsetzung ►



**Abb. 7.3** Fortsetzung; Compound-Nävus an der linken Schulter dorsal.

- d** OCT, Tiefenschnittbild (6 mm × 2 mm). Der Nävus lässt sich aufgrund eines ähnlichen Signalverhaltens nicht von der Dermis abgrenzen. Allenfalls ist eine diskrete Epidermisakanthose erkennbar.
- e** HD-OCT, Horizontalschnitt (1,5 mm × 1,8 mm). Der Nävus hat eine papillomatöse Oberfläche, erkennbar an den dunklen Einziehungen. Die pigmentierten Zellen erscheinen hell.
- f** Konfokale Lasermikroskopie, oberflächenparalleler Horizontalschnitt (500 μm × 500 μm) in Höhe der dermoepidermalen Junktions. Die Papillen sind mit Nestern ausgefüllt und von einem Ring pigmentierter basaler Zellen umgeben.
- g** MPT (Bildausschnitt 250 μm × 250 μm). Man erkennt nestförmig aggregierte, zytomorphologisch unauffällige Zellen mit hellem Zytoplasma und dunklen Zellkernen.
- h** Histopathologisches Präparat (HE-Färbung [Hämatoxylin-Eosin-Färbung], 100-fach).