Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

## DISSERTATION

# *In vivo* Untersuchung menschlicher Haut mit der fluoreszierenden Methode der konfokalen Laser-Scan-Mikroskopie

Zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

> von Lars Eckehard Meyer aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. Dr.-Ing. J. Lademann

2. Prof. Dr. J. Beuthan

3. Prof. Dr. med. C. Schempp

Datum der Promotion: 01.06.2008

Für meine lieben Eltern Christiane & Eckehard Meyer und für meine Liebste Vera Dobkowitz

### Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	
Abbildungsverzeichnis	8
Tabellenverzeichnis	
Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	14
1 EINLEITUNG	15
1.1 Allgemeines	16
1.1.1 Haut	16
1.1.2 Dermatologie	16
1.1.3 Mikroskopie	17
1.2 Die konfokale Laser-Scan-Mikroskopie (kLSM)	18
1.2.1 Historischer Hintergrund	20
1.2.2 Einsatz in der dermatologischen Forschung und Klinik	21
1.2.3 Nachteile der reflektierenden konfokalen Mikroskopie	23
1.2.4 Die Fluoreszenzmethode der kLSM	23
1.2.5 Stand der Technik	25
1.3 Aufbau der Haut	27
1.3.1 Die Epidermis	28
1.3.1.1 Stratum basale	29
1.3.1.2 Stratum spinosum	29
1.3.1.3 Stratum granulosum	29
1.3.1.4 Stratum lucidum	30
1.3.1.5 Stratum corneum	30
1.3.2 Die Dermis	31
1.3.2.1 Stratum papillare	31
1.3.2.2 Stratum reticulare	32
1.3.3 Die Subkutis	32
1.3.4 Hautanhangsgebilde	32
1.3.4.1 Das Haar	33
1.3.4.2 Der Nagel	35
1.3.4.3 Die Schweißdruse	35
1.4 Funktion der Haut	37
1.5 Weitere Methoden der <i>in vivo</i> Darstellung der Haut	39
1.5.1 Darstellung der Hautoberfläche: die Hautfotografie	39
1.5.2 Darstellung tiefer Hautstrukturen	40
1.5.2.1 Dermatoskopie	40
1.5.2.2 Spektrofotometrie	40
1.5.2.3 Hochauflösende Ultrasonographie (HUS)	41
1.5.2.4 Magnet Resonanz Darstellung (MRI)	41

-	1.5.2.5 Optische Kohärenz Tomographie (OCT)	42
1.6	Zielsetzung der Arbeit	43
2	MATERIAL UND METHODEN	44
2.1	In vivo Darstellung der gesunde Haut	44
2.1	.1 Probandenkollektiv	44
2.1	.2 Definition der untersuchten Hautareale	45
2.2	In vivo Darstellung der erkrankten Haut	46
2.2	.1 Akute UV-Schädigung der Haut	47
2.2	.2 Pilzkolonisation der Haut	47
4	2.2.2.1 Hefen als Besiedler der gesunden Haut	47
	2.2.2.2 Malassezia als Pathogen	48
	2.2.2.3 Dermatophyten	49
2.2	.3 Psoriasis (Schuppenflechte)	50
2.2	.4 Weitere entzündliche Hauterkrankungen/-veränderungen	52
~ 4	2.2.4.1 Zoster	52
	2.2.4.2 Exanthem	53
-	2.2.4.3 Lichen ruber (Knötchenflechte)	54
4	2.2.4.4 Demodex folliculorum u. brevis (Haarbalgmilbe)	54
2.2	.5 Neoplastische Hauttumore/Basalzellkarzinom	55
2.3	Studiendesign	56
2.4	Ethische Genehmigung	56
2.5	Methoden	57
2.5	.1 Das dermatologische Laser-Scan-Mikroskopie "Stratum"	57
2.5	.2 Applizierte Substanzen	60
2.5	.3 Applikationsformen	61
4	2.5.3.1 Topische Applikation	61
	2.5.3.2 Intradermale Injektion	62
	2.5.3.3 Kombination beider Darreichungsformen	63
2.6	Probandenvorbereitung	64
2.7	Messdurchführung	64
28	Histologische Cowebsentnahme und fetegranhische Abbildungen	66
2.0	mstologische Gewebsentnamme und lotographische Abbildungen	00
2.0	Statistische Auswertung	67
<b>2.0</b> <b>2.9</b>	Statistische Auswertung	67 67
<b>2.0</b> <b>2.9</b> 2.9 2.9	Statistische Auswertung   .1 Morphometrische Analyse   .2 Statistische Methoden	<b>67</b> 67 69
<b>2.9</b> 2.9 2.9	Statistische Auswertung   .1 Morphometrische Analyse   .2 Statistische Methoden	<b>67</b> 67 69
2.9 2.9 2.9 3	Statistische Auswertung   9.1 Morphometrische Analyse   9.2 Statistische Methoden   ERGEBNISSE	67 67 69 71
2.9 2.9 2.9 3 1 3.1	Statistische Auswertung   9.1 Morphometrische Analyse   9.2 Statistische Methoden   ERGEBNISSE   Oualitative und quantitative Darstellung der gesunden Haut	67 67 69 71 71
2.9 2.9 2.9 3 1 3.1 3.1	Statistische Auswertung   9.1 Morphometrische Analyse   9.2 Statistische Methoden   ERGEBNISSE   Qualitative und quantitative Darstellung der gesunden Haut   .1 Epidermale Hautschichten und obere Dermis	67 67 69 71 71 72

3.1.1	.1 Stratum corneum	73
3.1.1	.2 Stratum granulosum	75
3.1.1	.3 Stratum germinativum	76
3.1.1	.4 Papillarkörper	77
3.1.1	.5 Dermis	78
3.1.2	Farbstoffkinetik	79
3.1.3	Hautanhangsgebilde, gutartige Hautveränderungen und sich daraus ergebende	
Bildartf	akte	82
3.1.3	.1 Hautfurchen und Hautfalten	82
3.1.3	2 Trockene Haut	83
3.1.3	.3 Haare	84
3.1.3	4 Mitesser (Komedones)	87
3.1.3	.5 Schweißdrüsen	88
3.1.3	.6 Melanozytäre Nävi	89
3.1.3	.7 Nägel	91
3.1.4	Quantitative Vermessung der gesunden Haut	92
3.1.4	.1 Kopfhaut (Gruppe A):	92
3.1.4	2 Weitere Körperregionen (Gruppe B):	97
3.1	.4.2.1 Topografische Unterschiede der Hautoberfläche und der Hornschicht	98
3.1	.4.2.2 Topografische Unterschiede der Epidermisdicke und der Papillenhöhe	103
3.2 In	<i>vivo</i> Darstellung der erkrankten Haut	107
3.2.1	Akute UV-Schädigung der Haut	107
3.2.2	Pilzkolonisation der Haut	108
3.2.2	1 Hefen als Besiedler der gesunden Haut	108
3.2.2	.2 Malassezia als Pathogene	111
3.2.2	.3 Dermatophyten	113
3.2.3	Psoriasis (Schuppenflechte)	114
3.2.4	Weitere entzündliche Hauterkrankungen/-veränderungen	118
3.2.4	.1 Zoster	118
3.2.4	2 Exanthem	120
3.2.4	.3 Lichen ruber	122
3.2.4	.4 Demodex folliculorum u. brevis (Haarbalgmilbe)	123
3.2.5	Neoplastische Hauttumore/Basalzellkarzinom	123
4 DISH	KUSSION	126
4.1 Ou	alitative und quantitative Darstellung der gesunden menschlichen Haut	126
4.1.1	Praktische Umsetzung der kLSM	126
4.1.1	.1 Vorbereitungen zur Untersuchung	128
4.1.1	.2 Farbstoffgebrauch	128
4.1.2	Qualitative Darstellung der gesunden Epidermis	131
4.1.3	Quantitative Vermessung der gesunden Haut	134
4.2 In	vivo Darstellung erkrankter Haut	130
4.2.1	Möglichkeiten und Beschränkungen	139
4.2.2	Aussichten, Visionen und weitere Projekte	140
ZUSAMN	<b>IENFASSUNG</b>	142

#### ZUSAMMENFASSUNG

5 LITERATURVERZEICHNIS	144
Danksagung	155
Lebenslauf	156
Publikationsliste	157
Eidesstattlich Erklärung	159

# Abbildungsverzeichnis

Abb.	1.1:	Schematisch	er Aufbau	eines	konfokalen	Mikroskops	(zum	besseren	Verständnis	mit
einen	n Zw	ei-Linsen-Ble	nden-Sys	tem)						19

Abb. 1.2: Prinzip der Fluoreszenzmethode der kLSM.	26
Abb. 1.3: Querschnitt der Haut [Skin Care Forum Ausgabe 27, www.scf-online.com, Cog Deutschland GmbH & Co. KG].	gnis 27
Abb. 1.4: Querschnitt der Epidermis mit Schichten und Zyklus: 1) Stratum basale, 2) Stra spinosum, 3) Stratum granulosum und 4) Stratum corneum [Skin Care Forum Ausgabe www.scf-online.com, Cognis Deutschland GmbH & Co. KG].	atum 35, 28
Abb. 1.5: Querschnitt eines Haares [Skin Care Forum Ausgabe 35, www.scf-online.com, Cop Deutschland GmbH & Co. KG].	gnis 34
Abb. 1.6: Aufbau eines Nagels [Skin Care Forum Ausgabe 28, www.scf-online.com, Cop Deutschland GmbH & Co. KG].	gnis 35
Abb. 1.7: Abbildung einer Schweißdrüse mit Ausführungsgang [Skin Care Forum Ausgabe www.scf-online.com, Cognis Deutschland GmbH & Co. KG].	28, 36
Abb. 2.1: UV-Erythem.	47
Abb. 2.2: Justierung des Handscanners auf dem Schweineohr.	50
Abb. 2.3: Nummulärer Rundherd der Schuppenflechte an der Streckseite des Unterarms.	50
Abb. 2.4: Lichtmikroskopische Vergrößerung einer Haarbalgmilbe.	54
Abb. 2.5: Skizze und Fotographie des dermatologischen LSM "Stratum".	57
Abb. 2.6: Demonstration des unkomplizierten Gebrauchs des Handscanners.	58
Abb. 2.6: Skizzenzeichnung über die Tiefendarstellung: In Abhängigkeit der Position der L verändert sich die Tiefenlage des Laserfokus im Gewebe.	inse 59
Abb. 2.8: Absorptions- und Emissionsmaxima von Na-Fluoreszein.	61
Abb. 2.9: Oberflächliche Applikation des Farbstoffes. Durch die Penetrationsbarriere Hornschicht kann lediglich die Oberfläche angefärbt werden.	der 62
Abb. 2.10: Intradermale Injektion des Farbstoffes zur Anfärbung tieferer epidermaler dermaler Schichten.	und 63
Abb. 2.11: Die Kombination von topischer und intradermalen Applikation an einem A erlaubt die kontinuierliche Schichtdarstellung von Oberfläche bis zur Dermis.	real. 63
Abb. 2.12: Bestimmung der optimalen Messposition.	65

Abb. 2.13: Unterschiedliche Tiefenparameter der Epidermis.

Abb. 3.1: Illustration der *en face* Perspektive bei der konfokalen Mikroskopie. Schnittebenen mit<br/>der jeweiligen Bezeichnung der epidermalen Schicht sind angegeben.72

Abb. 3.2: Das typische Erscheinungsbild des Stratum corneum bei gesunder menschlicher Haut. Links (a) eine Vollbildaufnahme, rechts (b) eine Vergrößerung zur besseren Darstellung von vereinzelten Kernüberresten in den Korneozyten (Pfeile). 73

Abb. 3.3: Darstellung der tieferen Zellschichten des Stratum corneum. Die Zellen erscheinen geordneter und enthalten in der Regel Nuklei (Pfeile). 74

Abb. 3.4: Übersichtsaufnahme (a) und Detailaufnahme (b) der epidermalen Zellen des Stratum granulosum. 75

Abb. 3.5: Das Stratum spinosum in der Übersichts- (a) und Detailaufnahme (b). Die Pfeile zeigen auf eine Färbung der Kerne der Stachelzellen hin. Dermale Papillen schimmern hell aus der Tiefe. 76

Abb. 3.6: Das Augenmerk liegt bei diesen Abbildungen auf den Papillarkörpern (Sternchen). Sie leuchten hell und enthalten dunkle Gefäße (a, Pfeile). Basalzellen sind an sie angelagert, besonders bei dunklem Hauttyp treten sie durch einen dunklen Kontrast zur Umgebung hervor (b, Pfeile). 77

Abb. 3.7: Das Bild der Dermis bei einer dicken (a) und dünnen (b) Epidermis. Zu erkennen bei einer breiten Epidermis sind lediglich die hellen Strukturen der Papillen, eingerahmt von dunklen Reteleisten (a, Strich). Bei dünner Epidermis wird die tiefere Dermis sichtbar. Eine Maserung ist angedeutet, Zellen sind nicht zu erkennen, lediglich quer getroffene Gefäße (b, Pfeile). 78

Abb. 3.8: Die vier Phasen der Kontrastverteilung in Abhängigkeit zur Zeit: Anfangs stellen sich die Zellgrenzen gut dar (a), danach diffundiert der Farbstoff mehr und mehr in die Zellen. Zunächst färbt er die Zellkerne (b), im Verlauf das Zytoplasma (c). Nach ungefähr 30 Minuten war ein großer Anteil des Na-Fluoreszeins lokal entfernt. Am längsten blieben die Zellkerne gefärbt (d), was zu einem Bild des "Schneegestöbers" führt. 81

Abb. 3.9: Während oberflächlich die Furchen und Falten mit Farbstoff gefüllt sind (a, Linie), kommt es darunter in der Tiefe durch Überlagerungen zur Kontrastauslöschung (b, Linie). 83

Abb. 3.10: Trockene, spröde Haut mindert die Aufnahmequalität der konfokalen Bilder. Sowohl die Hautoberfläche (a) als auch die Aufnahmen aus der Tiefe (b) sind hinsichtlich ihrer Aussagekraft eingeschränkt. 84

Abb. 3.11: Konfokale Darstellung eines Haares (a, Pfeil) und des dazugehörigen Follikels an derOberfläche der Haut (a, Stern) und in einer tieferen Epidermis (b, Stern).85

Abb. 3.12.: a: Vier Haare (Pfeile) teilen sich einen gemeinsamen Follikel – ein Phänomen, welches nur bei einem einzigen Probanden beobachtet wurde; b und c: Der "verschlossene" Haarfollikel. Zu erkennen ist ein Haarfollikel ohne Haar (b und c, Sterne), welcher an der Hautoberfläche durch einen Pfropf abgedichtet wurde (c, Stern). Ein Zustand, welcher häufig bei allen Probanden beobachtet wurde. 86

Abb. 3.13: Überschaubar stellt sich ein Mitesser dar. An der Oberfläche der Horn-Lipid-Pfropf (a, Stern), der in der Tiefe zunehmend dunkler wird (b, Stern). 87

Abb. 3.14: Der Ausführungsgang der Schweißdrüsen dominierte in der Tiefe durch sein helles Kontrastsignal (a, Pfeil), während er sich an der Hautoberfläche immer dunkel zeigte (b, Pfeil), umlagert von Farbstoffflüssigkeit (b, Stern).

Abb. 3.15: Der gutartige Nävus stellt sich durch verschiedene Merkmale dar: Vermehrte Furchung (a, Linie), morphologisch veränderte Papillenspitzen (b, Pfeile) sowie dunkle Nävuszellnester (b, Sterne) waren die Hauptcharakteristika.

Abb. 3.16: Typisches Oberflächenrelief eines gesunden menschlichen Nagels. Der Pfeil zeigt in Richtung Fingerspitze. 91

Abb. 3.17: Eine massive Hefenbesiedlung ist auf der Kopfhaut besonders bei langhaarigen Probanden zu beobachten. Hier umlagern die kernhaltigen Pilze ein zentral liegendes Haar. 93

Abb. 3.18: Grafische Darstellung von Durchmesser und Fläche der Kopfhaut-Keratinozyten in<br/>verschiedenen Epidermisschichten bei den Probanden der Gruppe A.95

Abb. 3.19: Balkendiagramm zur Darstellung der Epidermisdicke an der Kopfhaut der Gruppe A. Dargestellt ist die maximale Epidermistiefe von Oberfläche bis Reteleiste ( $E_{max}$ , gesamter Balken), die minimale Epidermistiefe von Oberfläche bis Papillenspitze ( $E_{min}$ , blau-lila Anteil des Balkens), Stratum corneum-Tiefe (blauer Anteil des Balkens mit Wertangabe) sowie rechnerische Papillenhöhe (heller Anteil des Balkens mit Wertangabe) für jeden Probanden und im Mittelwert. 97

Abb. 3.20: Die Oberfläche der Haut variiert nach Körperregion stark. Während sie sich am Kopf, Arm und Bein gleicht (a), sind die Hornzellen an Fingerbeere (b) und Handinnenfläche (c) wesentlich kleiner.

Abb. 3.21: Mittelwert der Korneozytendurchmesser der Probanden der Gruppe B in<br/>Abhängigkeit zur Körperregion.101

Abb.3.22:BalkendiagrammzurDarstellungderHornschichtbreiteanverschiedenenKörperregionen bei dem Probandenkollektiv B.103

Abb. 3.23: Balkendiagramm zur Darstellung der Epidermisdicke an den Körperregionen Bein, Arm, Rücken und Kopf der Gruppe B. Dargestellt sind die durchschnittlichen Werte der maximale Epidermistiefe von Oberfläche bis Reteleiste ( $E_{max}$ , gesamter Balken), der minimale Epidermistiefe von Oberfläche bis Papillenspitze ( $E_{min}$ , blau-lila Anteil des Balkens), der Stratum corneum- Tiefe (blauer Anteil des Balkens mit Wertangabe) sowie der Papillenhöhe (heller Anteil des Balkens mit Wertangabe). 105

Abb. 3.24: Entzündungsinfiltrate lassen sich im geschädigten Gewebe nachweisen. Neben der Zellmorphologie (Pfeil, a: segmentkerniger Granulozyt, b: Monozyt) spielt die rasche Färbung der Abwehrzellen eine Rolle. Während sie von Anfang an hell gefärbt waren (a), kamen die Nuklei der Keratinozyten erst ab der dritten Minute zum Vorschein (b, Sternchen). 108

Abb. 3.25: Detailaufnahme der Hefen auf gesunder Haut.

109

Abb. 3.26: Während sich auf der Kopfhaut bei fast allen Probanden eine dichte Besiedlung mit Hefen nachweisen ließ (a), konnte nur bei einem Probanden Pilzstrukturen am Bein gezeigt werden (b, Pfeil).

Abb. 3.27: Malasseziabesiedlung ohne pathologische Myzelenform. 111

Abb. 3.28: "Spaghetti with Meatballs": Auf beiden Bildern (a, Seborrhoische Dermatitis, b, Pityriasis versicolor) sind fadenförmige Hyphen (Pfeile) neben runden Hefen zu erkennen. Das typische Bild einer durch Malassezia verursachenden Mykose. 112

Abb. 3.29: Der obligat pathologische Fadenpilz Trichophyton mentagrophytes lässt sich mit der kLSM gut zeigen. 113

Abb. 3.30: Die massive Verhornung verhindert einen Blick in die Tiefe der Epidermis. Nur mit Glück war ein Blick durch einen Spalt machbar (Pfeile). 114

Abb. 3.31: Parakeratose bei Psoriatiker. Dunkle Zellkerne sind in den oberflächlichen Hornzellen vermehrt auszumachen (Pfeile). 115

Abb. 3.32: Bei den konfokalen Aufnahmen der Psoriasis fielen parapapilläre Entzündungsinfiltrate (Stern) als auch vergrößerte Papillen mit massiv dilatierten und geschlängelten Gefäßen (Pfeile) auf. Sie kontrastierten sich hell und enthielten dunkle Erythrozyten. 116

Abb. 3.33: In den hellen Kapillaren wanderten dunkle, 7µm breite Erythrozyten. Sie waren meist als "Gruppe" aneinandergereiht, selten war ein einzelner Erythrozyt zu entdecken. In dieser Abbildung ist das Bild a eine Sekunde vor b aufgenommen. Die Erythrozyten treiben hier also mit der Blutströmung von links nach rechts im Gefäß. 117

Abb. 3.34: Kontrastumkehr lässt auf eine gestörte Barrierefunktion der Zellen schließen. Zellplasma färbt sich hell, Zellkerne und -grenzen werden im Vergleich dunkel kontrastiert (Pfeile). So lässt die Farbstoffverteilung eine Aussage über den veränderten Zustand der Haut zu. 118

Abb. 3.35: Typische Histopathologie des Zosters: Schwellung der Epidermiszellen (a) bis hin zur so genannten ballonierten Degeneration der virusbefallenen Keratinozyten mit Bildung multinucleärer Riesenzellen (b, Stern). Die Akantholyse ist durch intraepidermale Spaltbildung sichtbar (b, Pfeil).

Abb. 3.36: Dunkle, schleierhafte Überlagerung zeichnen das konfokale Bild beim Exanthem (Pfeile). Hervorgerufen werden sie von Unregelmäßigkeiten in der Hornschicht. In einigen Arealen war eine Kontrastumkehr des Farbstoffes evaluierbar (b, Stern), was eine Abnormalität darstellte. 120

Abb. 3.37: Tiefliegende, vergrößerte Papillen mit elongierten Kapillaren sind ein weiteres Zeichen für einen pathologischen Prozess. 121

Abb. 3.38: Linienartige, direkt unter der Oberfläche liegende papilläre Dermis (Linien) sind das histologische Zeichen eines Lichen ruber ("Wickham- Phänomen"). Zusätzlich ist die Granulosum-Schicht verbreitert und grenzt an einer gut durchbluteten Dermis (b, Stern). 122

Abb. 3.39: Haarbalgmilben in der Lasermikroskopie.

Abb.3.40: Die Erscheinung eines Basalzellkarzinoms kann stark variieren. Links (a) sind die großen, monomorphen Tumorzellen zu erkennen, während rechts (b) die unregelmäßige Kontrastverteilung an den Zellgrenzen (Pfeil) für eine Gefügestörung spricht. 124

Abb. 3.41: Das Gewebe kann sich sehr unregelmäßig mit atypischen Zellkernen darstellen (a). Entzündungsinfiltrate (b, Stern) und massiv veränderte Papillen mit riesigen Gefäßen (b, Pfeil) sind zu erkennen. 125

Abb. 4.1: Horizontaler Histoschnitt durch das Stratum corneum in einer lichtmikroskopischen Betrachtung. Im Vergleich zur LSM (Abbildung 3.2.a) fällt eine deutliche Verformung der Korneozyten auf. Durch die Präparation sind nur noch Zelltrümmer und –überreste auszumachen. Zellform und –größe sowie der Zustand der Hautoberfläche, sind nicht beurteilbar. 127

Abb. 4.2: Rasterübersichtsaufnahme der Kopfhaut, aufgenommen vom Vivascope 1500, einem dermatologischen LSM mit dem reflektierenden Verfahren arbeitend. Gut sind bei dieser Aufnahme die einzelnen Haare der Kopfhaut zu erkennen, welche im Haarfollikel verschwinden. Einfach können die einzelnen Strukturen mit dem Justierungsmotor direkt angesteuert werden.

132

### Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Häufig verwendete <i>in vivo</i> Methoden zur Darstellung von dermalen Tiefenstrukturen	42
Tab. 2.1: Untersuchte Hautareale am gesunden Probanden.	45
Tab. 2.2: Probandenkollektiv A und B.	46
Tab. 2.3: Aufstellung der laser-scan-mikroskopisch explorierten Hautpathologien.	47
Tab. 2.4: Pilzerkrankungen assoziiert mit Malassezia Hefen.	48
Tab. 2.5: Probandenkollektiv P mit oder nach Pilzerkrankung.	49
Tab. 2.6: Patientenkollektiv S der Psoriatiker.	51
Tab. 2.7: Patientenkollektiv H mit klinisch manifesten Herpes Zoster.	52
Tab. 2.8: Probandenkollektiv E mit Exanthem.	53
Tab. 2.9: Probandenkollektiv B mit Basalzellkarzinom.	55
Tab. 3.1: Einzelaufstellung der Probanden der Gruppe A: Vermessung von Keratinozyten gesunden Kopfhaut in verschiedenen Epidermisschichten.	der 94
Tab. 3.2: Verschiedene epidermale Tiefenparameter der Kopfhaut bei Probandengruppe A.	96
Tab. 3.3: Korneozytendurchmesser (in $\mu$ m) der Gruppe B an verschiedenen Körperregionen.	101
Tab. 3.4: Stratum corneum Tiefe (in rE) verschiedener Körperareale.	102
Tab. 3.5: Probandenkollektiv B. Tiefenparameter der einzelnen Probanden an verschiede Körperregionen. Die Regionen Hand und Finger wurden aus der Auswertung herausgenomm	enen nen. 104
Tab. 4.1: Gegenüberstellung der konventionellen Lichtmikroskopie und der kLSM.	126
Tab. 4.2: Topografische Studien über die Dicke des St. corneum menschlicher Haut.	136

## Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Abb.	Abbildung	MW	Mittelwert			
$Ar^+$	Argonionen	mW	Mikrowatt			
bzw.	beziehungsweise	μm	Mikrometer			
cm	Zentimeter	Na	Natrium			
d. b.	das bedeutet	nm	Nanometer			
d. h.	das heißt	OCT	Optische Kohärenz Tomo-			
Emax	maximale Epidermisdicke		graphie			
Emin	minimale Epidermisdicke	Pa	Papillenhöhe			
HUS	Hochauflösendes	rE	relative Einheiten			
	Ultrasonographie	SA	Standartabweichung			
i.v.	intravenös	Sc	Stratum corneum Tiefe			
kLSM	konfokale Laser-Scan-	St.	Stratum			
	Mikroskopie	Т.	Trichophyton			
LM	Lichtmikroskopie	Tab.	Tabelle			
LSM	Laser-Scan-Mikroskop	TEWL	transepithelialer Wasserverlust			
М.	Malassezia	11.9	unter anderem			
MHz	Megahertz					
mm	Millimeter	UV	Oltraviolett			
		z.B.	zum Beispiel			
MRI	Magnet Resonanz Darstellung	Z.n.	Zustand nach			