

Ayşe Esra Koku Aksu,  
Mehmet Salih Gürel

## Dermatoloji Pratiğinde Reflektans Konfokal Mikroskop Kullanımı

### Application of Reflectance Confocal Microscopy in Dermatology Practice

#### Özet

İn vivo reflektans konfokal mikroskop (RKM) canlı derideki hücresel yapıları histolojik çözünürlüğe yakın düzeyde, horizontal düzlemler halinde görüntüleyen invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Melanositik veya melanositik olmayan deri tümörlerinde özellikle tanı konulması zor olgularda RKM özellikleri ile karar vermek kolaylaşmıştır. RKM ile hücresel özelliklerin tanımlanması, hücresel ve yapısal atipi varlığının saptanması benign malign ayırımının yapılmasına olanak sağlamaktadır. Malign lezyonlarda operasyon öncesi ayırıcı tanı yapılması, cerrahisi zor olan tümöral lezyonlarda lezyon sınırının operasyon öncesi belirlenmesi, malign lezyonlarda eksizyon sonrası lokal nükslerin belirlenmesi, cerrahi uygulanamayan, topikal tedavilerin kullanıldığı olgularda tedavi etkinliğinin takibi RKM'nin tümöral lezyonlarda başlıca kullanım alanlarını oluşturmaktadır. Bunun yanında psoriasis, kontakt dermatit, liken planus gibi inflamatuvar hastalıklarda tanı koyma ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde, tinea, skabiyes, demodikosis gibi infestasyonların gösterilmesi, büllöz hastalıklarda büll seviyesinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. İnvaziv olmaması nedeni ile kozmetoloji alanında klinik araştırma ve uygulamalarda, kozmetik ürünlerin etkinliğinin ve kozmetik işlemlerin etkisinin değerlendirilmesinde tercih edilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Reflektans konfokal mikroskopi, deri hastalıkları, deri tümörleri, tanı, tedavi sonu, patoloji

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

#### Abstract

In vivo reflectance confocal microscopy (RCM) is a non-invasive method, imaging cellular structures in living skin at a level close to the histological resolution. It is easier to diagnose melanocytic and non-melanocytic skin tumors especially in difficult cases when RCM features have been identified. Determination of the cellular features, presence of cellular and structural atypia with RCM allows the discrimination of benign and malignant lesions. Preoperative differential diagnosis of malignant lesions, determining preoperative lesion borders in complicated cases, identification of local recurrence after excision of malignant lesions, monitoring the treatment efficacy in patients using topical treatment and who can not be operated, are the main areas of RCM in tumoral lesions. Besides, RCM is helpful in the establishing the diagnosis of inflammatory disease like psoriasis, contact dermatitis, lichen planus and in evaluation of therapeutic efficacy, detecting of infestation like tinea, skabiyes, demodicosis and determining the level of bullae in bullous disease. Due to being noninvasive, RCM is preferred in cosmetology, in clinical research and practice for the evaluation of the effectiveness of cosmetic products and cosmetic procedures.

**Key words:** Reflectance confocal microscopy, skin disease, skin neoplasms, diagnosis, treatment outcome, pathology

**Conflicts of Interest:** The authors reported no conflict of interest related to this article.

İstanbul Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,  
İstanbul, Türkiye

#### Yazışma Adresi/ Correspondence:

Mehmet Salih Gürel,  
İstanbul Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,  
İstanbul, Türkiye  
E-posta: msgurel@gmail.com  
Geliş Tarihi/Submitted: 18.01.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 19.01.2015

@Telif Hakkı 2015 Türk Dermatoloji  
Derneği Makale metnine www.  
turkdermatolojidergisi.com web  
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2015 by Turkish Society  
of Dermatology - Available on-line  
at www.turkdermatolojidergisi.com

## Giriş

İn vivo reflektans konfokal mikroskopi (RKM), stratum korneumdan papiler dermise kadar canlı derideki hücresel yapıları histolojik çözünürlüğe yakın düzeyde görüntüleyen invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Dermatoloji alanında 1995'de ilk prototip RKM kullanılmış ve 2005 yılından sonra da dermatoloji pratiğinde yaygınlaşmaya başlamıştır. Melanositik ve melanositik olmayan deri tümörleri başta olmak üzere büllöz hastalıklar, inflamatuvar hastalıklar ve infestasyonların RKM görüntü özellikleri tanımlanmış olup kozmetoloji alanında klinik araştırma ve uygulamalarda invaziv olmaması nedeni ile tercih edilmektedir (1,2).

## Tümöral Deri Lezyonlarının Reflektans Konfokal Mikroskopi Özellikleri

Melanositik veya melanositik olmayan deri tümörlerinde zor karar verilen olgularda RKM tanı koymayı kolaylaştırmaktadır. RKM sayesinde hücresel özelliklerin tanımlanması mümkün olmakta ve benign malign ayrımının yapılmasını sağlamaktadır. Malign lezyonlarda operasyon öncesi ayırıcı tanı yapılması, cerrahisi zor olan tümöral lezyonlarda lezyon sınırının operasyon öncesi belirlenmesi, malign lezyonlarda eksizyon sonrası lokal nükslerin belirlenmesi RKM'nin tümöral lezyonlarda başlıca kullanım alanlarını oluşturmaktadır (3-6).

### A. Melanositik Deri Tümörleri

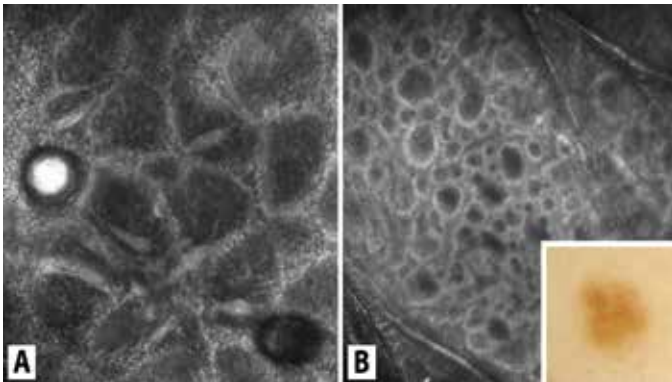
Melanin, güçlü geri yansıma özelliği sayesinde RKM ile kolaylıkla görüntülenir. Bu nedenle RKM ile melanositik lezyonların özellikleri tanımlanmış ve tanı kriterleri belirlenmiştir (7,8).

#### Melanositik Nevus

Dermal papilla, etrafında sınırdaki, refraktil hücrelerin belirginleşmesi ile oluşan halka paterni, kenarlı papilla, dermoepidermal bileşkede refraktil hücrelerden oluşan kümeleşme, dermal papillada kalınlaşma gözlenebilir (Resim 1). Hücre yapıları düzenlidir, asimetri izlenmez (9).

#### Displastik Nevus

Benign melanositik lezyonlarda olduğu gibi halka paterni, dermal papillada kalınlaşma displastik nevüsde



**Resim 1A.** Dermoepiderma bileşkede kalınlaşma, dermal papillada papilla ile ilişkili hücre kümelenmesi (nest); **1B:** Dermoepiderma bileşkede refraktil yapıda belirginleşme, halka paterni, dermoskopik incelemede retiküler patern (küçük resim)

de gözlenirken, atipik hücrelerin saptanması ve dermoepidermal bileşkedeki küme yapılarının homojen olmaması, hücresel atipi olması displastik nevusu benign melanositik lezyonlardan ayırır (Resim 2). Malign melanomdan farklı olarak atipik hücreler az sayıda ve genellikle nevusun merkezindedir, belirgin yapısal değişiklik izlenmez (10).

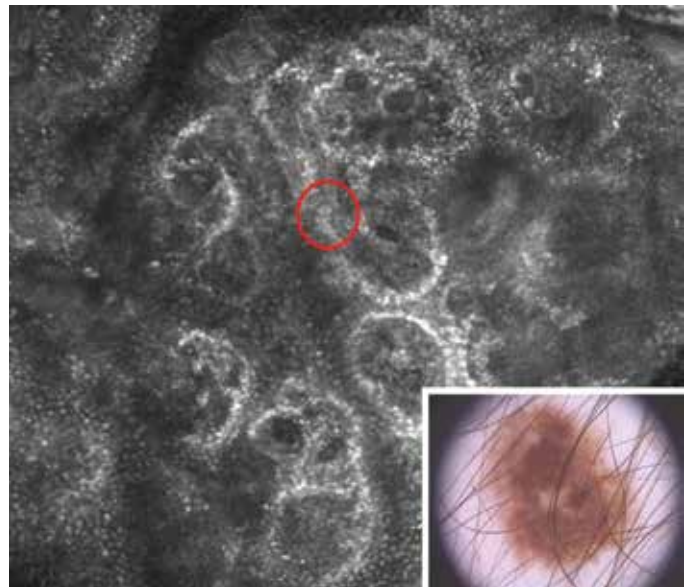
### Malign Melanom

Malign melanomda epidermiste yapısal değişiklikler görülür ve normal epidermiste izlenen bal peteği görünümünde bozulma saptanır. Pagetoid olarak isimlendirilen genişlemiş, atipik, polimorfik görünümdeki, parlak hücreler yüzeysel yayılan melanomda epidermiste üst tabakalarına saçılmış şekilde izlenebilir. Pagetoid hücreler oval, yıldızimsı veya fusiform olabilir (Resim 3). Dermal papilla yapıları bozulmuştur (kenarsız papilla). Dermiste atipik çekirdekli hücreler saptanabilir. Tümör hücrelerinin sayısında artış olması, gruplaşması yuva (nest) oluşturması, tümör kalınlığının artmasının veya radyal faza geçişin göstergelerinden biridir.

Nodüler melanomda ise epidermiste yapısal değişiklik, pagetoid infiltrasyon saptanmayabilir. Artmış vaskularite in vivo görüntüleme sırasında izlenebilir, damar çapı artmıştır ve damar içindeki kan elemanları, artmış akım hızı gözlenebilir. Dermiste homojen olmayan hücre kümelenmeleri, atipik çekirdekli hücreler ve nodüler melanom için karakteristik olan serebriform kümeler saptanabilir (11,12).

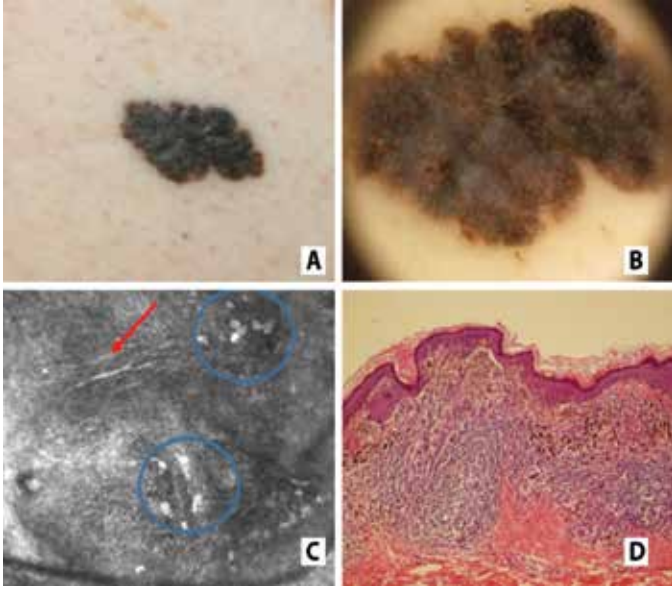
Lentigo maligna melanomda RKM ile kıl folikül açıklıklarında atipik melanosit, yoğun dendritik hücreler (Resim 4), dermoepidermal bileşkede kordon benzeri uzantılar, uzamış, dallanan tübüler yapılar izlenir (13).

Hipopigmente ve amelanotik melanomada dermoskopi özellikleri tanı koymak için yetersiz olabilir. RKM ile pigmentasyon olmasa da sitolojik atipi, pagetoid infiltrasyon gibi melanom için tanı koydurucu özellikler

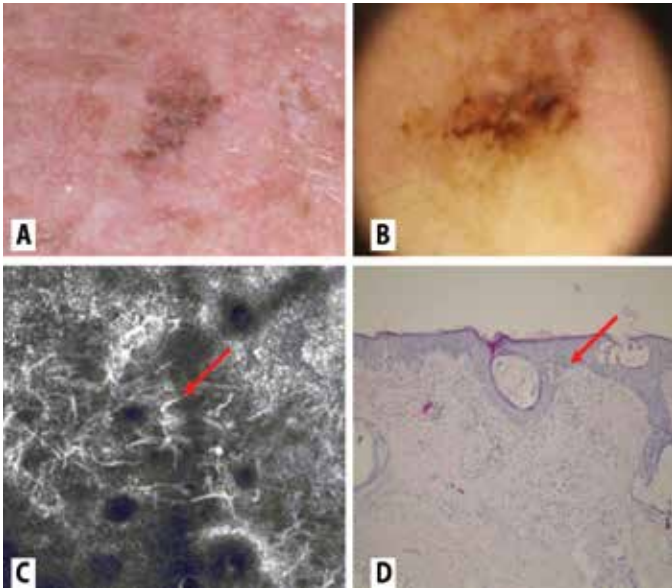


**Resim 2.** Dermoskopik incelemede asimetrik retiküler ağ (küçük resim). Dermo epidermal bileşkede asimetri, nükleusu izlenen, refraktil hücre (kırmızı yuvarlak)

saptanabilmektedir (3,14). Tanı koydurucu özellikleri dışında RKM melanom cerrahisi sonrasında lokal nükslerin saptanmasında yol göstericidir (15). Lentigo maligna melanoma gibi anatomik özellikler nedeni ile cerrahi sınırın belirlenmesinin önem kazandığı durumlarda (16,17) ya da cerrahi girişimin kontrendike olduğu durumlarda, topikal



**Resim 3A.** 4x6 cm siyah, gri renk değişikliği izlenen keskin sınırlı pigment lezyon, **3B:** Dermoskopik değerlendirilmede mavi-beyaz peçe, siyah, kahverengi düzensiz pigmentasyon, **3C:** RKM incelemede düzensiz patern, gruplaşmış yuvarlak pagetoid hücreler (mavi yuvarlak), dendritik hücreler (kırmızı ok), **3D:** Histopatolojik incelemede dermiste atipik melanositik kümeleşme (H&E, x100)



**Resim 4A.** 1x2 cm açık-koyu kahverengi düzensiz sınırlı pigment lezyon, **4B:** Dermoskopik değerlendirilmede düzensiz ağ yapısı, asimetrik foliküler açıklık, **4C:** Folikül etrafını saran dendritik pagetoid hücreler, **4D:** Dermoepidermal bileşkede sıralanmış atipik melanosit (H&E, x100)

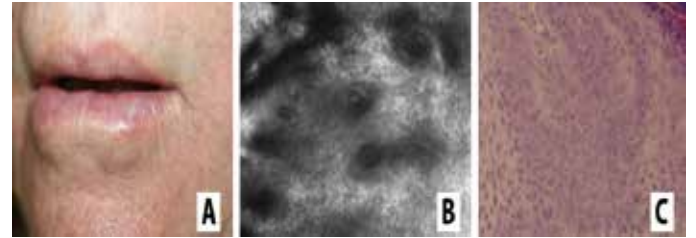
tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde RKM başarı ile kullanılmaktadır (18).

## B. Melanositik Olmayan Deri Tümörleri

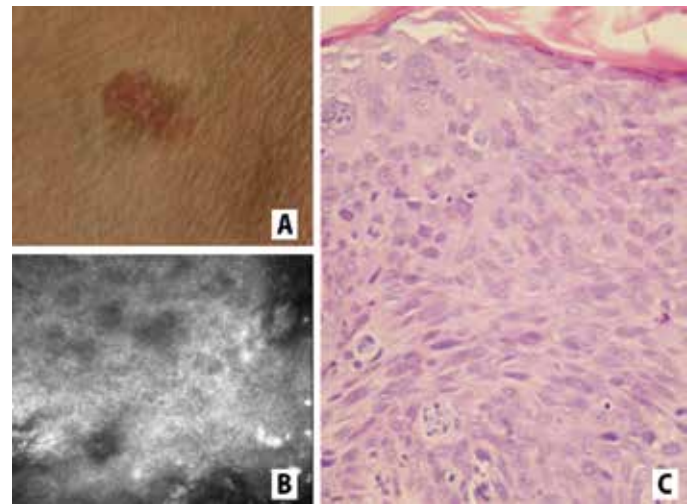
### Aktinik Keratoz ve Skuamöz Hücreli Karsinom

Aktinik keratoz (AK), skuamöz hücreli karsinomun (SHK) öncü lezyonudur. AK'ların yaklaşık %8'i invazif SHK'ya ilerleyebilir (19).

AK tanısı genellikle klinik olarak konur ve AK zemininde SHK gelişimini klinik olarak ayırt etmek her zaman mümkün olmayabilir. AK'da histolojik olarak epidermin alt tabakasına sınırlı keratinosit atipisi izlenir. Bowen hastalığında (in situ SHK) atipi tüm epidermis boyunca izlenir, invazif SHK'da ise dermal invazyon saptanır. RKM ile histopatolojik özelliklerle uyumlu olacak şekilde AK'da atipi daha hafif ve epidermin alt kısmında lokalizedir (Resim 5) (20). Bowen hastalığında RKM ile epidermis boyunca atipik bal peteği paterni, düzensiz patern, diskeratotik keratinositler ve vaskülarite artışı saptanır (Resim 6) (21). Hedef hücreleri olarak ifade edilen parlak merkezli çevresi koyu renkli hücreler, S şeklinde kan damarları ve parlak inflamatuvar hücreler diğer bulgulardır (22). SHK'da dermal papillada izlenen atipik keratinosit, hedef hücreler invazyon göstergesidir (Resim 7). Fakat lezyon kalınlığı arttıkça görüntü kalitesi ve tanı koydurucu özelliği azalmaktadır.



**Resim 5A.** Alt dudakta skuamli plak, **5B:** RKM incelemede epidermis alt kısmında bal peteği paterninde bozulma, **5C:** Histopatolojik değerlendirilmede epidermiste keratinosit atipisi (H&E, x200)



**Resim 6A.** 2x3 cm eritemli, skuamli plak, **6B:** RKM incelemede dermoepidermal bileşkede düzensiz patern, kenarsız papilla, **6C:** Histopatolojik değerlendirilmede epidermiste yaygın atipik keratinositler (H&E, x100)



Dudak lezyonlarında epiderminin daha ince olması nedeniyle dermisteki atipik keratinositler RKM ile görüntülenebilmektedir. Premalign, malign ayırımının yapılmasında, biyopsi alınacak alanın belirlenmesinde RKM özellikle faydalıdır.

### Bazal Hücreli Karsinom

Bazal hücreli karsinomların (BHK), RKM için karakteristik özellikleri, polarize görüntü veren ve nükleusu uzamış monomorfik tümör hücrelerinin oluşturduğu adacıklardır (Resim 8 ve 9). Tümör adacıkları dermoepidermal bileşke ve dermiste yerleşim gösterir. Tümör adasının periferindeki hücreler uzamış nükleusları ile palizadlanma gösterebilir. Hücre adacıkları sıklıkla hiporefraktif yarı benzeri yapı ile çevrilidir. Yüzeysel kan damarları belirginleşmiş, genişlemiş ve kıvrımları artmıştır. Tümör hücreleri çevresinde ve tümör adacıkları içerisinde inflamatuvar hücreler artmıştır (23).

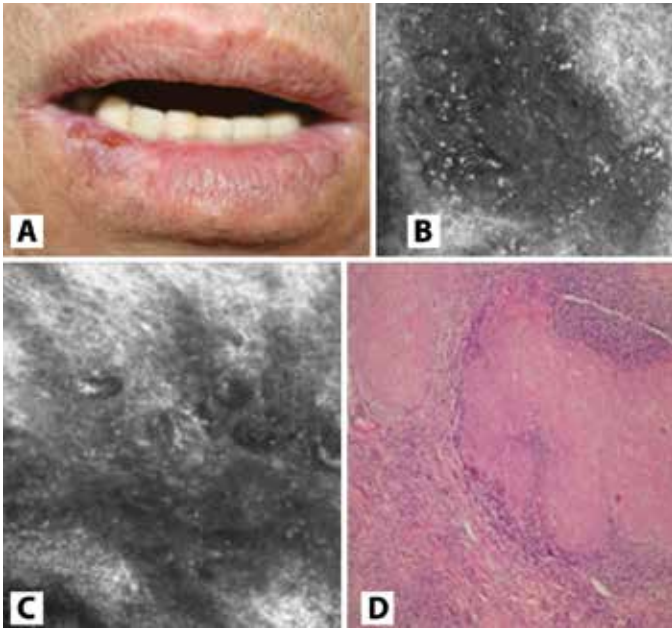
BHK'nın erken döneminde dermoskopik olarak belirgin bulgu saptanamadığında RKM ile tanı koyucu özellikler belirlenebilmektedir (24). BHK'da alt tiplerin belirlenmesi, preoperatif sınırların belirlenmesi, post-operatif ya da kriyoterapi sonrasında nükslerin erken tespitinde RKM kullanılmaktadır (25,26).

### Mikozis Fungoides

Mikozis fungoidesde RKM ile epidermiste bal peteği paterninde düzensizlik, epidermis ve dermal papillada atipik lenfosit izlenebilir (Resim 10). Atipik lenfositlerin gruplaşarak oluşturduğu Pautrier mikroabseleri görüntülenebilir (27).

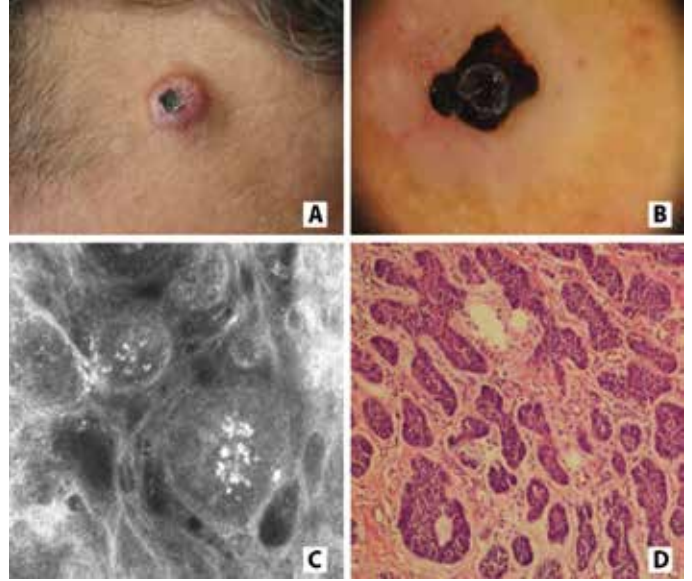
## 2. İnflamatuvar Hastalıklarının Reflektans Konfokal Mikroskopi Özellikleri

RKM ile inflamatuvar hastalıklarda görülen histopatolojik özellikler belirlenebilmektedir. Hiperkeratoz, parakeratoz,

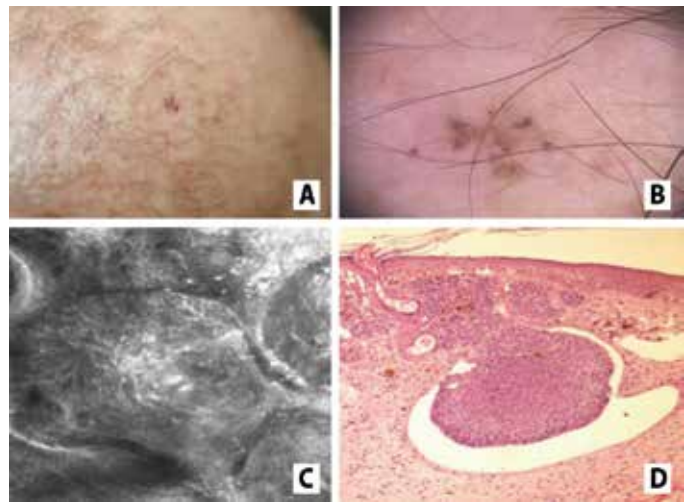


Resim 7A. Alt dudakta erode alan, 7B: RKM incelemede dermal papillada hedef benzeri, çekirdekli, refraktif hücre infiltrasyonu, 7C: Artmış vaskularite, dermal papillada 's' şeklinde damarlaşma, 7D: Dermiste atipik skuamöz hücre adası (H&E, x200)

akantoz, spongioz, vaküoler dejenerasyon gibi patolojik kriterlerin RKM ile özellikleri tanımlanmıştır. İnflamatuvar hastalıkların RKM özellikleri histopatoloji ile korelasyon göstermektedir. RKM'nin invaziv olmaması ve tekrarlanabilir olması inflamatuvar hastalıklardaki dinamik olayların gözlenmesine ve patofizyolojisinin anlaşılmasına yardımcı olmaktadır.



Resim 8A: Alında merkezinde siyah renkli krut olan 2x2 cm tümör, 8B: Dermoskopik incelemede açık pembe renkli, üzerinde telenjektazi, merkezinde siyah renk değişikliği olan lezyon, 8C: RKM incelemede inflamatuvar hücrelerin izlendiği ada yapıları etrafında vasküler yapı ile uyumlu koyu renkli boşluklar, 8D: Histopatolojik incelemede bazaloid hücrelerden oluşan mikronodüler BHK (H&E, x200)



Resim 9A. Milimetrik gruplaşmış kahverengi papüller, 9B: Dermoskopik incelemede kahverengi-gri yaprak benzeri yapılar, kahverengi-gri globüller, 9C: RKM incelemede periferel yarıklanmanın izlendiği, santralde refraktif dendritik hücrelerin izlendiği tümör adası, 9D: Histopatoloji incelemede peritümöral yarıklanma izlenen bazaloid hücrelerden oluşan tümör adası (H&E, x200)

### A. Psoriasis

Psoriasisde RKM ile parakeratoz, hiperkeratoz, Munro mikro absesi, akantoz, dermal papilla çapında artış, papilla etrafındaki parlak halkada kaybolma (kenarsız papilla) tanımlanmıştır (Resim 11). RKM ile nötrofillerin epidermise migrasyonu ve akümüasyonu in vivo olarak görüntülenebilmektedir (28). Psoriasisli hastalarda tedavi etkinliği RKM ile izlenebilmektedir (29). Kenarsız papillaların azalması tedavi etkinliği ile uyumlu bulunmuştur

### B. Kontakt Dermatit

Spongiosis, vezikül oluşumu, ekzositoz RKM ile görüntülenebilmektedir (Resim 12). Ayrıca iritan kontakt dermatitte saptanan keratinositlerde ayrışma, nekrotik keratinosit, parakeratoz varlığı allerjik kontakt dermatitle ayırıcı tanısında yardımcı olmaktadır (30,31).

### C. Liken Planus

RKM ile vaküoler dejenerasyon, nekrotik keratinosit, inflamatuvar hücreler gösterilmektedir. Psoriasisde görülen kenarsız papillalardan farklı olarak liken planusda papillalarda dejenerasyon meydana gelmekte, papillanın yapısı bozulmaktadır (Resim 13) (32).

### 3. Büllöz Hastalıklar

RKM ile büllöz hastalıklarda bülün seviyesi belirlenebilmektedir, pemfigus vulgarisde epidermis seviyesinde bül izlenirken büllöz pemfigoidde epidermisten dermise geçiş sonrasında bül izlenmektedir (Resim 14 ve 15) (33,34).

### 4. İnfestasyonlar

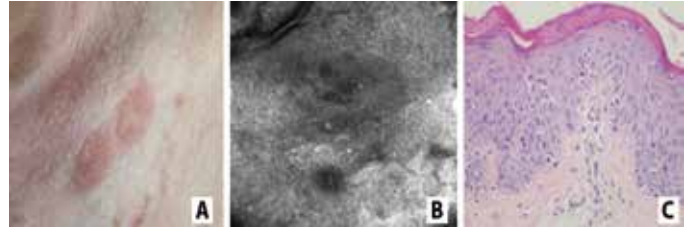
RKM ile uyuzda parazit, yumurta ve feces, mikozlarda ince uzun dallanan yapılar şeklinde hifalar ve demodesiozisde foliküle yerleşmiş olan demodex parazitleri görüntülenebilmektedir (Resim 16-18) (35-37).

### 5. Kozmetik Uygulamalar

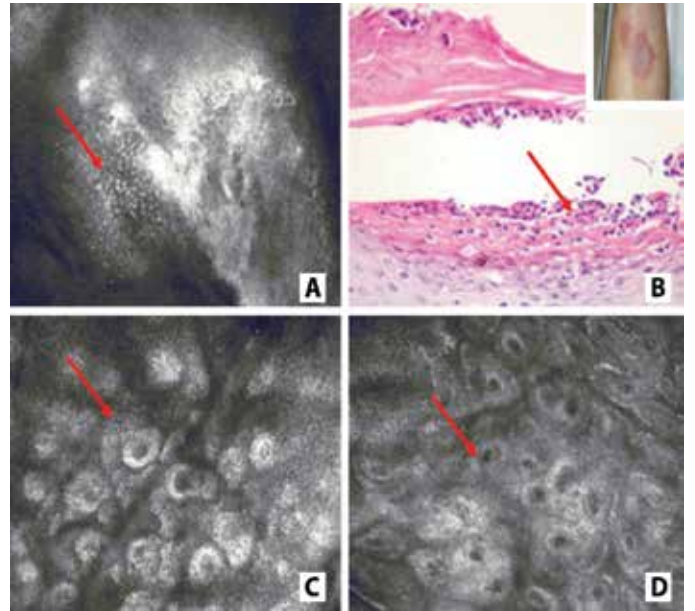
RKM deri yaşlanmasının neden olduğu epidermis ve papiller dermisdeki histolojik değişiklikleri görüntüleyebilmektedir. Yaşlanma ile oluşan papiller indekste azalma (papilla sayısı/mm<sup>2</sup>), bazal tabaka kalınlığında azalma ve granüler tabaka kalınlığının artması RKM ile gösterilebilmektedir. Kollajen yapısı belirlenebilmektedir, yaşlanma ile kalınlaşmış kabalaşmış kollajen ve fotoyaşlanmanın göstergesi olan parlak kıvrık görünümlü solar elastoz da saptanabilmektedir (Resim 19) (38). Buna ek olarak, kozmetik ürünlerin uygulanması sonrası ya da kimyasal peeling, lazer tedavisi gibi girişimsel işlemler sonrası epidermis ve papiller dermisde olan değişiklikler dinamik olarak saptanabilmekte ve takip edilebilmektedir (39-41).

### Sonuç

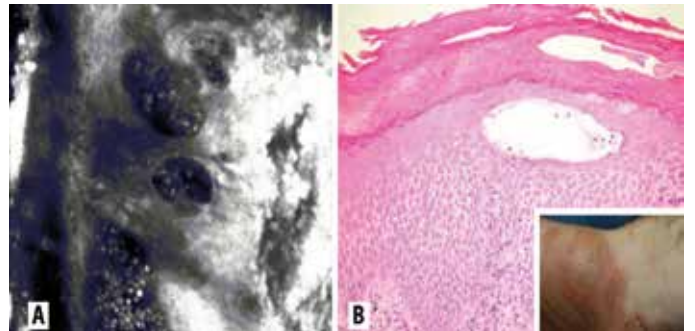
RKM melanositik ve melanositik olmayan tümörlerde, benign malign ayrımının yapılmasında yol göstericidir. Malign lezyonlarda biyopsi alınacak yerin belirlenmesi, operasyon öncesi cerrahi sınırların belirlenmesi, cerrahi uygulanamayan, topikal tedavilerin kullanıldığı olgularda tedavi etkinliğinin takibi, cerrahi sonrası nükslerin takibi



**Resim 10A.** Gövde ön yüzde eritemli, üzerinde ince skuam izlenen iki plak, **10B:** RKM incelemede epidermiste ve dermal papillada düzensiz şekilli refraktil hücreler, **10C:** Histopatolojik incelemede epidermiste ve dermiste atipik, nükleusu kıvrıntılı etrafında halo izlenen lenfosit (H&E, x200)

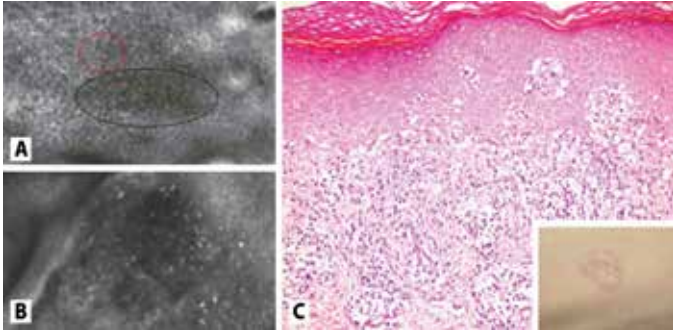


**Resim 11A.** RKM incelemede gruplaşmış çekirdekli inflamatuvar hücreler (kırmızı ok), **11B:** Eritemli, ince skuamli plak (küçük resim), stratum korneumda gruplaşmış nötrofiller (kırmızı ok), **11C:** Kenarlı papilla (kırmızı ok), **11D:** Kenarsız papilla (kırmızı ok) (H&E, x200)

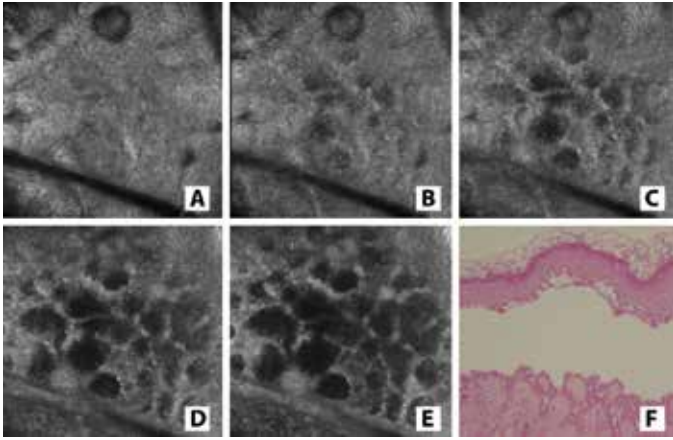


**Resim 12A.** RKM incelemede stratum korneumda içerisinde refraktil hücrelerin izlendiği, keskin sınırlı, koyu renkli yapılar, **12B:** Eritemli, ince veziküllerin izlendiği plak (küçük resim) histopatolojik incelemede stratum korneum ve epidermin üst tabakasında vezikül (H&E, x200)

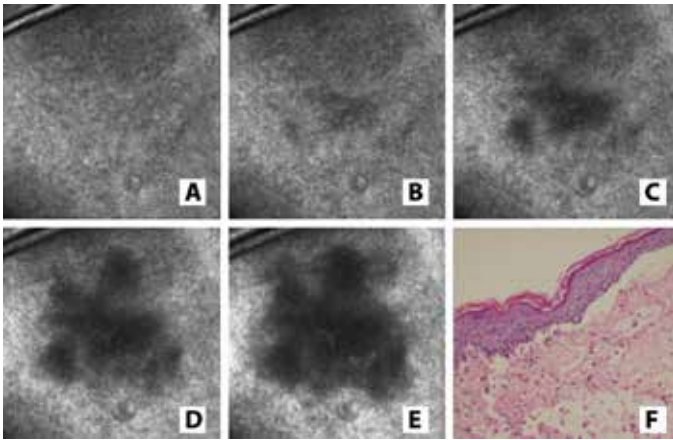




**Resim 13A.** RKM incelemede sınırları düzensiz papilla (siyah yuvarlak), ortası koyu, etrafı daha refraktif, keratinositlerden daha büyük olan nekrotik keratinosit (kırmızı yuvarlak), 13B: Yoğun inflamatuvar hücre, 13C: Anuler plak (küçük resim) histopatolojik incelemede dermal papillaların kaybolduğu, ekzositoz, vaküoler dejenerasyon (H&E, x200)

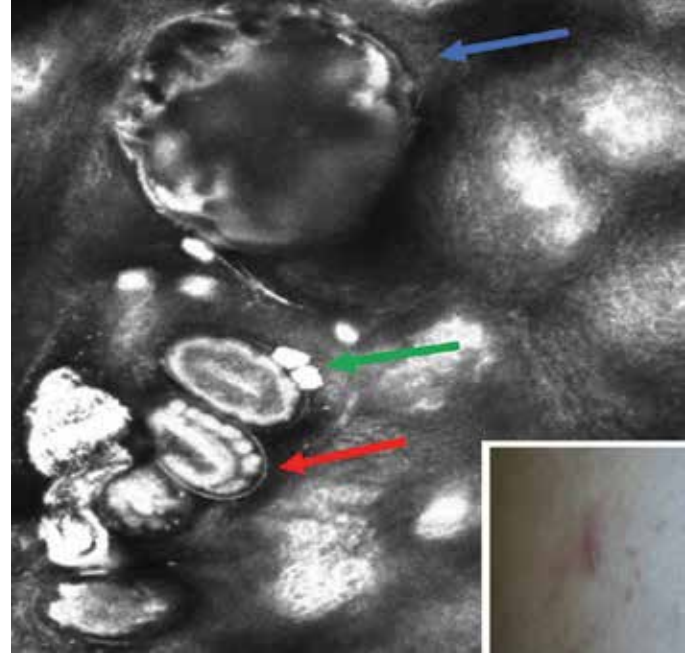


**Resim 14A-F.** RKM incelemede epidermisin üst tabakasından bazal tabakaya doğru inildikçe bül oluşumu ortaya çıkıyor, 14F: Histopatolojik incelemede intraepidermal ayrışma

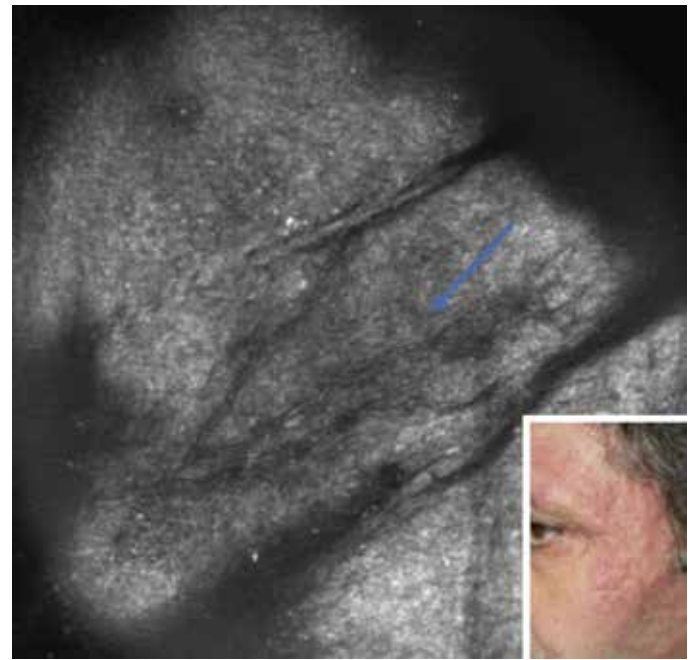


**Resim 15A-F.** RKM incelemede dermis seviyesinde başlayan subepidermal bül oluşumu, 15F: Histopatolojik incelemede subepidermal ayrışma

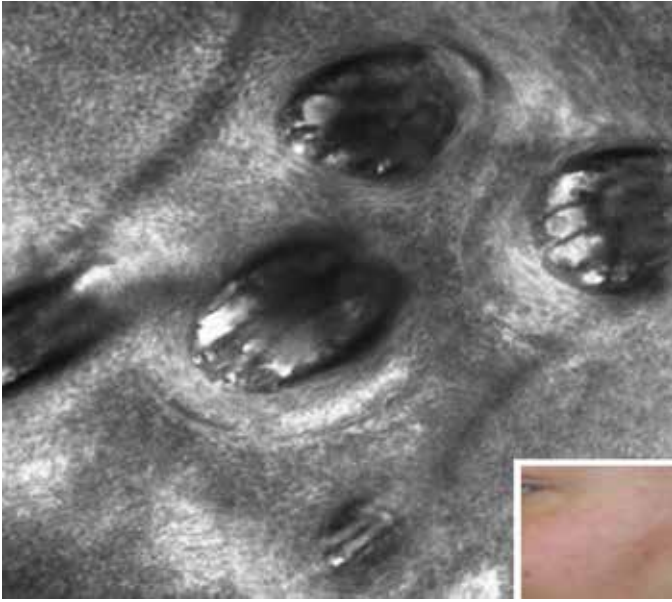
olmak üzere geniş kullanım alanı bulunmaktadır. Bunun yanında inflamatuvar hastalıklarda tanı koyma ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi, infestasyonların gösterilmesi ve kozmetik uygulamalarda kozmetik ürünlerin etkinliğinin ve kozmetik işlemlerin etkisinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.



**Resim 16.** Sillon (küçük resim) RKM incelemede sarcoptes scabiei (mavi ok), yumurta (kırmızı ok) ve feces (yeşil ok)



**Resim 17.** Yüz sol lateralde eritemli papüler lezyonlardan oluşan tinea inkognita (küçük resim) RKM incelemede ince dallanan hif yapıları (mavi ok)



**Resim 18. Yüz sol lateralde eritemli papulo-püstüler lezyonlar (küçük resim) RKM incelemede folikül içerisine yerleşmiş demodex parazitleri**



**Resim 19A. Yüz lateralde fotoyaşlanma (küçük resim) RKM incelemede kalınlaşmış kollajen, 19B: Parlak, kıvrık virgül benzeri solar elastoz (kırmızı yuvarlak)**

## Kaynaklar

- Rajadhyaksha M, Grossman M, Esterowitz D, et al. In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin: melanin provides strong contrast. *J Invest Dermatol* 1995;104:946-52.
- Turgut Erdemir AV, Koku Aksu AE. Reflektans konfokal mikroskopi; normal deri morfolojisi ve melanositik lezyonlarda kullanımı. *Turkderm* 2013;47:136-41.
- Guitera P, Pellacani G, Crotty KA, et al. The impact of in vivo reflectance confocal microscopy on the diagnostic accuracy of lentigo maligna and equivocal pigmented and nonpigmented macules of the face. *J Invest Dermatol* 2010;130:2080-91.
- Wurm EM, Curchin CE, Lambie D, et al. Confocal features of equivocal facial lesions on severely sun-damaged skin: four case studies with dermatoscopic, confocal, and histopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:463-73.
- Ahlgrimm-Siess V, Hofmann-Wellenhof R, Cao T, et al. Reflectance confocal microscopy in the daily practice. *Semin Cutan Med Surg* 2009;28:180-9.
- Gonzalez S. [Clinical applications of reflectance confocal microscopy in the management of cutaneous tumors]. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99:528-31.
- Segura S, Puig S, Carrera C, et al. Development of a two-step method for the diagnosis of melanoma by reflectance confocal microscopy. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:216-29.
- Scope A, Benvenuto-Andrade C, Agero AL, et al. In vivo reflectance confocal microscopy imaging of melanocytic skin lesions: consensus terminology glossary and illustrative images. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:644-58.
- Debarbieux S, Depaeppe L, Poulalhon N, et al. Reflectance confocal microscopy accurately discriminates between benign and malignant melanocytic lesions exhibiting a 'dermoscopic island'. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:159-65.
- Pellacani G, Farnetani F, Gonzalez S, et al. In vivo confocal microscopy for detection and grading of dysplastic nevi: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:109-21.
- Pellacani G, Guitera P, Longo C, et al. The impact of in vivo reflectance confocal microscopy for the diagnostic accuracy of melanoma and equivocal melanocytic lesions. *J Invest Dermatol* 2007;127:2759-65.
- Segura S, Pellacani G, Puig S, et al. In vivo microscopic features of nodular melanomas: dermoscopy, confocal microscopy, and histopathologic correlates. *Arch Dermatol* 2008;144:1311-20.
- Ahlgrimm-Siess V, Massone C, Scope A, et al. Reflectance confocal microscopy of facial lentigo maligna and lentigo maligna melanoma: a preliminary study. *Br J Dermatol* 2009;161:1307-16.
- Maier T, Sattler EC, Braun-Falco M, et al. Reflectance confocal microscopy in the diagnosis of partially and completely amelanotic melanoma: report on seven cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:42-52.
- Longo C, Moscarella E, Pepe P, et al. Confocal microscopy of recurrent naevi and recurrent melanomas: a retrospective morphological study. *Br J Dermatol* 2011;165:61-8.
- Chen CS, Elias M, Busam K, et al. Multimodal in vivo optical imaging, including confocal microscopy, facilitates presurgical margin mapping for clinically complex lentigo maligna melanoma. *Br J Dermatol* 2005;153:1031-6.
- Champin J, Perrot JL, Cinotti E, et al. In vivo reflectance confocal microscopy to optimize the spaghetti technique for defining surgical margins of lentigo maligna. *Dermatol Surg* 2014;40:247-56.
- Alarcon I, Carrera C, Alos L, et al. In vivo reflectance confocal microscopy to monitor the response of lentigo maligna to imiquimod. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:49-55.
- Glogau RG. The risk of progression to invasive disease. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:23-4.
- Ulrich M, Krueger-Corcoran D, Roewert-Huber J, et al. Reflectance confocal microscopy for noninvasive monitoring of therapy and detection of subclinical actinic keratoses. *Dermatology* 2010;220:15-24.
- Ulrich M, Kanitakis J, Gonzalez S, et al. Evaluation of Bowen disease by in vivo reflectance confocal microscopy. *Br J Dermatol* 2012;166:451-3.
- Rishpon A, Kim N, Scope A, et al. Reflectance confocal microscopy criteria for squamous cell carcinomas and actinic keratoses. *Arch Dermatol* 2009;145:766-72.
- Gonzalez S, Tannous Z. Real-time, in vivo confocal reflectance microscopy of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:869-74.
- Alarcon I, Carrera C, Turegano P, et al. Basal cell carcinoma with spontaneous regression: added value of reflectance confocal microscopy when the dermatoscopic diagnosis is uncertain. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:7-9.
- Longo C, Lallas A, Kyrgidis A, et al. Classifying distinct basal cell carcinoma subtype by means of dermatoscopy and reflectance confocal microscopy. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:716-24.
- Pan ZY, Lin JR, Cheng TT, et al. In vivo reflectance confocal microscopy of Basal cell carcinoma: feasibility of preoperative mapping of cancer margins. *Dermatol Surg* 2012;38:1945-50.
- Lange-Asschenfeldt S, Babilli J, Beyer M, et al. Consistency and distribution of reflectance confocal microscopy features for diagnosis of cutaneous T cell lymphoma. *J Biomed Opt* 2012;17:016001.
- Wolberink EA, Peppelman M, van de Kerkhof PC, et al. Establishing the dynamics of neutrophil accumulation in vivo by reflectance confocal microscopy. *Exp Dermatol* 2014;23:184-8.
- Basaran YK, Gurel MS, Erdemir AT, et al. Evaluation of the response to treatment of psoriasis vulgaris with reflectance confocal microscopy. *Skin Res Technol* 2015;21:18-24.
- Astner S, Gonzalez S, Gonzalez E. Noninvasive evaluation of allergic and irritant contact dermatitis by in vivo reflectance confocal microscopy. *Dermatitis* 2006;17:182-91.

31. Swindells K, Burnett N, Rius-Diaz F, et al. Reflectance confocal microscopy may differentiate acute allergic and irritant contact dermatitis in vivo. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:220-8.
32. Moscarella E, Gonzalez S, Agozzino M, et al. Pilot study on reflectance confocal microscopy imaging of lichen planus: a real-time, non-invasive aid for clinical diagnosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1258-65.
33. Ardigo M, Agozzino M, Amorosi B, et al. Real-time, non-invasive microscopic confirmation of clinical diagnosis of bullous pemphigoid using in vivo reflectance confocal microscopy. *Skin Res Technol* 2014;20:194-9.
34. Levi A, Ophir I, Lemster N, et al. Noninvasive visualization of intraepidermal and subepidermal blisters in vesiculobullous skin disorders by in vivo reflectance confocal microscopy. *Lasers Med Sci* 2012;27:261-6.
35. Slutsky JB, Rabinovitz H, Grichnik JM, Marghoob AA. Reflectance confocal microscopic features of dermatophytes, scabies, and demodex. *Arch Dermatol* 2011;147:1008.
36. Turan E, Erdemir AT, Gurel MS, Basaran YK. The detection of *Sarcoptes scabiei* in human skin by in vivo confocal microscopy. *Eur J Dermatol* 2011;21:1004-5.
37. Turgut Erdemir A, Gurel MS, Koku Aksu AE, et al. Reflectance confocal microscopy vs. standardized skin surface biopsy for measuring the density of Demodex mites. *Skin Res Technol* 2014;20:435-9.
38. Haytuglu NS, Gurel MS, Erdemir A, et al. Assessment of skin photoaging with reflectance confocal microscopy. *Skin Res Technol* 2014;20:363-72.
39. Goberdhan LT, Mehta RC, Aguilar C, et al. Assessment of a superficial chemical peel combined with a multimodal, hydroquinone-free skin brightener using in vivo reflectance confocal microscopy. *J Drugs Dermatol* 2013;12:38-41.
40. Longo C, Galimberti M, De Pace B, et al. Laser skin rejuvenation: epidermal changes and collagen remodeling evaluated by in vivo confocal microscopy. *Lasers Med Sci* 2013;28:769-76.
41. Gianeti MD, Maia Campos PM. Efficacy evaluation of a multifunctional cosmetic formulation: the benefits of a combination of active antioxidant substances. *Molecules* 2014;19:18268-82.