

Aus dem Zentrum für Augenheilkunde
der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Allgemeine
Augenheilkunde
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. C. Cursiefen

Reproduzierbarkeit der dreidimensionalen Volumenmessung von periokulären Tumormodellen

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Patrick Kupka aus
Altena (Westf.)

promoviert am 27. November 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. Dr. phil. L. M. Heindl
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. R. Hörster

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Wanlin Fan
Herr Dr. Alexander Rokohl

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.


Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Experimente sind von mir mit Unterstützung von Herr Wanlin Fan durchgeführt worden.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 09.03.2023

Unterschrift: 

Danksagung

Ich möchte mich hiermit bei Herrn Prof. Dr. med. Heindl, Leiter der Arbeitsgruppe Ophthalmoplastische & rekonstruktive Chirurgie bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen.

Vielen Dank an Herrn Dr. med. Alexander C. Rokohl, dass er uns bei der Planung und Durchführung des gesamten Projektes unterstützt hat.

Bei Herrn Wanlin Fan möchte ich mich für seine nicht endende Geduld, Hilfe und Unterstützung bei unserem gemeinsamen Projekt bedanken. Ohne eine so harmonische Zusammenarbeit wäre die Durchführung nicht möglich gewesen.

Mein besonderer Dank aber gilt meinen Eltern, sowie meiner Großmutter und meinem Onkel, die mir das Studium und meinen bisherigen Lebensweg überhaupt ermöglicht haben.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
1. ZUSAMMENFASSUNG	7
2. EINLEITUNG	8
2.1 Periokuläre Tumore	8
2.1.1. Basalzellkarzinom (BCC)	9
2.1.2. Plattenepithelkarzinom (SCC)	10
2.1.3. Talgdrüsenkarzinom (SGC).....	12
2.1.4. Kutanes Melanom (CM)	13
2.2 Anthropometrie.....	15
2.3 Stereofotogrammetrie mittels Vectra M3 System	16
2.4 Aktuelle Forschung zur Stereofotogrammetrie	18
2.5 Methoden der Volumenmessung	18
2.6 Fragestellungen und Ziel der Arbeit	20
3. MATERIAL UND METHODEN	21
3.1 Teilnehmerpopulation	21
3.2 Formgestaltung der Tumormodelle	21
3.3 3D-Bilderfassung.....	24
3.4 Ausrichtung des Probanden	25
3.5 Datenmessung	26
3.6 Volumenunterschied zwischen zwei Projektionen	26
3.7 Statistische Analyse.....	28
4. ERGEBNISSE	29
4.1 3D-Modelle mit unterschiedlicher Größe	29
4.2 3D-Modelle mit unterschiedlicher Farbe	30

4.3 3D-Modelle an verschiedenen Positionen	32
4.3.1. Bilderfassung bei geöffneten Augen	32
4.3.2. Bilderfassung bei geschlossenen Augen	35
5. DISKUSSION.....	37
6. LITERATURVERZEICHNIS	41
7. ANHANG	47
7.1 Abbildungsverzeichnis	47
7.2 Tabellenverzeichnis.....	47
8. VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN	48

Abkürzungsverzeichnis

3D	dreidimensional
2D	zweidimensional
MAD	mittlere absolute Abweichung
REM	relativer Fehler der Messung
TEM	technischer Fehler der Messung
rTEM	relativer technischer Fehler der Messung
ICC	Intraklassen-Korrelation
UV	ultraviolett
BCC	Basalzellkarzinom
SCC	Plattenepithelkarzinom
SGC	Talgdrüsenkarzinom
CM	Kutanes Melanom
RMS	Quadratisches Mittel
mL	Milliliter
mm ³	Kubikmillimeter

1. Zusammenfassung

Ziel der Studie: Das Ziel der Studie war es, Volumina von maßgeschneiderten Tumormodellen im periokulären Bereich mit dreidimensionaler (3D) Stereofotogrammetrie zu messen und die Reproduzierbarkeit dieser Messungen zu bewerten.

Material und Methoden: Fünf Tumormodelle unterschiedlicher Farbe (schwarz, grau, hautfarben) und Größe (2mm^3 , 4mm^3 , 6mm^3) wurden in acht unterschiedlichen periokulären Positionen platziert und 3D-Geisichtsaufnahmen von 68 gesunden erwachsenen Probanden mittels VECTRA M3-System erstellt. Einbezogen wurden Studienteilnehmer asiatischer und kaukasischer Ethnie. Anschließend wurden die Volumina der Tumormodelle gemessen und die intra- und interbewerter Reproduzierbarkeit bewertet. Die Unterschiede zwischen den intra- und interbewerter Messungen wurden als mittlere absolute Differenz (MAD), relativer Messfehler (REM), technischer Messfehler (TEM) und relativer TEM (rTEM) angegeben. Normalverteilte Daten wurden mittels gepaartem t-Test auf Signifikanz untersucht, bei nicht normalverteilten Daten wurde der Wilcoxon-Signed-Rank-Test verwendet. Statistische Signifikanz wurde für $p < 0,05$ definiert.

Ergebnisse: Das graue, 6mm^3 Modell zeigt die höchste Reproduzierbarkeit in beiden Messungen der kaukasischen Ethnie (intra- und interbewerter). Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen der gepaarten t-Tests oder Wilcoxon-Signed-Rank-Tests bei Asiaten für alle Modelle mit Ausnahme von Modell 5. Bei Kaukasiern wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede für die Ergebnisse am oberen Augenlid und am medialen Kanthus beobachtet.

Schlussfolgerung: Diese Studie bestätigt erstmalig die hohe Zuverlässigkeit der periokulären Tumorumfangmessungen mittels 3D-Stereofotogrammetrie, was darauf hindeutet, dass es für die reproduzierbare Messung von Augenlidtumoren geeignet ist. Weitere Studien sind erforderlich, um den klinischen Einsatz zur Dokumentation und Nachkontrolle verschiedener Lidtumoren zu untersuchen.

2. Einleitung

2.1 Periokuläre Tumore

Die periokuläre Region besteht aus dem oberen und unteren Augenlid, dem medialen Kanthus, dem Tränensystem sowie dem lateralen Kanthus. Aufgrund der erhöhten Exposition gegenüber ultravioletter Strahlung (UV) ist die Inzidenz von Hautkrebs in dieser anatomischen Region relativ hoch. Ungefähr 5-10 % aller Malignome der Haut treten in der Periokularregion auf. Das Basalzellkarzinom (BCC) ist die häufigste periokuläre Malignität, gefolgt vom Plattenepithelkarzinom (SCC), Talgdrüsenkarzinom (SGC) und kutanem Melanom¹. Periokuläre Tumore treten häufiger im Unterlid (48%) oder dem medialen Kanthus (27%) als im Oberlid (25%) auf, welches durch die Augenbrauen vor UV-Strahlung geschützt ist². Periokuläre Tumore können die Funktion und Ästhetik des Auges mit potenziell verheerenden Auswirkungen auf das Sehvermögen und die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigen³. Darüber hinaus liegen diese Tumore an Stellen mit engen anatomischen Lagebeziehungen, wie der Augenhöhle, den Sinus sowie dem Gehirn und metastasieren häufig, ohne dass sie vom Patienten oder Arzt entdeckt werden⁴. Daher ist eine rechtzeitige Diagnose und Behandlung, insbesondere von bösartigen periokulären Tumoren, von entscheidender Bedeutung. Die okuläre Region hat eine relativ enge Anatomie, daher kann eine begrenzte chirurgische Entfernung eine erneute Operation erfordern, während eine aggressive Gewebeexzision eine umfangreiche Geweberekonstruktion erfordern kann. Daher ist die vollständige Entfernung von Augenlidtumoren mit sicheren tumorfreien Rändern bei gleichzeitig größtmöglicher Gewebserhaltung eine Herausforderung. Die quantitative Messanalyse von periokulären Bildern soll dieses Problem angehen.

2.1.1. Basalzellkarzinom (BCC)

Der häufigste Hauttumor des Menschen ist das Basalzellkarzinom, ein langsam wachsender Tumor mit nur sehr geringer Tendenz zur Metastasierung (0.0028% – 0.5% aller BCC Diagnosen)⁵, jedoch mit charakteristisch lokal destruktivem Wachstum. Bei klinischer Untersuchung zeigt sich das BCC als haut- oder rosafarbene, perlenschnurartige Papeln mit zentraler Ulzeration und teleangiektatischen Gefäßen. (Abb.1) Häufigste Lokalisation sind stark sonnenexponierte Areale, in den meisten Fällen Kopf und Hals. Der Mechanismus der BCC-Bildung durch UV-Strahlung ist zum einen eine direkte DNA-Schädigung, zum anderen kommt es zu einer indirekten DNA-Schädigung, da Melanin UVA absorbiert und damit freie Sauerstoffradikale DNA-Schäden induzieren. Zuletzt führt UV-Strahlung zu einer dosisabhängigen Unterdrückung des kutanen Immunsystems, wodurch die Immunüberwachung von Hautkrebs beeinträchtigt wird.

Zur klinischen Bestätigung eines BCC ist eine Hautbiopsie erforderlich. Nach gesicherter Diagnose sollte ein qualifizierter Arzt eine vollständige Hautuntersuchung vornehmen, da Personen mit positivem Befund ein erhöhtes Risiko für weitere Neoplasien besitzen. Die Dokumentation der Läsion mit Fotos oder digitalen Bildern ist ein gängiges Verfahren ⁶.

Die Wahl der Therapie hängt vom Alter und Geschlecht des Patienten, sowie von Lokalisation, Größe und Art der Läsion ab. Die Ziele sind jedoch immer die vollständige Entfernung des Tumors, die Korrektur von funktionellen Beeinträchtigungen und ein gutes kosmetisches Ergebnis.

Basalzellkarzinome sind selten letal, jedoch lässt sich prognostisch bei Lokalisation am Rumpf und Gliedmaßen ein geringes Rezidivrisiko ableiten, wohingegen der zentrofaziale Bereich, Nase und Ohren mit hohem Rezidivrisiko einhergehen ⁷.

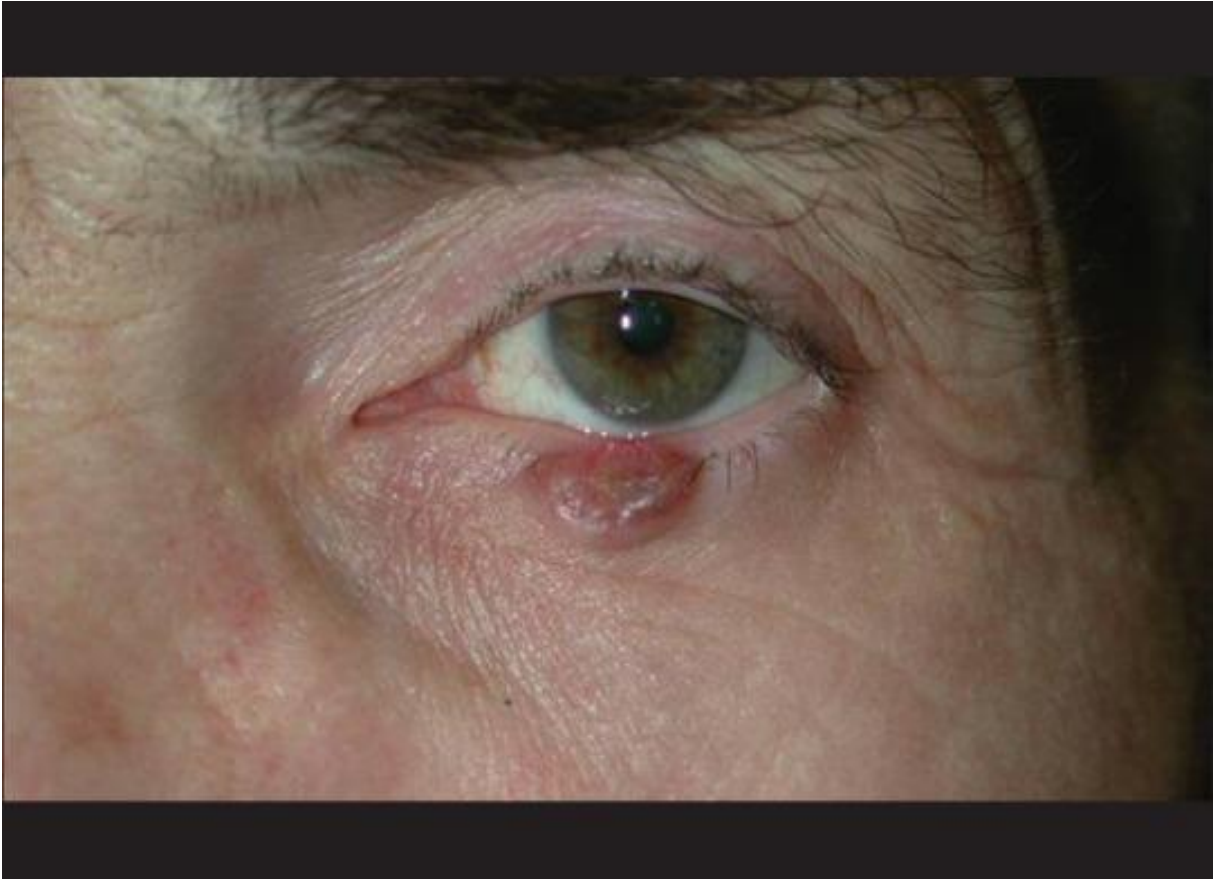


Abbildung 1 ⁸: Basalzellkarzinom des mittleren unteren Augenlids, das sich als erhöhter ulzerierter Knoten darstellt

2.1.2. Plattenepithelkarzinom (SCC)

Das Plattenepithelkarzinom der Haut ist ein maligner Tumor, der lokal destruierend wächst aber lediglich bei 5% der Patienten metastasiert. Das kutane Plattenepithelkarzinom (cSCC) ist eine häufige Hautkrebsentität, welche durch die maligne Vermehrung von verhornenden Zellen der Epidermis oder ihrer Anhangsgebilde gekennzeichnet ist. cSCC entstehen in der Regel aus Vorläuferläsionen wie aktinischer Keratose und Morbus Bowen (SCC in situ), können aber auch de novo oder auf bestrahlter Haut mit oder ohne Manifestationen einer chronischen Radiodermatitis oder auf chronisch entzündeter Haut wie bei chronischen Wunden oder chronisch entzündlichen Hauterkrankungen entstehen ⁹.

Das klinische Bild eines SCC kann vielgestaltig sein, entspricht zumeist dem einer hyperkeratotischen Plaque oder einem flachen Ulcus mit erhabenem Randwall. (Abb.2)

Während die häufigste klinische Präsentation von SCC in situ ein erythematöser schuppiger Fleck oder eine leicht erhöhte Plaque ist, die von den Patienten kaum bemerkt wird, sind invasive SCC oft ulzeriert und können fleckig, papulonodulär, papillomatös oder exophytisch sein ¹⁰.

Therapeutisch sind die vollständige chirurgische Exzision und histologische Kontrolle der Schnittränder die erste Wahl. Bei lokal nicht in sano resezierbaren Tumoren oder inoperativen Patienten sollte die Strahlentherapie als erste Wahl durchgeführt werden. Aufgrund des häufigen Auftretens von Zweittumoren sollten Patienten zur regelmäßigen Selbstinspektion angeleitet werden, um inzipiente SCC möglichst frühzeitig zu entdecken. Klinisch sollten Patienten für die Dauer von mindestens fünf Jahren halbjährliche Nachkontrollen erfahren ¹¹.

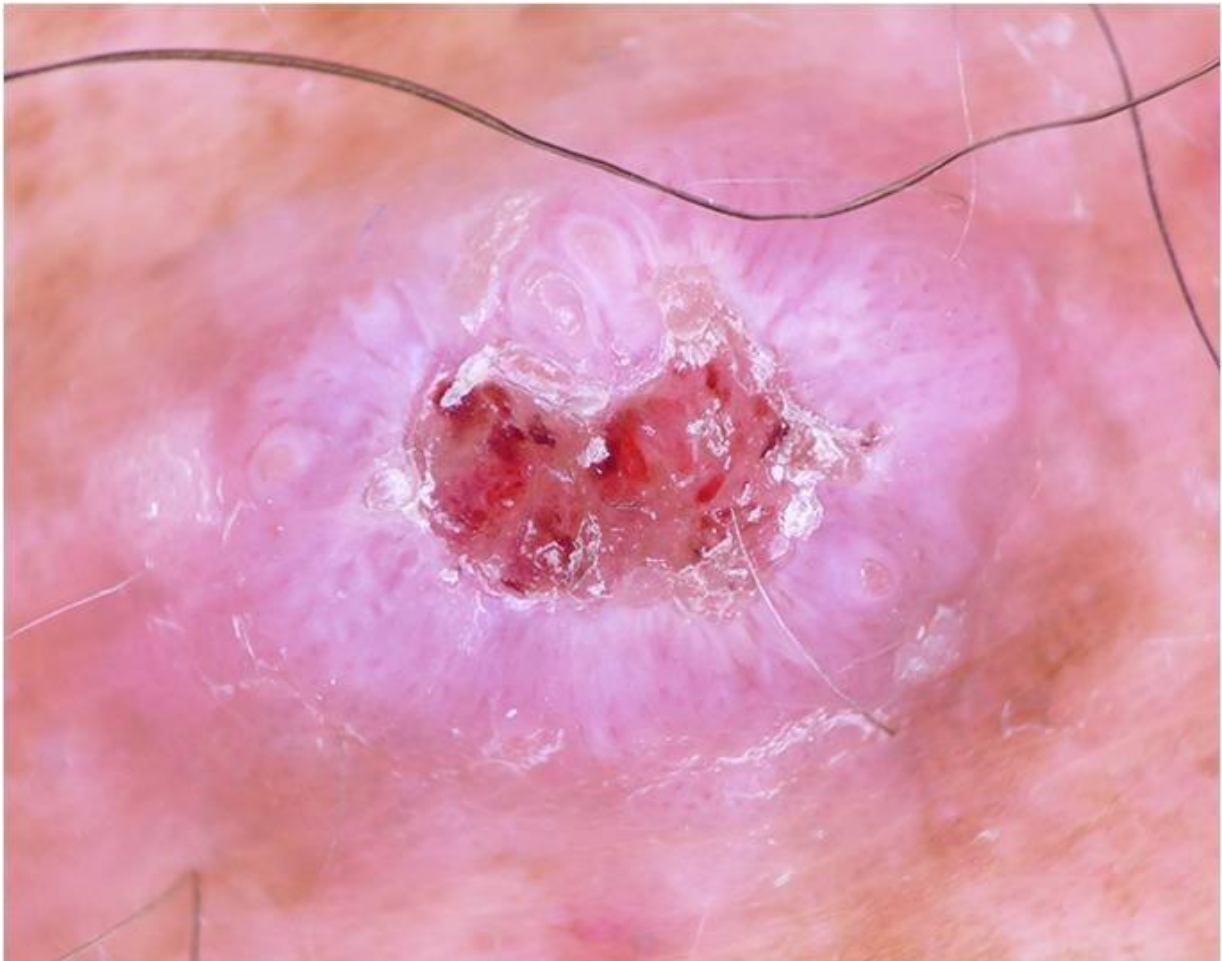


Abbildung 2¹²: Hochdifferenziertes Plattenepithelkarzinom. Die Dermatoskopie zeigt zentrale Karatinisierung mit Blutflecken und weißen Kreisen in der Peripherie.

2.1.3. Talgdrüsenkarzinom (SGC)

Das Talgdrüsenkarzinom (SGC) der okulären Adnexe tritt am häufigsten in den Talgdrüsen der Augenlider auf, mit einer Prädilektion für die Oberlider. Es kann sich entweder als In-situ- oder als invasive Erkrankung präsentieren. Bei der In-situ-Form ist das SGC oft seitenförmig verteilt, bedeckt ein diffuses Gebiet und verursacht Reizungen der Augenoberfläche, metastasiert aber nicht. Invasive SGC hingegen sind maligne Neoplasien, die lokal im Augenlid und in der Bindehaut invasiv eindringen und in regionale Lymphknoten und entfernte Organe metastasieren. Invasive SGC können sich auf ein genau definiertes Gebiet beschränken oder sich durch das Bindehautepithel hindurch ausbreiten ¹³.

Das Talgdrüsenkarzinom ist ein seltener, aber aggressiver Hauttumor der überwiegend nach dem 60. Lebensjahr auftritt. >70% der SGC sind im Kopf-Halsbereich lokalisiert, wobei sie überwiegend in der periorbitalen Region, speziell in den Meibom und Zeiss Drüsen entstehen (Abb.3). Als Risikofaktoren gelten ein hohes Alter, asiatische und südasiatische Ethnie, Frauen>Männer, zuvor stattgefundene Bestrahlung im Kopf-Hals, genetische Prädisposition für das Muir-Torre-Syndrom sowie Retinoblastom in der Familienanamnese. Der klinisch herausforderndste Aspekt ist das vielfältige Erscheinungsbild, welcher seine Diagnosestellung um 1 - 2,9 Jahre verzögert und so die Mortalität erhöht. Standardtherapie des SGC stellt die chirurgische Resektion mit Sicherheitsabstand und die Mohs-Mikrochirurgie dar. Radiatio und Chemotherapie sind eine erweiternde Ergänzung. Nach Behandlung sollte für mindestens drei Jahre alle sechs Monate eine klinische Untersuchung stattfinden ¹⁴.



Abbildung 3⁸: Talgdrüsenkarzinom des Oberlids, welches sich als rote Verdickung des Oberlids mit Wimpernverlust darstellt

2.1.4. Kutanes Melanom (CM)

Das kutane Melanom ordnet sich unter den 10 häufigsten soliden Tumorentitäten ein. Die meisten CM werden mit einem Schwerpunkt zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr diagnostiziert. Bei Männern finden sich die meisten Tumore am Stamm, bei Frauen an den unteren Extremitäten. Das CM lässt sich in der Subtypeneinteilung nach Clark in das superfiziell spreitende Melanom, das noduläre Melanom, das Lentigo-MalignaMelanom sowie das akrolentigiöse Melanom einteilen. Es wird angenommen, dass sich etwa die Hälfte der malignen Melanome de novo entwickeln und die andere Hälfte aus präexistenten melanozytären Nävi hervorgehen. Als entscheidender ätiologischer Faktor für die Melanom Entstehung gilt die UV-Strahlenexposition, mit einem erhöhten Risiko ist offenbar besonders die Sonnenexposition in der Kindheit verbunden. Des Weiteren weisen Personen mit multiplen melanozytären Nävi, atypischem

Nävussyndrom und einem CM in der Vorgeschichte ein deutlich erhöhtes Melanom Risiko auf ¹⁵. Die Diagnose eines Melanoms in einem frühen Stadium wird mit einer besseren Überlebensrate in Verbindung gebracht. Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass die klinische Ganzkörper-Hautuntersuchung mit weniger Melanom-Dicke und damit einer geringeren Sterblichkeit assoziiert ist ¹⁶.

Für das maligne Melanom soll unter kurativer Intention eine radikale Exzision mit Sicherheitsabständen zum Tumorrand erfolgen, um lokale Rezidive des Tumors zu vermeiden ¹⁷.



Abbildung 4¹⁸: Kutanes Melanoma in Situ im lateralen unteren Augenlid.

2.2 Anthropometrie

Die Anthropometrie (aus dem Griechischen anthropos: Mensch, und metron: Maß) bezeichnet die systematische Erfassung und Korrelation von Messungen menschlicher Individuen, einschließlich der systematischen Messung der physischen Merkmale des menschlichen Körpers, vor allem des Körpergewichts, der Körpergröße und -form ¹⁹.

Heute umfasst die Anthropometrie einzelne, tragbare, leicht anwendbare, nicht invasive und kostengünstige Techniken zur Bewertung der Größe und Zusammensetzung des menschlichen Körpers, die den Gesundheits- und Ernährungszustand widerspiegeln ²⁰.

Die aktuelle Entwicklung zeigt den zunehmenden Einsatz von 3D-Gesichtsoberflächenbildern (insbesondere 3D-Stereophotogrammetrie) in Klinik und Forschung. Mit der Verfügbarkeit von relativ kostengünstigen und einfach zu bedienenden 3D-Kamerasystemen auf dem Markt wird die traditionelle kraniofaziale Anthropometrie schnell ersetzt ²¹.

In der Medizin finden anthropometrische Verfahren in weiten Bereichen Anwendung, so ist dies eine valide, objektive Methode zur zuverlässigen Messung des Nasenvolumens. Eine tragbare 3D-Kamera kann in die klinische Praxis integriert werden und erfordert nur minimale Änderungen an Standard-Fotoprotokollen und einen geringen Anstieg der Gesamtaufnahmezeit ²².

Weite Verbreitung findet die 3D-Anthropometrie in der Zahnmedizin bzw. Kieferorthopädie. So eignen sich die Systeme für den Einsatz im klinischen Umfeld bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten-Patienten ²³ und verdrängen seit einigen Jahren die standartmäßige physische dentale Abformung mittels plastischer Materialien. Stattdessen hat es der Einsatz von 3D- anthropometrischen Technologien den Zahnärzten ermöglicht, effizienter und präziser zu arbeiten und die Arbeitszeit durch den Einsatz interner computergestützter Techniken zu verkürzen ²⁴.

2.3 Stereofotogrammetrie mittels Vectra M3 System

Die Stereofotogrammetrie stellt die derzeit vielversprechendste Technik zur Beurteilung von Weichgeweben und somit zur Durchführung einer zeitgemäßen anthropometrischen Beurteilung dar. Sie verwendet ein hochauflösendes und schnelles Kamerasystem, um Bilder von Personen aus verschiedenen Blickwinkeln aufzunehmen und ein dreidimensionales (3D) Bild zu rekonstruieren. Ein typisches statisches 3D Bildgebungsgerät ist das von uns verwendete Vectra M3 System (Canfield Scientific, Fairfield, NJ, USA), bestehend aus sechs Kameras in drei Modulen, die auf einem Stativ montiert sind (Abb.4). Das System hat eine Auflösung von 1,2 mm und eine Aufnahmezeit von 3,5 Millisekunden und kostet mehr als 50.000 Euro. Mit der Entwicklung der hochauflösenden Kameratechnologie werden 3DBildgebungssysteme in kraniofazialen, kieferorthopädischen und ästhetischen Gesichtsbehandlungen ^{25,26} genutzt und zunehmend für ophthalmologische Anwendungen und Studien eingesetzt.



Abbildung 5: Vectra M3 Kamerasystem. Davor ein verstellbarer Stuhl zur exakten Ausrichtung des Probanden.

2.4 Aktuelle Forschung zur Stereofotogrammetrie

In jüngsten Studien wurden detaillierte Protokolle für periokuläre Landmarken entwickelt ^{27,28} und die Genauigkeit und Zuverlässigkeit von linearen, winkelförmigen und flächenhaften Messungen in der periokulären Region überprüft ²⁹⁻³². Die Reproduzierbarkeit von volumetrischen Messungen in der periokulären Region sind noch nicht vollständig validiert worden.

Vorherige Studien zeigten, dass die Verwendung von 3D-Bildgebungssystemen zur Beurteilung von Veränderungen des periorbitalen Oberflächenvolumens genaue Ergebnisse liefern und eine ausreichende Reproduzierbarkeit zwischen Beobachtern aufweisen ³³. Stereoskopische Volumenmessungen mit 3D-Bildgebungssystemen haben ein großes Potenzial für Anwendungen in der Diagnose von Erkrankungen der periorbitalen Region, Behandlungsüberwachung und Bewertung von Operationsergebnissen (z. B. Beurteilung von Augenlidtumoren, Narben oder Läsionen).

2.5 Methoden der Volumenmessung

Gegenstand heutiger Forschung zur Messung von Oberflächen, Distanzen und Volumina im Gesichtsbereich sind überwiegend Techniken der direkten manuellen Anthropometrie, der 2D-Fotografie, sowie der 3D-Stereofotogrammetrie. Da nach wie vor die direkte manuelle Messung mithilfe einer Schieblehre, einem Maßband oder einem Winkelmesser den Goldstandard darstellt, werden die weiteren Methoden in Bezug zu diesem Vorgehen gesetzt. (Abb.6a)

Direkte Messungen zeigen einige Nachteile: Sie sind zeitaufwändig und stärker von der Compliance der Teilnehmer, sowie den Fähigkeiten des Untersuchers abhängig als die anderen Methoden, da es bei mangelnden manuellen Fähigkeiten zu Verzerrungen durch zu viel Druck kommen kann. Demgegenüber stehen die niedrigen Kosten und die Noninvasivität ³⁴.

Die 2D-Bildgebungstechnik liefert eine Momentaufnahme eines Objekts und erfordert daher die Mitarbeit des Teilnehmers bei der Bildaufnahme. Diese wird heute noch

immer bevorzugt, weil sie kostengünstig, noninvasiv und wenig zeitaufwändig ist und häufig sofort vor Ort durchgeführt werden kann ³⁴.

Jedoch ist es an einem zweidimensionalen Bild nicht möglich das Volumen zu bestimmen, da bei Darstellung dieser Ebene nur die Länge und Breite messbar sind, die Tiefe nicht (Abb.6b). Dazu zeigen Arbeiten zu beiden digitalen Methoden grundsätzlich gute Level der Reproduzierbarkeit. 2D-Messungen zeigen dabei eine höhere Variabilität der Ergebnisse, 3D-Messungen sind vergleichbar mit der direkten Messung³⁵.

Im Hinblick auf die 3D-Anthropometrie konnten Liu et. Al ³¹ zeigen, dass diese hoch reproduzierbar Flächen der periokulären Region messen kann und ein für den klinischen Alltag verlässliches Verfahren bietet.



Abbildung 6: Methoden der Volumenmessung A) Direkte Messung mittels Schieblehre B) Messung anhand eines 2D-Bildes C) 3D-volumenmessung

2.6 Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Ziel dieser Studie war es, die Reproduzierbarkeit der Volumenmessung von periokulären Tumormodellen unterschiedlicher Farbe und Größe mithilfe des Vectra M3 3D-Bildgebungssystems zu untersuchen und damit die Eignung dieses Systems zur Quantifizierung der Volumina periokulärer Tumore zu erforschen.

3. Material und Methoden

3.1 Teilnehmerpopulation

Auf der Grundlage eines zweiseitigen, 5% Signifikanzniveaus mit 80% Aussagekraft und mittlerer Effektgröße wurden für diese Studie 68 ethnisch gemischte gesunde Erwachsene im Alter von bis zu 50 Jahren rekrutiert. Alle Teilnehmenden gaben eine schriftliche Einverständniserklärung ab. Diese Studie wurde nach den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki durchgeführt und wurde von der Ethikkommission der Universität zu Köln genehmigt (Genehmigungsnummer 17-199). Alle Patienten gaben ihre ausdrückliche Einwilligung zur Veröffentlichung der von ihnen erhobenen Daten und Bilder.

3.2 Formgestaltung der Tumormodelle

Das Unternehmen 3DPRINT.LU (AMSOL, Luxemburg) entwarf und druckte fünf Kunststoffmodelle (Abb.7) mit einem 3D-Drucker. Fleischfarbene halbrunde Modelle mit Durchmessern von sechs, vier und zwei Millimeter wurden mit 1, 2 bzw. 3 nummeriert und schwarze und graue halbrunde Modelle mit einem Durchmesser von jeweils sechs Millimeter wurden mit 4 und 5 nummeriert. Die Modelle 1-5 wurden in der Mitte des unteren Augenlids und unterhalb des Augenlidrandes platziert (Abb. 8 a-d). Acht identische Modelle mit der Nummer 1 wurden gleichzeitig an acht verschiedenen periokuläre Stellen angebracht: Exokanthion, Endokanthion, oberes mediales, oberes mittleres, oberes seitliches, unteres mediales, unteres mittleres und unteres laterales Augenlid (Abb. 8 e,f). Jedes Modell wurde in einem Abstand von fünf Millimeter vom Lidrand angebracht, um den Einfluss der Wimpern auf die Messung zu minimieren.

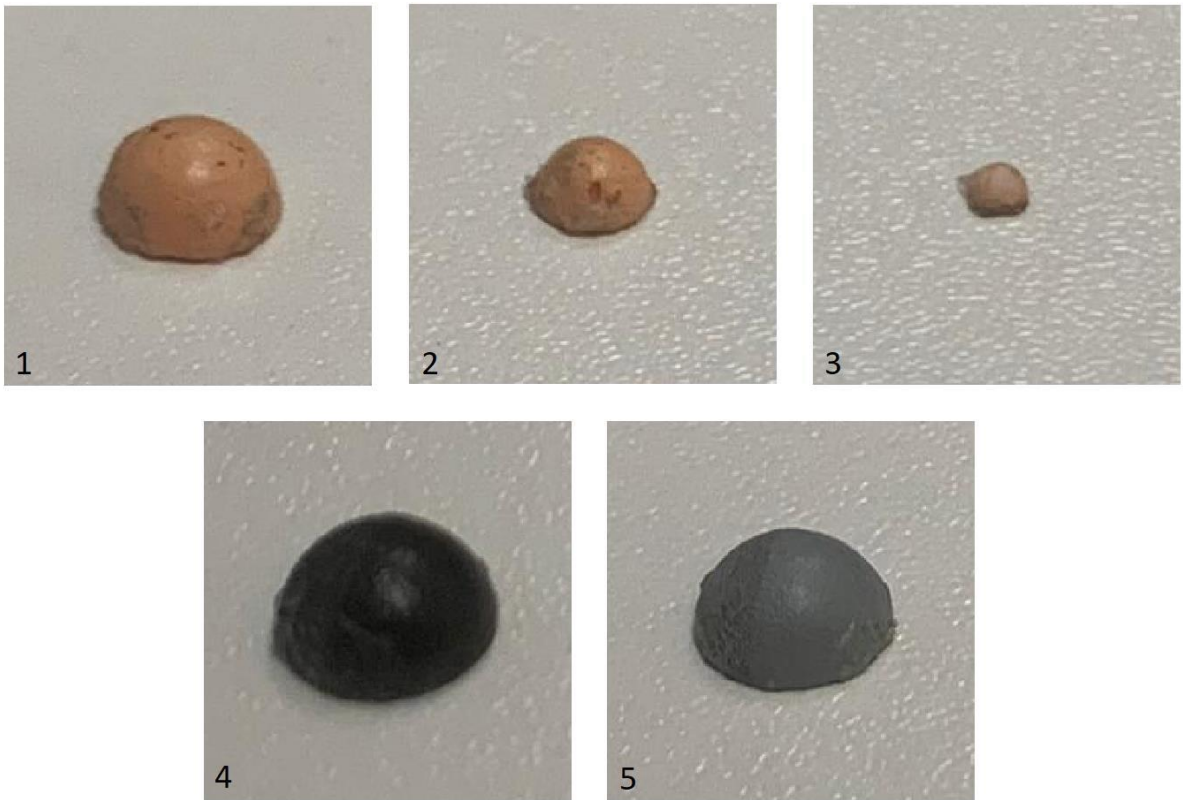


Abbildung 7: Tumormodelle verschiedener Größe und Farbe

1) 6mm fleischfarben 2) 4mm fleischfarben 3) 2mm fleischfarben 4) 6mm schwarz 5) 6mm grau

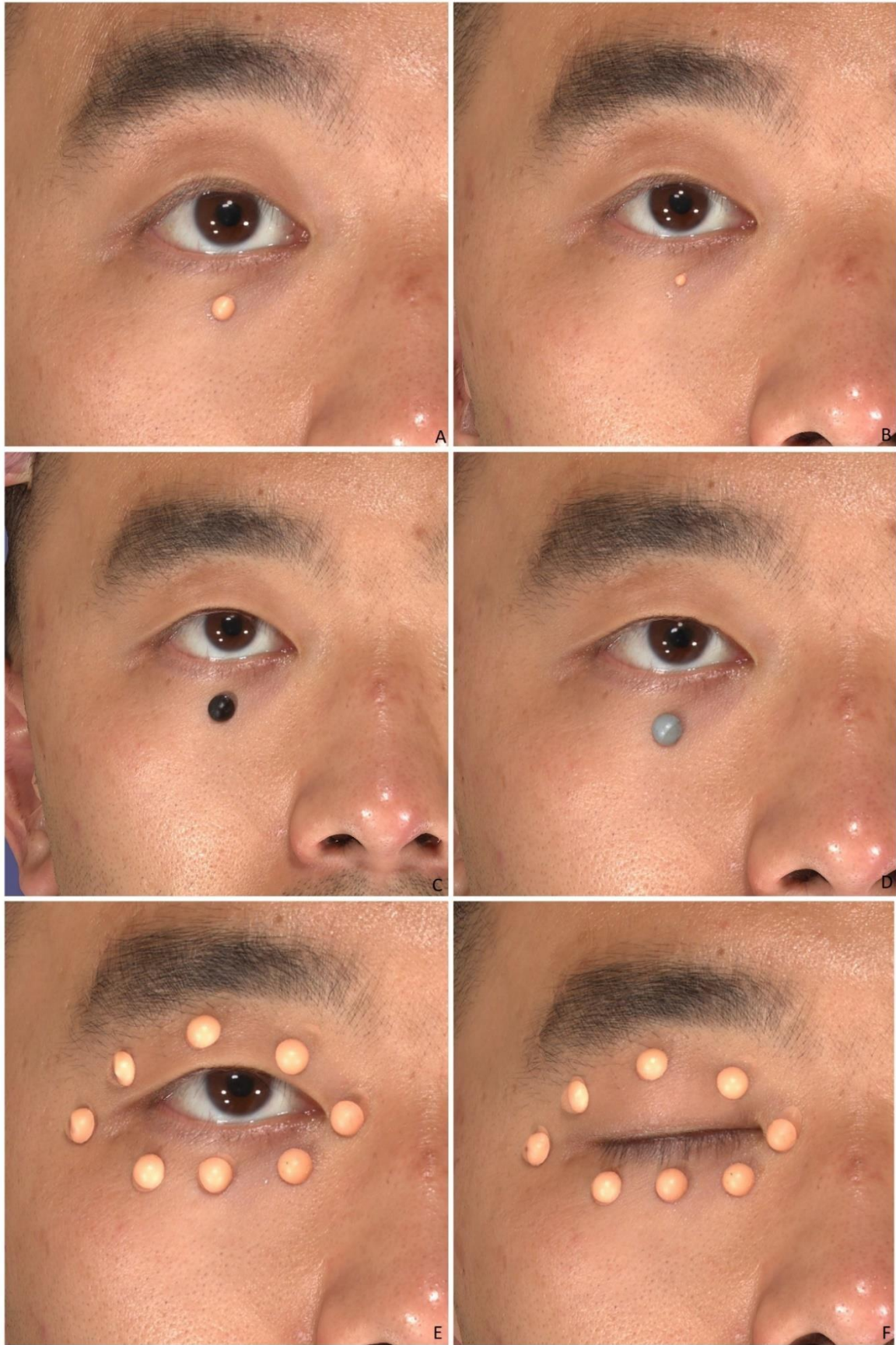


Abbildung 8: Objekte am Auge positioniert

A) Obj.2 B) Obj.3 C) Obj.4 D) Obj.5 E) Obj.1 geöffnetes Auge F) Obj.1 geschlossenes Auge

3.3 3D-Bilderfassung

Probanden mit geöffneten und geschlossenen Augen wurden mit dem VECTRA M3 3D-Bildgebungssystem fotografiert. Vor der Aufnahme wurden die Haare der Probanden nach hinten gesteckt, sodass die gesamte Hautfläche des Gesichtes dargestellt werden konnte. Das Gesicht sollte ungeschminkt sein und Schmuck war zu entfernen um Interferenzen durch Reflexionen zu vermeiden. Die Probanden wurden gebeten, sich mit geradem Kopf und entspannter Mimik vor die Kamera zu setzen und den Blick ins Zentrum der Bildaufnahme, an welchem ein Spiegel angebracht ist, zu richten. (Abb.9). Ein erfahrener Forscher und Fotograf (W.F.) nahm die Bilder unter ständig gleichen Lichtverhältnissen auf. Das Bildgebungssystem wurde in einem Raum ohne Tageslicht betrieben, um Einflüsse durch Sonneneinstrahlung oder wechselnde Helligkeiten durch den Tageszeitrhythmus zu unterbinden.



Abbildung 9: Proband vor der Vectra M3 Kamera positioniert mit Blick in das Aufnahmezentrum.

3.4 Ausrichtung des Probanden

Der Proband sitzt auf einem Hocker und ist dem Vectra System zugewandt. Der Fotograf variiert die Distanz zum Aufnahmesystem bis die Augen des Probanden zentriert zwischen den vertikalen Linien erscheinen. Nachfolgend wird die Höhe des Stuhls adjustiert, sodass auch das horizontale Linienpaar zentral getroffen wird. Zuletzt ist sicherzustellen, dass der Patient seinen Mund geschlossen hat und einen neutralen Gesichtsausdruck annimmt. (Abb.10)

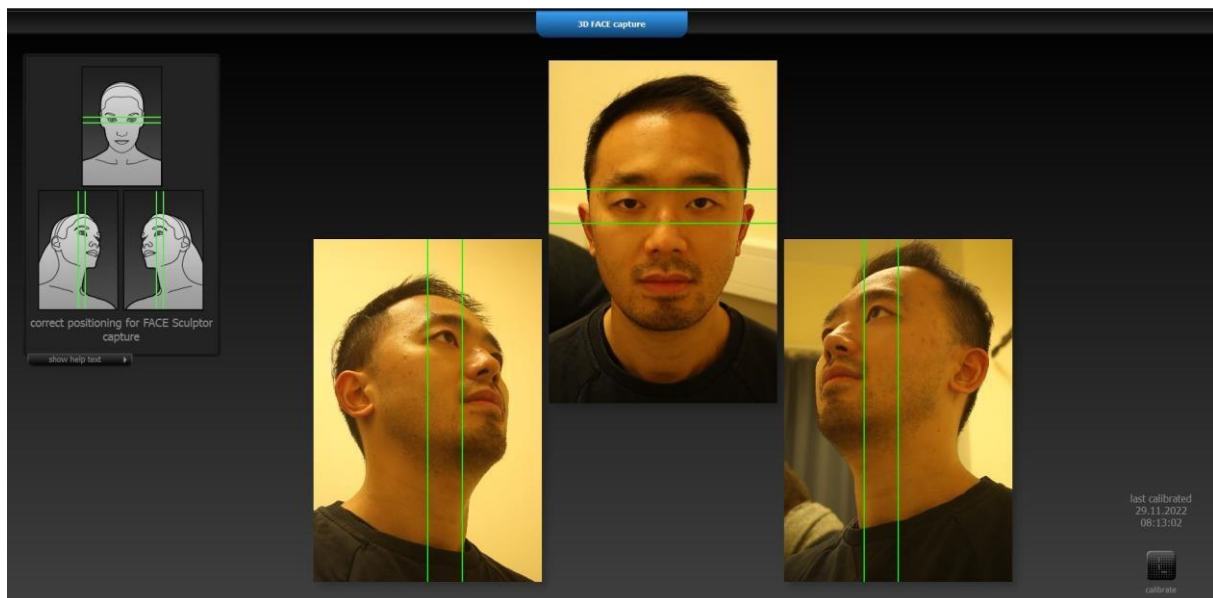


Abbildung 10: Ausrichtung des Probanden in korrekter horizontaler und vertikaler Position

3.5 Datenmessung

Zwei unabhängige Bewerter [Bewerter 1 (W.F.) und Bewerter 2 (P.K.)] führten die Messungen an einem Standard-Desktop-Computer unter Verwendung der Software VECTRA M3 (VECTRA 3D-Analyse Modul) durch. Bewerter 1 wiederholte die Messungen zweimal für jedes Bild (Messungen 1.1 und 1.2), Bewerter 2 führte die Messungen nur einmal für jedes Bild (Messung 2.1) durch.

3.6 Volumenunterschied zwischen zwei Projektionen

Die Volumenmessungen werden wie folgt durchgeführt: In einem ersten Schritt wird ein Bild des Probanden ohne Tumormodell als Bezugsaufnahme ausgewählt und im Vectra Analysis Module in horizontaler und vertikaler Dimension ausgerichtet. Alle weiteren Aufnahmen werden nun zu diesem Bild registriert.

Durch Nebeneinanderlegen des Bezugsbildes und einer Aufnahme mit platziertem Tumormodell werden in beiden Bildern Gesichtsoberflächen ausgewählt, die eine genaue Zuordnung dieser ermöglichen (Abb.11a). Diese Oberflächen werden durch Ausrichten des Oberflächenbereichs überlagert ³⁶ (Abb. 11b). Die überlagerten Aufnahmen werden auf ihre genaue Ausrichtung in allen drei Dimensionen überprüft, um Artefakte bei der Registrierung zu vermeiden. Nach der Überlagerung erzeugt die volumetrische Analysesoftware ein quantitatives Maß für die Abweichung oder den Fehler, den sogenannten RMS-Fehler (Root Mean Square) ³⁷, der sich als Quadratwurzel aus der Summe der quadrierten Abweichungen in allen drei Raumrichtungen errechnet. In früheren Studien wurden RMS Schwellenwerte gleich oder kleiner als 0,5 mm als maximale klinisch akzeptable Schwankungsgrade beschrieben ³⁸. Deshalb werden die Überlagerungen wiederholt und die Ausrichtung überprüft, bis die RMS-Werte in diesem Bereich liegen ^{39,40}, wodurch sichergestellt ist, dass die Bilder korrekt überlagert sind. Danach wird der zu messende Bereich mit dem Auswahltool Lasso Select markiert und diese Auswahl auf den entsprechenden Bereich der Bezugsaufnahme projiziert. (Abb.11c). Die endgültige Volumenmessung wird in Milliliter (mL) aufgezeichnet und berechnet als die Differenz zwischen den registrierten Oberflächen im gleichen Bereich.

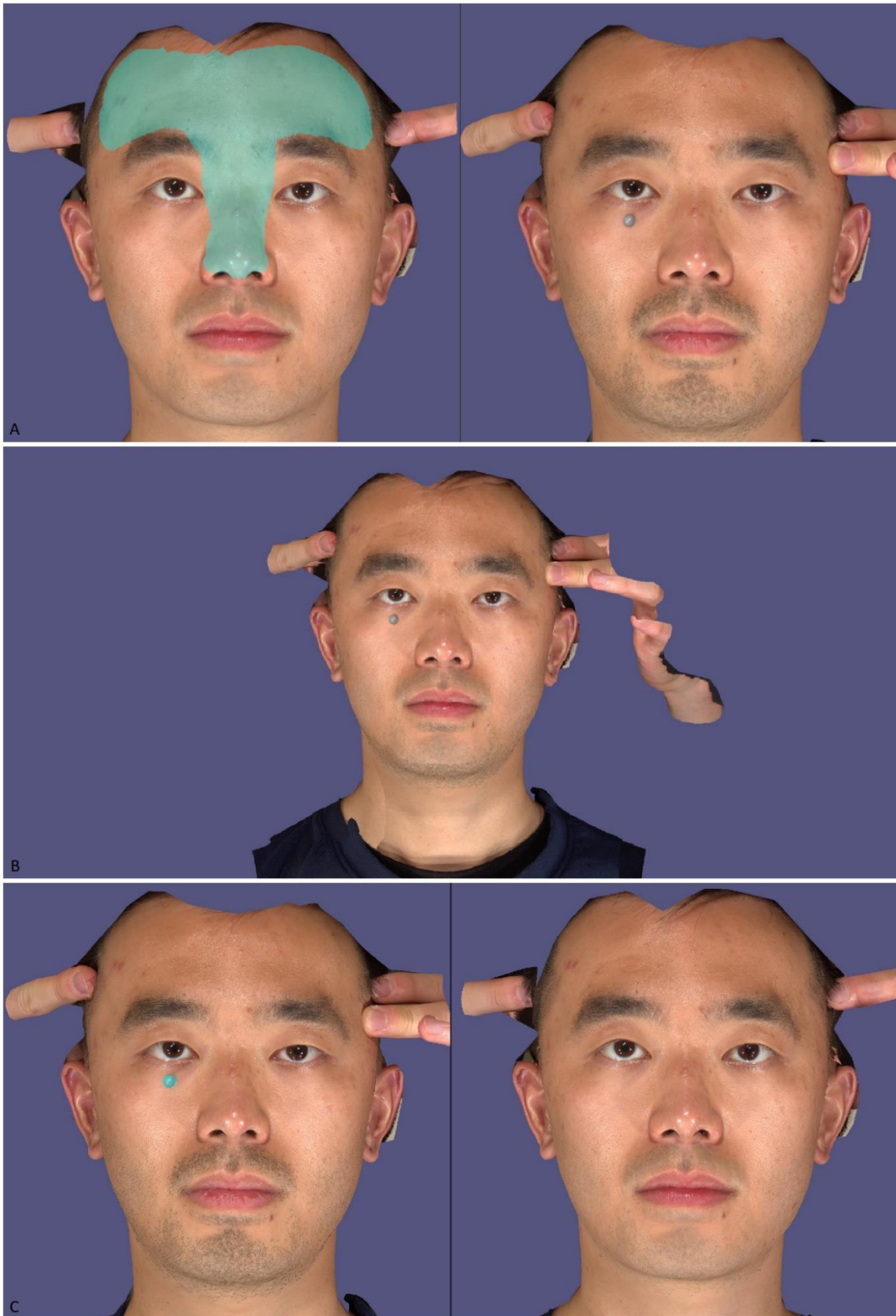


Abbildung 11: Durchführung der Messung mittels Parallel Projection
A) Auswahl eines Bereichs in Bezugsaufnahme und Zielbild **B)** Überlagerung beider Bilder **C)** Messung des Objekts in Zielbild

3.7 Statistische Analyse

Die Unterschiede zwischen den intra- und interbewerter Messungen wurden als mittlere absolute Differenz (MAD), relativer Messfehler (REM), technischer Messfehler (TEM) und relativer TEM (rTEM) angegeben. Intra- und interbewerter Zuverlässigkeitsanalysen wurden durch den Vergleich der Messungen 1.1 und 1.2 bzw. 1.1 und 2.1 durchgeführt. In einer früheren Kiefer-Gesichtsstudie wurde die akzeptable Fehlerschwelle für MAD und TEM auf weniger als zwei Einheiten festgelegt⁴¹. Da die Werte in der periokulären Region kleiner sind, haben einige Studien vorgeschlagen, dass ihre Schwellenwerte weniger als eine Einheit betragen sollten^{42,43}. REM und rTEM wurden in <1%, 1-3,9%, 4-6,9%, 7-9,9%, und >10% eingeteilt, die als ausgezeichnete, sehr gute, gute, mäßige bzw. schlechte Übereinstimmung angesehen wurden⁴⁴. Der Intraklassen-Korrelationskoeffizient (ICC) wurde verwendet, um die Übereinstimmung zwischen zwei Messreihen zu bewerten. ICC <0,5 wurde als schlecht, 0,5-0,75 als mäßig, 0,75-0,9 als gut und ICC >0,9 als ausgezeichnete Übereinstimmung bewertet⁴⁵. Die SPSS-Software Version 26.0 (IBM, New York, NY, USA) wurde für die statistische Analyse verwendet. Balkendiagramme wurden mit GraphPad Prism erstellt. (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA). Der Shapiro-Wilk-Test wurde verwendet um festzustellen, ob die Daten normalverteilt waren. Für normalverteilte Daten wurden gepaarte t-Tests angewandt, um das Vorhandensein von statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den beiden Datengruppen zu analysieren. Für nicht normal verteilte Daten wurde der Wilcoxon-Signed-Rank-Test verwendet. Statistische Signifikanz wurde bei $p < 0,05$ definiert.

4. Ergebnisse

Von den 68 rekrutierten Erwachsenen waren 38 weiblich und 30 männlich und zwischen 19 und 44 Jahre alt (Mittelwert $28,2 \pm 4,0$ Jahre). 37 Freiwillige waren ostasiatischer Abstammung (18 Männer und 19 Frauen), die übrigen 31 Freiwilligen gehörten der kaukasischen Ethnie an (12 Männer und 19 Frauen). Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen der gepaarten t-Tests oder Wilcoxon-Signed-Rank-Tests bei Asiaten für alle Modelle mit Ausnahme von Modell 5. Des Weiteren wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den Ergebnissen am Oberlid und dem medialen Kanthus bei Kaukasiern festgestellt (Tab.1).

4.1 3D-Modelle mit unterschiedlicher Größe

Bei Kaukasiern unterschieden sich die Modelle 1 und 2 in keinem Vergleich außer im interbewerter Vergleich signifikant, im Modell 3 zeigte kein Vergleich einen signifikanten Unterschied. Bei Asiaten wurden in keinem Vergleich signifikante Unterschiede bei den periokulären Messungen erzielt. Unter den drei fleischfarbenen halbrunden Modellen [Modell 1 (6 mm), 2 (4 mm) und 3 (2 mm)] war die Zuverlässigkeit der Messungen bei dem großen Modell 1 die höchste in beiden Messreihen der kaukasischen Ethnie (gute intra- und interbewerter ICC und moderate intrabewerter REM) und in beiden der asiatischen Ethnie (exzellenter intrabewerter ICC, guter interbewerter ICC und intrabewerter REM, moderater rTEM) (Tab.2 und 3)

4.2 3D-Modelle mit unterschiedlicher Farbe

Bei den Kaukasiern war kein Vergleich signifikant unterschiedlich, außer bei den Interbewerter-Vergleichen für Modell 1. Bei Asiaten zeigten die Daten keine statistisch signifikanten Unterschiede, mit Ausnahme der Interbewerter-Vergleiche für Modell 5. Von den drei großen halbrunden Modellen verschiedener Farbe [Modell 1 (fleischfarben), 4 (schwarz) und 5 (grau)], wiesen die Messungen des grauen Modell 5 eine relativ bessere Zuverlässigkeit im mittleren Unterlid sowohl bei Kaukasiern als auch bei Asiaten auf, gefolgt von den Messungen des hautfarbenen Modell 1 und dem schwarzen Modell 4.

Für Messungen des grauen Modell 5 weisen Kaukasier intrabewerter MAD und TEM von $< 2 \text{ mm}^3$ auf, exzellente intra- und interbewerter ICC, sehr gute intrabewerter REM und rTEM, sowie moderate interbewerter REM und rTEM. Für Asiaten zeigten diese Messungen intrabewerter MAD von $< 2 \text{ mm}^3$, exzellente intrabewerter ICC, sehr gute interbewerter ICC, gute intrabewerter REM und moderate rTEM. (Tab.2 und 3)

3D Modell	Position	Augen	Kaukasier		Asiaten		
			Intra-bewerter	Inter-bewerter	Intra-bewerter	Inter-bewerter	
1	Exokanthion	geöffnet	0.018*	0.021*	0.627	0.264	
		geschlossen	0.003**	0.124	0.611	0.418	
	Oberes seitliches Augenlid	geöffnet	0.123	0.975	0.895	0.894	
		geschlossen	0.104	0.699	0.100	0.252	
	Oberes mittleres Augenlid	geöffnet	0.077	0.195	0.989	0.405	
		geschlossen	0.200	0.719	0.110	0.914	
	Oberes mediales Augenlid	geöffnet	0.144	0.344	0.986	0.331	
		geschlossen	0.103	0.712	0.152	0.993	
	Endokanthion	geöffnet	0.081	0.878	0.575	0.184	
		geschlossen	0.349	0.398	0.475	0.272	
	Unteres mediales Augenlid	geöffnet	0.018*	0.013*	0.858	0.096	
		geschlossen	0.861	0.306	0.751	0.297	
	Unteres mittleres Augenlid	geöffnet	0.148	0.033*	0.375	0.107	
		geschlossen	0.977	0.867	0.462	0.402†	
	Unteres seitliches Augenlid	geöffnet	0.087	0.004**	0.643	0.153	
		geschlossen	0.046*	0.433	0.410	0.561†	
	2	Unteres mittleres Augenlid	geöffnet	0.724†	0.007**†	0.073	0.140†
	3			0.111	0.363	0.071	0.139
4			0.556	0.990	0.605	0.16	
5			0.307	0.634	0.197	0.043*	

Die p-Werte stehen für Unterschiede, die mit dem gepaarten t-Test analysiert wurden. † Stellt p-Werte dar, die anhand des Wilcoxon-Signed-Rank-Tests berechnet wurden. * Steht für $p < 0,05$.

Tabelle 1: Intra- und Interrater Unterschiede der 3D Volumen Messungen

4.3 3D-Modelle an verschiedenen Positionen

4.3.1. Bilderfassung bei geöffneten Augen

Bei geöffneten Augen zeigten vier periokuläre Positionen der Kaukasier (laterales, mittleres und mediales Oberlid, sowie Endokanthion) und alle acht periokulären Positionen der Asiaten in keinem Vergleich signifikante Unterschiede. Im Endokanthion und lateralem Oberlid war die Reliabilität bei geöffneten Augen sowohl bei Kaukasiern als auch bei Asiaten besser. Am Endokanthion zeigten MAD und TEM der Kaukasier ($<2\text{mm}^3$) exzellente intrabewerter ICC, moderate interbewerter ICC, REM und rTEM und sehr gute intrabewerter REM und rTEM, jedoch konnten 24 von 31 Werte an dieser Position aus technischen Limitationen nicht gemessen werden. Bei Asiaten lagen sowohl der intra- als auch der interbewerter MAD und TEM über 2mm^3 , sie hatten mäßige intrabewerter ICC, intrabewerter REM und interbewerter REM und rTEM und einen ausgezeichneten interbewerter ICC. Am oberen seitlichen Augenlid von Kaukasiern waren sowohl intra- als auch interbewerter MAD und TEM größer als 2mm^3 , ausgezeichnete intrabewerter ICC und interbewerter ICC, sowie gute intrabewerter REM und rTEM wurden beobachtet. Bei Asiaten waren intra- und interbewerter MAD und TEM größer als 2mm^3 , intrabewerter ICC und interbewerter ICC waren exzellent und die intrabewerter REM und interbewerter REM und rTEM waren mäßig. Im Allgemeinen zeigen die Messungen der Kaukasier bei geöffneten Augen die höchste Reliabilität für das laterale Oberlid, bei Asiaten ist diese bei Messungen im medialen Kanthus und lateralem Oberlid zu erreichen. (Tab.4).

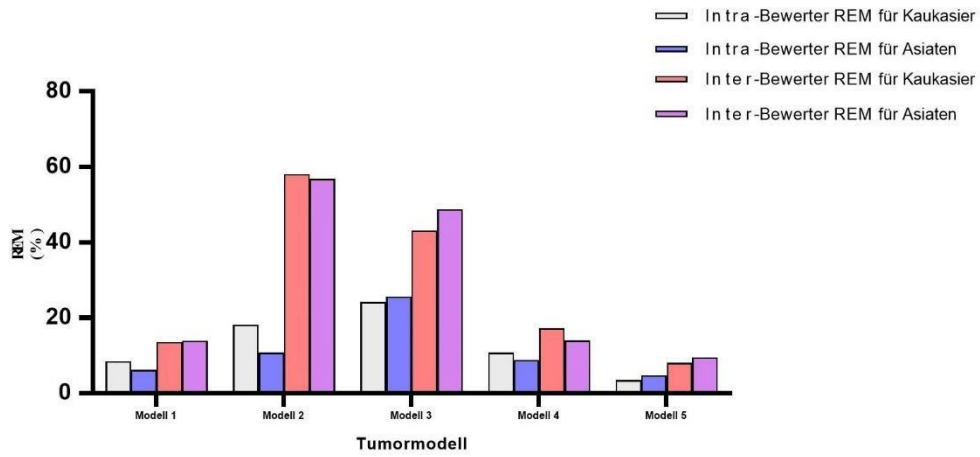
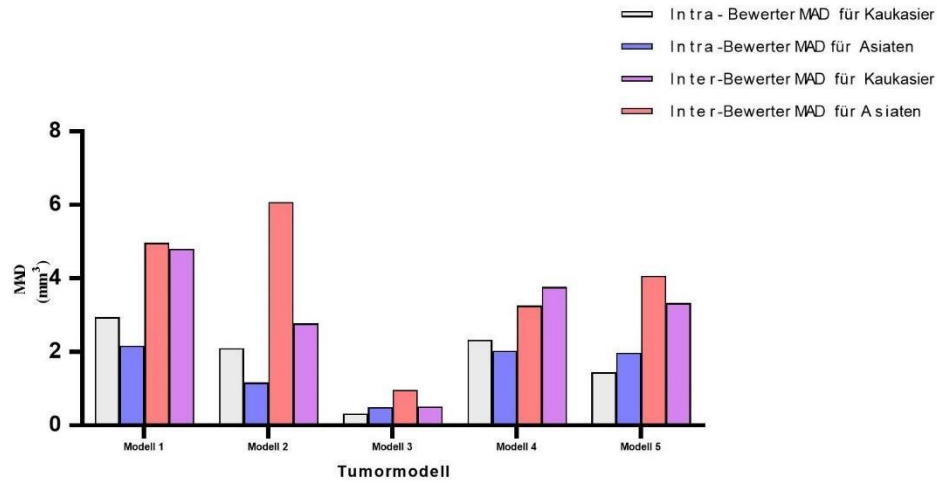


Tabelle 2: Intra- und Interbewerter Zuverlässigkeit von MAD (mittlere absolute Differenz) und REM (relativer Fehler der Messung)

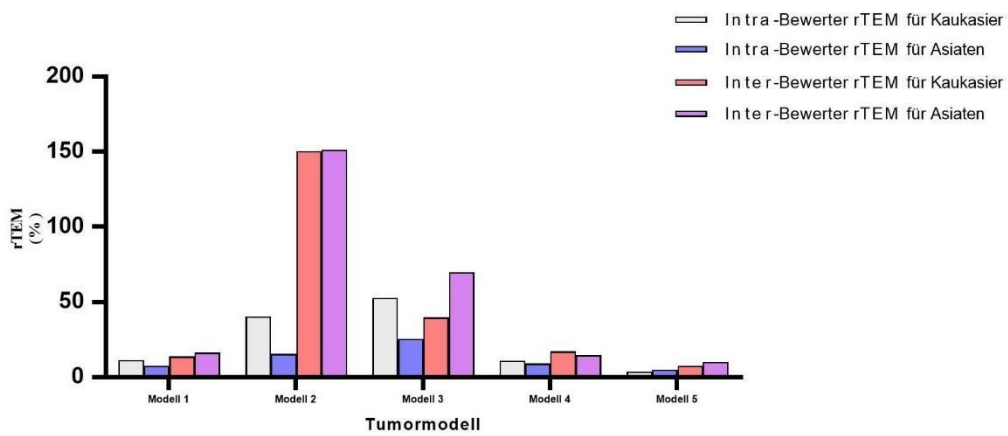
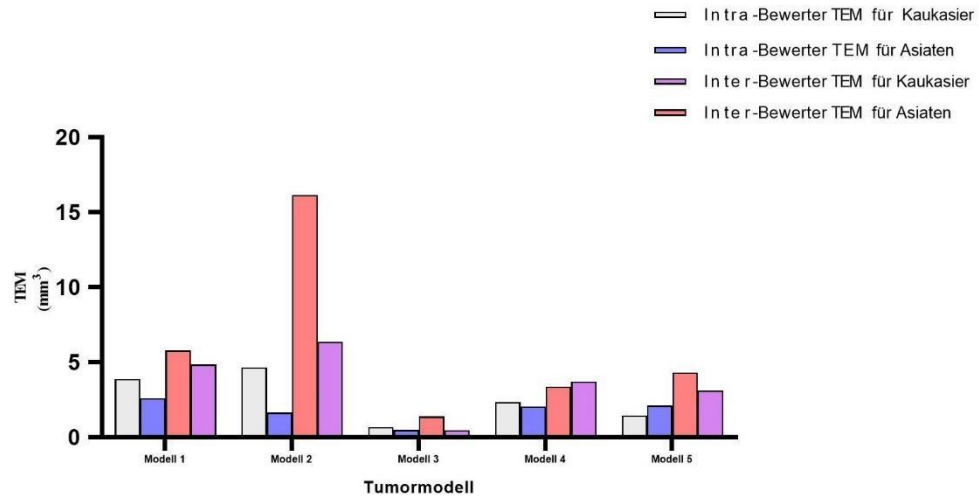


Tabelle 3: Intra- und Interbewerter Zuverlässigkeit von TEM (technischer Fehler der Messung) und rTEM (relativer technischer Fehler der Messung)

4.3.2. Bilderfassung bei geschlossenen Augen

Bei geschlossenen Augen wiesen Kaukasier in keiner Position signifikante Unterschiede auf, außer bei intrabewerter Vergleichen im Endokanthion und Exokanthion. Die Messungen des periokulären Volumens bei Asiaten mit geschlossenen Augen zeigten in keiner Position signifikante Unterschiede. Bei allen Kaukasiern waren MAD und TEM größer als zwei mm^3 , zeigten gute intrabewerter ICC, exzellente interbewerter ICC und mäßige intrabewerter REM, interbewerter REM und rTEM für das laterale Oberlid, gefolgt vom medialen Oberlid, für das Kaukasier einen guten intrabewerter und interbewerter ICC und mäßige intrabewerter REM, interbewerter REM und rTEM aufwiesen. Für den medialen Kanthus lagen der interbewerter MAD und TEM unter 2 mm^3 , der intrabewerter ICC war schlecht, der interbewerter ICC und REM war gut, der rTEM war sehr gut, während sowohl intrabewerter REM als auch rTEM schlecht waren. Am Exokanthion waren MAD und TEM bei allen Asiaten größer als zwei mm^3 , intrabewerter und interbewerter ICC, intrabewerter REM und rTEM waren mäßig; MAD und TEM am Endokanthion waren $< 2 \text{ mm}^3$, intrabewerter und interbewerter ICC und intrabewerter REM waren gut, der intrabewerter rTEM, interbewerter REM und rTEM waren mäßig. (Tab.4)

Insgesamt waren die Volumenmessungen der periokulären Objekte am zuverlässigsten am medialen und lateralen Oberlid bei Kaukasiern mit geschlossenen Augen durchzuführen.

Obwohl die Reproduzierbarkeit der Messungen im medialen Kanthus mit geschlossenen Augen im Vergleich zu Messungen mit geöffneten Augen reduziert war, so ist es möglich jede Messung mit geschlossenen Augen durchzuführen. Die Reproduzierbarkeit der Messungen an Exokanthion und Endokanthion war bei den asiatischen Probanden bei geschlossenen Augen höher als bei geöffneten Augen.

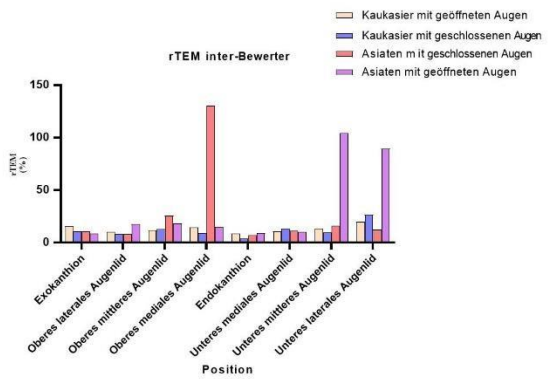
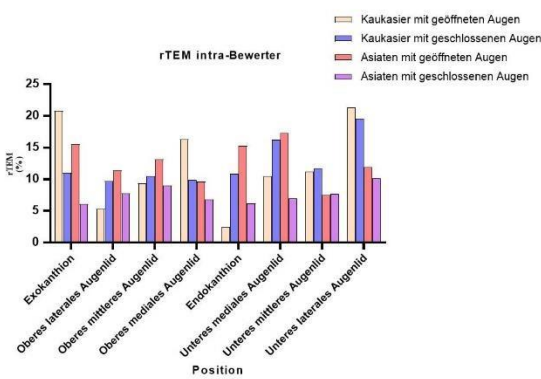
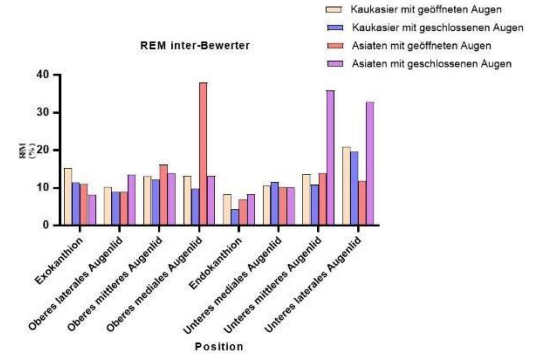
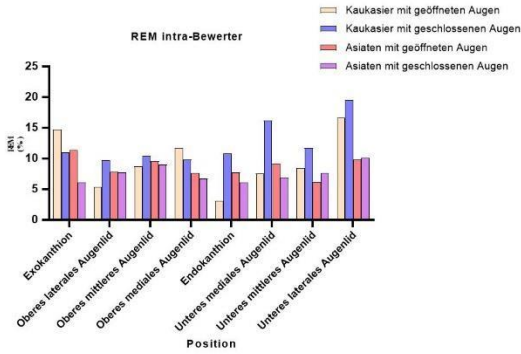
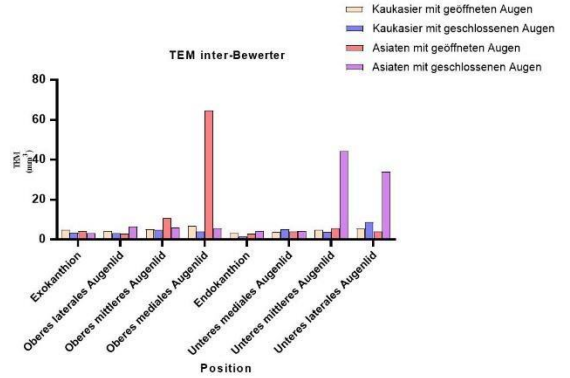
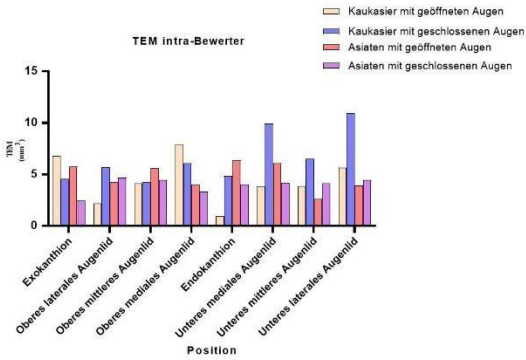
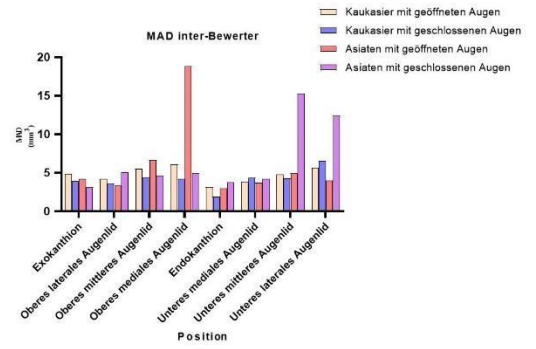
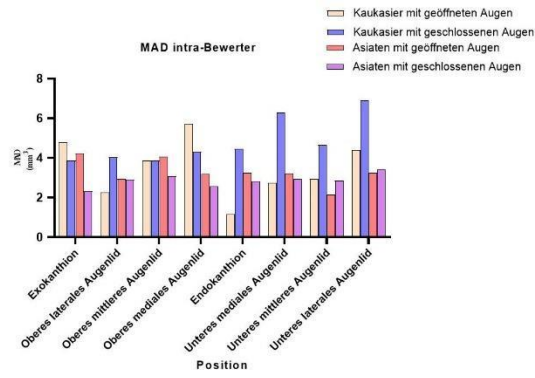


Tabelle 4: Intra- und interbewerter Zuverlässigkeit von MAD, TEM, REM und rTEM für Volumenmessungen für Modell 1 bei verschiedenen periokulären Positionen mit geöffneten und geschlossenen Augen

5. Diskussion

In dieser Studie wurde auf innovative Weise eine indirekte Messung der Volumina von periokulären Tumormodellen durch Vergleich der Volumenänderungen zwischen zwei parallel projizierten Oberflächen durchgeführt. Darüber hinaus validiert diese Studie die intra- und interrater-Reliabilität, um die Durchführbarkeit dieser Methode in der klinischen Praxis zu evaluieren. Unsere Ergebnisse ergaben, dass unter den fünf verschiedenen Tumormodellen das größte graue Modell 5 (sechs Millimeter Durchmesser und drei Millimeter Höhe) die höchste Zuverlässigkeit bei der Messung unter Asiaten aufwies (intra- und interbewerter ICC: 0,968 und 0,844, MAD: 1,974 und 4,067 mm³, REM: 4,772% und 9,526%, TEM: 2,100 und 4,302 mm³ und rTEM: 5,076% und 10,076%) und Kaukasier (0,981 und 0,899, 1,446 und 3,327 mm³, 3,497% und 8,120%, 1,450 und 3,105 mm³ und 3,506% bzw. 7,580%).

Von den acht verschiedenen periokulären Positionen hatten Kaukasier die höchste Zuverlässigkeit für Messungen im lateralen Oberlid (0,88 und 0,95, 4,042 und 3,626 mm³, 9,730% und 9,020%, 5,714 und 3,358 mm³ und 9,730% bzw. 8,350%) und medialen Oberlid (0,81 und 0,89, 4,313 und 4,226 mm³, 9,730% und 9,020%, 6,098 und 4,069 mm³ sowie 9,730% und 8,350%, bzw.) mit geschlossenen Augen. Asiaten hatten die höchste Zuverlässigkeit für Messungen im medialen Kanthus (0,841 und 0,815, 2,828 und 3,757 mm³, 9,860% und 9,840%, 4,052 und 4,308 mm³ und 9,860% bzw. 9,740%) bei geschlossenen Augen.

Dieses Projekt erweitert die Anwendung von 3D-Bildgebungssystemen für volumetrische Messungen in der periokulären Region und legt damit den Grundstein für die Entwicklung neuer 3D-Bildgebungsverfahren für die Prävention, Diagnostik und postoperativen Bewertung im Rahmen des Follow-up von Augenlidtumoren. Nach unserem besten Wissen ist dies die erste Studie zur Validierung der 3D-Bildgebung für die Beurteilung periokulärer Tumorumfänge. Die Verwendung der 3DStereofotogrammetrie zur Beurteilung von Volumenänderungen im periorbitalen Weichgewebe und der Gesichtsmorphologie wurde in mehreren früheren Studien als zuverlässig erwiesen^{33,46-48}. Volumenveränderungen in der Periorbitalregion wurden mithilfe der 3D-Bildrekonstruktion mit guter Reproduzierbarkeit zwischen den Beobachtern dargestellt³³. Darüber hinaus sind 3D-Scanning-Techniken nützlich für die Beurteilung des Gaumenvolumens bei Patienten mit Lippen-KieferGaumenspalten

⁴⁹, nasalen Weichteilveränderungen, Oberlippenvolumen nach orthognatischer Chirurgie ⁵⁰, Brustvolumen ⁵¹ und Volumenveränderungen bei akuten Ödemen durch Verbrennungen ⁵².

Unsere Studie zeigt, dass die Zuverlässigkeit der Messung des Tumormodells 1 mit einem Durchmesser von sechs Millimeter (Kaukasier: intra- und interrater ICC: 0,882 und 0,831, MAD: 2,946 und 4,804 mm³, REM: 8,520% und 13,663%, TEM: 3,871 und 4,847mm³ und rTEM: 11,192% und 13,785%; Asiaten: 0,971 und 0,823, 2,167 und 4,969 mm³, 6.234% und 13,967%, 2,613 und 5,799 mm³, 7.518% bzw. 16,301%) höher ist, als die der Tumormodelle mit vier Millimeter und zwei Millimeter Durchmesser (Modelle 2 und 3) und zeigt einen Trend zu höherer Zuverlässigkeit mit zunehmender Größe. Eine Studie berichtet, dass die häufigsten Tumoren im periokulären Bereich, Basalzellkarzinome, hauptsächlich 6-10 Millimeter im Durchmesser betragen ⁵³. Außerdem ist eine große Tumorgöße ein Risikofaktor für aggressives BCC-Wachstum ⁵⁴. Daher zeigt unsere Studie das große Potenzial von noninvasiven 3D-Bildgebungsgeräten für die volumetrische Messung großer invasiver Augenlid-BCCs. Im Vergleich zwischen den drei verschiedenen, farbigen Tumormodellen waren die Messungen des grauen Tumormodells am zuverlässigsten, gefolgt von denen der fleischfarbenen und schwarzen Tumormodellen. Die häufigsten Tumoren im Bereich des Auges, wie BCC und SCC, sind überwiegend fleischfarben. In einigen Fällen kann eine graue Pigmentierung bei BCCs beobachtet werden ⁵⁵. Im Gegensatz dazu sind die selteneren Aderhautmelanome pigmentiert, mit überwiegend braunen und grauen Pigmentierungen, aber auch weiße und schwarze Pigmentierungen können beobachtet werden ⁵⁵.

Daher können volumetrische Messungen von grauen BCCs und Augenlidmelanomen mit stereoskopischen Bildgebungsgeräten mit relativ guter Zuverlässigkeit durchgeführt werden.

Periokuläre BCC können bei Patienten jeden Alters auftreten, am häufigsten jedoch bei älteren Erwachsenen, hellhäutigen Menschen und solchen mit starker Sonnenexposition ⁵⁶. Sie entstehen zumeist auf dem unteren Augenlid und dem inneren Kanthus, gefolgt vom oberen Augenlid und dem lateralen Kanthus ⁵⁶⁻⁵⁹. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Messungen von Tumoren bei Kaukasiern im lateralen Oberlid bei geöffneten Augen eine höhere Zuverlässigkeit aufweisen, im medialen Oberlid dagegen bei geschlossenen Augen.

Daher können BCCs des lateralen Oberlids für volumetrische Messungen mittels stereotaktischen Bildgebungsverfahren bei geöffneten Augen berücksichtigt werden. Außerdem können geschlossene Augen die Zuverlässigkeit der Messungen von BCC im medialen Oberlid erhöhen, da so möglicherweise die Interferenz der Wimpern bei der Bilderfassung weitestgehend vermieden wird.

Eine Invasion der Augenhöhle durch augennahe BCC ist mit einer berichteten Inzidenz von unter fünf Prozent selten ⁶⁰. Die meisten invasiven BCCs in der Orbita betreffen den medialen Kanthus ⁶⁰, diese sind klinisch schwer zu erkennen. BCCs im medialen Kanthus dringen jedoch nur selten über die Schleimhäute in das Tränensystem ein ^{61,62}. Läsionen im lateralen Kanthus können sich auch als intrakranielle Invasion in die Orbita darstellen ⁶³.

Unsere Ergebnisse zeigen die höchste Zuverlässigkeit der Messung bei Asiaten für den inneren und äußeren Kanthus bei geschlossenen Augen. Dies bietet einen neuen potenziellen Ansatz für die Erkennung von BCC in diesen Lokalisationen.

SCC sind bei Kaukasiern und Asiaten weit verbreitet, wobei die meisten periokulären SCCs im Unterlid, gefolgt vom medialen Kanthus, Oberlid und dem lateralen Kanthus lokalisiert sind ^{1,57,64–67}. Oberlid-SCC sollen bei Kaukasiern mit geschlossenen Augen gescannt und gemessen werden, wohingegen Oberlid-SCC bei Asiaten mit geöffneten Augen gemessen werden sollten. SCC im lateralen und medialen Kanthus sollten dagegen auch mit geschlossenen Augen bewertet werden.

SGCs wurden häufiger in der asiatischen Bevölkerung beschrieben, insbesondere in China, Indien und Nepal, wobei SGCs die häufigste oder zweithäufigste periokuläre Malignität in Studien aus diesen Regionen darstellt ^{68,69}. Die Inzidenz von SGC ist zwei- bis dreimal so hoch, aufgrund des Vorhandenseins einer höheren Dichte von Lidddrüsen im oberen Augenlid ^{68–70}. Daher sollte bei SGCs des äußeren Oberlids bei Asiaten das Scannen mit einem 3D-Bildgebungsgerät bei geöffneten Augen in Betracht gezogen werden.

Diese Studie weist einige Einschränkungen auf, da zunächst die verwendeten Tumormodelle zu klein waren und eine dem Hautgewebe zu ähnliche Farbe und Textur aufwiesen. Daher muss durch Änderung dieser Variablen die allgemeine Zuverlässigkeit verbessert werden. Aus diesem Grund ist die Reproduzierbarkeit der Messung des grauen Tumormodells mit einem größeren Volumen weiter zu untersuchen. Darüber hinaus sind Kinder und ältere Erwachsene in der Regel nicht in der Lage lange Zeit in einer ruhigen Position zu verharren, weshalb diese nicht in die

vorliegende Studie einbezogen wurden um die Einführung weiterer veränderlicher Größen zu vermeiden.

Es sind weitere Studien erforderlich, um festzustellen ob diese Ergebnisse auch bei Kindern und älteren Menschen zutreffen. In dieser Studie haben wir die Reproduzierbarkeit von Ergebnissen zu Volumenänderungen bei Vergleichen von prä- und postoperativen Bildern untersucht und dabei die Genauigkeit der Messung nicht bewertet. Weitere klinische Studien sind erforderlich, um die Genauigkeit dieser Methode zu bewerten.

Abschließend schlagen wir vor, dass diese Methode klinische Anwendung bei Patienten mit Augenlidtumoren zur Messung der prä- und postoperativen Tumorumfänge finden sollte, um einerseits ihre Durchführbarkeit, andererseits den Erfolg des chirurgischen Eingriffs zu bewerten. Des Weiteren können Veränderungen des Tumors über die Zeit Hinweise auf Malignität geben, sodass die von uns vorgestellte Methode ein großes Potential für das Monitoring von Augenlidtumoren und zur frühzeitigen Detektion maligner Veränderungen bietet.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Cook BE, JR, Bartley GB. Treatment options and future prospects for the management of eyelid malignancies: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2001; **108**: 99-100, 121. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00796-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00796-5).
- 2 Margo CE, Waltz K. Basal cell carcinoma of the eyelid and periocular skin. *Surv Ophthalmol* 1993; **38**: 169–92. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(93\)90100-l](https://doi.org/10.1016/0039-6257(93)90100-l).
- 3 Moran JM, Phelps PO. Periocular skin cancer: Diagnosis and management. *Dis Mon* 2020; **66**: 101046. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.101046>.
- 4 Slutsky JB, Jones EC. Periocular cutaneous malignancies: a review of the literature. *Dermatol Surg* 2012; **38**: 552–69. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2012.02367.x>.
- 5 Mohammad M, Schumacher K, Nayar R, Morton J. BCC metastasis: a very rare sequela of a common disease- a case report documenting lymphatic invasion and a literature review. *BMJ Case Rep* 2020; **13**. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-234888>.
- 6 Al Wohaib M, Al Ahmadi R, Al Essa D, et al. Characteristics and Factors Related to Eyelid Basal Cell Carcinoma in Saudi Arabia. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2018; **25**: 96– 102. https://doi.org/10.4103/meajo.MEAJO_305_17.
- 7 McDaniel B, Badri T, Steele RB. Basal Cell Carcinoma. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- 8 Pe'er J. Pathology of eyelid tumors. *Indian J Ophthalmol* 2016; **64**: 177–90. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.181752>.
- 9 Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer* 2015; **51**: 1989–2007. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.06.110>.
- 10 Combalia A, Carrera C. Squamous Cell Carcinoma: An Update on Diagnosis and Treatment. *Dermatol Pract Concept* 2020; **10**: e2020066. <https://doi.org/10.5826/dpc.1003a66>.
- 11 Leitlinienprogramm Onkologie. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF. S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut. Langversion 1.1. AWMF: 032/022OL 2013. L, <https://www.leitlinienprogrammonkologie.de/leitlinien/aktinische-keratosen-undplattenepithelkarzinom-der-haut/> (accessed Oct 30, 2022).
- 12 Weber P, Tschandl P, Sinz C, Kittler H. Dermatoscopy of Neoplastic Skin Lesions: Recent Advances, Updates, and Revisions. *Curr Treat Options Oncol* 2018; **19**: 56. <https://doi.org/10.1007/s11864-018-0573-6>.

- 13 McGrath LA, Currie ZI, Mudhar HS, Tan JHY, Salvi SM. Management of recurrent sebaceous gland carcinoma. *Eye (Lond)* 2020; **34**: 1685–92. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0756-9>.
- 14 Dasgupta T, Wilson LD, Yu JB. A retrospective review of 1349 cases of sebaceous carcinoma. *Cancer* 2009; **115**: 158–65. <https://doi.org/10.1002/cncr.23952>.
- 15 Eigentler TK, Mügge L-O, Bembenek A, Garbe C. Kutanes Melanom. *Der Onkologe* 2007; **13**: 745–58. <https://doi.org/10.1007/s00761-007-1203-2>.
- 16 Watts CG, McLoughlin K, Goumas C, et al. Association Between Melanoma Detected During Routine Skin Checks and Mortality. *JAMA Dermatol* 2021; **157**: 1425–36. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.3884>.
- 17 Leitlinienprogramm Onkologie. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF. Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms. Langversion 3.3. AWMF: 032/024OL Juli 2020. <http://www.leitlinienprogrammonkologie.de/leitlinien/melanom/> (accessed Nov 25, 2022).
- 18 Rana H, Stokkermans TJ, Purt B, Chou E. Malignant Eyelid Lesions. In: StatPearls. Treasure Island (FL), 2022.
- 19 Tur JA, Del Bibiloni MM. Anthropometry, Body Composition and Resting Energy Expenditure in Human. *Nutrients* 2019; **11**. <https://doi.org/10.3390/nu11081891>.
- 20 Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995; **854**: 1–452.
- 21 Weinberg SM. 3D stereophotogrammetry versus traditional craniofacial anthropometry: Comparing measurements from the 3D facial norms database to Farkas's North American norms. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2019; **155**: 693–701. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2018.06.018>.
- 22 Peake M, Pan K, Rotatori RM, et al. Incorporation of 3D stereophotogrammetry as a reliable method for assessing scar volume in standard clinical practice. *Burns* 2019; **45**: 1614–20. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2019.05.005>.
- 23 Othman SA, Saffai L, Wan Hassan WN. Validity and reproducibility of the 3D VECTRA photogrammetric surface imaging system for the maxillofacial anthropometric measurement on cleft patients. *Clin Oral Investig* 2020; **24**: 2853–66. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03150-1>.
- 24 Kongkiatkamon S, Rokaya D. Full Digital Workflow in the Esthetic Dental Restoration. *Case Rep Dent* 2022; **2022**: 8836068. <https://doi.org/10.1155/2022/8836068>.
- 25 Day CJ, Robert T. Three-dimensional assessment of the facial soft tissue changes that occur postoperatively in orthognathic patients. *World J Orthod* 2006; **7**: 15–26.

- 26 Kau CH, Richmond S, Zhurov A, et al. Use of 3-dimensional surface acquisition to study facial morphology in 5 populations. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010; **137**: S56.e1-9; discussion S56-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2009.04.022>.
- 27 Guo Y, Liu J, Ruan Y, et al. A novel approach quantifying the periorbital morphology: A comparison of direct, 2-dimensional, and 3-dimensional technologies. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2021; **74**: 1888–99. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2020.12.003>.
- 28 Guo Y, Schaub F, Mor JM, Jia R, Koch KR, Heindl LM. A Simple Standardized ThreeDimensional Anthropometry for the Periocular Region in a European Population. *Plast Reconstr Surg* 2020; **145**: 514e-523e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000006555>.
- 29 Guo Y, Rokohl AC, Schaub F, et al. Reliability of periocular anthropometry using threedimensional digital stereophotogrammetry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; **257**: 2517–31. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04428-6>.
- 30 Fan W, Guo Y, Hou X, et al. Validation of the Portable Next-Generation VECTRA H2 3D Imaging System for Periocular Anthropometry. *Front Med (Lausanne)* 2022; **9**: 833487. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.833487>.
- 31 Liu J, Rokohl AC, Guo Y, et al. Reliability of Stereophotogrammetry for Area Measurement in the Periocular Region. *Aesthetic Plast Surg* 2021; **45**: 1601–10. <https://doi.org/10.1007/s00266-020-02091-5>.
- 32 Liu J, Guo Y, Arakelyan M, Rokohl AC, Heindl LM. Accuracy of Areal Measurement in the Periocular Region Using Stereophotogrammetry. *J Oral Maxillofac Surg* 2021; **79**: 1106.e1-1106.e9. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2020.12.015>.
- 33 Hyer JN, Murta F, Juniat VAR, Ezra DG. Validating three-dimensional imaging for volumetric assessment of periorbital soft tissue. *Orbit* 2021; **40**: 9–17. <https://doi.org/10.1080/01676830.2020.1711780>.
- 34 Lim YC, Abdul Shakor AS, Shaharudin R. Reliability and Accuracy of 2D Photogrammetry: A Comparison With Direct Measurement. *Front Public Health* 2021; **9**: 813058. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.813058>.
- 35 Ghoddousi H, Edler R, Haers P, Wertheim D, Greenhill D. Comparison of three methods of facial measurement. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007; **36**: 250–58. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2006.10.001>.
- 36 Wampfler JJ, Gkantidis N. Superimposition of serial 3-dimensional facial photographs to assess changes over time: A systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2022; **161**: 182-197.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2021.06.017>.

- 37 Patel A, Islam SMS, Murray K, Goonewardene MS. Facial asymmetry assessment in adults using three-dimensional surface imaging. *Prog Orthod* 2015; **16**: 36. <https://doi.org/10.1186/s40510-015-0106-9>.
- 38 Gibelli D, Dolci C, Cappella A, Sforza C. Reliability of optical devices for threedimensional facial anatomy description: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2020; **49**: 1092–106. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.10.019>.
- 39 Naudi KB, Benramadan R, Brocklebank L, Ju X, Khambay B, Ayoub A. The virtual human face: superimposing the simultaneously captured 3D photorealistic skin surface of the face on the untextured skin image of the CBCT scan. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013; **42**: 393–400. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2012.10.032>.
- 40 Jeon FHK, Griffin M, Almadori A, et al. Measuring Differential Volume Using the Subtraction Tool for Three-Dimensional Breast Volumetry: A Proof of Concept Study. *Surg Innov* 2020; **27**: 659–68. <https://doi.org/10.1177/1553350620945563>.
- 41 Dindaroğlu F, Kutlu P, Duran GS, Görgülü S, Aslan E. Accuracy and reliability of 3D stereophotogrammetry: A comparison to direct anthropometry and 2D photogrammetry. *Angle Orthod* 2016; **86**: 487–94. <https://doi.org/10.2319/041415-244.1>.
- 42 Modabber A, Peters F, Kniha K, et al. Evaluation of the accuracy of a mobile and a stationary system for three-dimensional facial scanning. *J Craniomaxillofac Surg* 2016; **44**: 1719–24. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.08.008>.
- 43 Verhulst A, Hol M, Vreeken R, Becking A, Ulrich D, Maal T. Three-Dimensional Imaging of the Face: A Comparison Between Three Different Imaging Modalities. *Aesthet Surg J* 2018; **38**: 579–85. <https://doi.org/10.1093/asj/sjx227>.
- 44 Ulijaszek SJ, Kerr DA. Anthropometric measurement error and the assessment of nutritional status. *Br J Nutr* 1999; **82**: 165–77. <https://doi.org/10.1017/s0007114599001348>.
- 45 Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med* 2016; **15**: 155–63. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>.
- 46 van der Meer, Wicher J, Dijkstra PU, Visser A, Vissink A, Ren Y. Reliability and validity of measurements of facial swelling with a stereophotogrammetry optical three-dimensional scanner. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014; **52**: 922–27. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.08.019>.
- 47 Harrison JA, Nixon MA, Fright WR, Snape L. Use of hand-held laser scanning in the assessment of facial swelling: a preliminary study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2004; **42**: 8–17. [https://doi.org/10.1016/s0266-4356\(03\)00192-x](https://doi.org/10.1016/s0266-4356(03)00192-x).

- 48 Hajeer MY, Mao Z, Millett DT, Ayoub AF, Siebert JP. A new three-dimensional method of assessing facial volumetric changes after orthognathic treatment. *Cleft Palate Craniofac J* 2005; **42**: 113–20. <https://doi.org/10.1597/03-132.1>.
- 49 Carrara CFC, Ambrosio ECP, Mello BZF, et al. Three-dimensional evaluation of surgical techniques in neonates with orofacial cleft. *Ann Maxillofac Surg* 2016; **6**: 246–50. <https://doi.org/10.4103/2231-0746.200350>.
- 50 van Loon B, van Heerbeek N, Bierenbroodspot F, et al. Three-dimensional changes in nose and upper lip volume after orthognathic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015; **44**: 83–89. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2014.08.001>.
- 51 Losken A, Seify H, Denson DD, Paredes AA, JR, Carlson GW. Validating threedimensional imaging of the breast. *Ann Plast Surg* 2005; **54**: 471-6; discussion 477-8. <https://doi.org/10.1097/01.sap.0000155278.87790.a1>.
- 52 Edgar D, Day R, Briffa NK, Cole J, Wood F. Volume measurement using the Polhemus FastSCAN 3D laser scanning: a novel application for burns clinical research. *J Burn Care Res* 2008; **29**: 994–1000. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e31818b9e97>.
- 53 Sin CW, Barua A, Cook AE. Recurrence rates of periocular basal cell carcinoma following Mohs micrographic surgery: a retrospective study. *International Journal of Dermatology* 2016; **55**.
- 54 Walling HW, Fosko SW, Geraminejad PA, Whitaker DC, Arpey CJ. Aggressive basal cell carcinoma: presentation, pathogenesis, and management. *Cancer Metastasis Rev* 2004; **23**: 389–402. <https://doi.org/10.1023/B:CANC.0000031775.04618.30>.
- 55 Cinotti E, La Rocca A, Labeille B, et al. Dermoscopy for the diagnosis of eyelid margin tumours. *Br J Dermatol* 2019; **181**: 397–98. <https://doi.org/10.1111/bjd.17743>.
- 56 Malhotra R, Huilgol SC, Huynh NT, Selva D. The Australian Mohs database: periocular squamous cell carcinoma. *Ophthalmology* 2004; **111**: 617–23. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.07.020>.
- 57 Cook BE, JR, Bartley GB. Epidemiologic characteristics and clinical course of patients with malignant eyelid tumors in an incidence cohort in Olmsted County, Minnesota. *Ophthalmology* 1999; **106**: 746–50. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)90161-6](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)90161-6).
- 58 Carter KD, Nerad JA, Whitaker DC. Clinical factors influencing periocular surgical defects after Mohs micrographic surgery. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1999; **15**: 83–91. <https://doi.org/10.1097/00002341-199903000-00004>.
- 59 Wong VA, Marshall JA, Whitehead KJ, Williamson RM, Sullivan TJ. Management of periocular basal cell carcinoma with modified en face frozen section controlled excision. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2002; **18**: 430–35. <https://doi.org/10.1097/00002341200211000-00008>.

- 60 Leibovitch I, McNab A, Sullivan T, Davis G, Selva D. Orbital invasion by periocular basal cell carcinoma. *Ophthalmology* 2005; **112**: 717–23. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.11.036>.
- 61 Fosko SW, Gibney MD, Holds JB. Basal cell carcinoma involving the lacrimal canaliculus. A documented mechanism of tumor spread. *Dermatol Surg* 1997; **23**: 203–06. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1997.tb00023.x>.
- 62 Hatano Y, Elias PM, Crumrine D, Feingold KR, Katagiri K, Fujiwara S. Efficacy of combined peroxisome proliferator-activated receptor- α ligand and glucocorticoid therapy in a murine model of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2011; **131**: 1845–52. <https://doi.org/10.1038/jid.2011.144>.
- 63 Bartoš V, Pokorný D, Zacharová O, et al. Recurrent basal cell carcinoma: a clinicopathological study and evaluation of histomorphological findings in primary and recurrent lesions. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2011; **20**: 67–75.
- 64 Malhotra R, Huilgol SC, Huynh NT, Selva D. The Australian Mohs database, part I: periocular basal cell carcinoma experience over 7 years. *Ophthalmology* 2004; **111**: 624–30. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.12.003>.
- 65 Donaldson MJ, Sullivan TJ, Whitehead KJ, Williamson RM. Squamous cell carcinoma of the eyelids. *Br J Ophthalmol* 2002; **86**: 1161–65. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.10.1161>.
- 66 Faustina M, Diba R, Ahmadi MA, Esmaeli B. Patterns of regional and distant metastasis in patients with eyelid and periocular squamous cell carcinoma. *Ophthalmology* 2004; **111**: 1930–32. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.02.009>.
- 67 Thosani MK, Schneck G, Jones EC. Periocular squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2008; **34**: 585–99. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2007.34115.x>.
- 68 Nelson BR, Hamlet KR, Gillard M, Railan D, Johnson TM. Sebaceous carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1995; **33**: 1-15; quiz 16-8. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(95\)90001-2](https://doi.org/10.1016/0190-9622(95)90001-2).
- 69 Song A, Carter KD, Syed NA, Song J, Nerad JA. Sebaceous cell carcinoma of the ocular adnexa: clinical presentations, histopathology, and outcomes. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2008; **24**: 194–200. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e31816d925f>.
- 70 Kass LG, Hornblass A. Sebaceous carcinoma of the ocular adnexa. *Surv Ophthalmol* 1989; **33**: 477–90. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(89\)90049-0](https://doi.org/10.1016/0039-6257(89)90049-0).

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Basalzellkarzinom unteres Augenlid ⁸	10
Abbildung 2: Plattenepithelkarzinom in dermatoskopischer Darstellung ¹²	11
Abbildung 3: Talgdrüsenkarzinom des oberen Augenlids mit Verlust von Wimpern ⁸	13
Abbildung 4: Kutanes Melanom ¹⁸	14
Abbildung 5: Vectra M3 Kamerasystem	17
Abbildung 6: Methoden der Volumenmessung	19
Abbildung 7: Tumormodelle verschiedener Größe und Farbe	22
Abbildung 8: Objekte am Auge positioniert	23
Abbildung 9: Proband vor der Vectra M3 Kamera positioniert	24
Abbildung 10: Ausrichtung des Probanden in korrekter Position	25
Abbildung 11: Durchführung der Messung mittels Parallel Projection	27

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Intra- und Interbewerter Unterschiede der 3D Volumen Messungen	31
Tabelle 2: Intra- und Interbewerter Zuverlässigkeit von MAD und REM	33
Tabelle 3: Intra- und Interbewerter Zuverlässigkeit von TEM und rTEM	34
Tabelle 4: Intra- und Interbewerter Zuverlässigkeit von MAD,TEM,REM und rTEM	36

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Publikation:

Fan, W., Rokohl, A.C., **Kupka, P.** *et al.* Reproducibility of Three-Dimensional Volumetric Measurement of Periocular Tumor Models. *Ophthalmol Ther* (2022).
<https://doi.org/10.1007/s40123-022-00595-8>