

Aus dem Charité Centrum für
Diagnostische und interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin
Klinik für Radiologie (mit dem Bereich Kinderradiologie)

Direktor: Prof. Dr. med. Bernd Hamm

Habilitationsschrift

3D-Druckverfahren zur realistischen Simulation des Menschen in der Computertomographie

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Radiologie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen
Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Paul Jahnke
aus Halle/S.

Eingereicht: März 2021

Dekan: Prof. Dr. med. Axel R. Pries

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Michael Forsting

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Joachim Lotz

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
1. Einleitung	4
1.1. Computertomographie (CT)	4
1.2. Dosis und Bildqualität	7
1.3. CT-gestützte Eingriffe	9
1.4. Phantome in der CT	10
1.5. 3D-Druck von CT-Phantomen	12
1.6. Fragestellung und Zielsetzung	13
2. Ergebnisse	14
2.1. 3D-Druck von realistischen CT-Phantomen	14
2.1.1. Tintenstrahldruck zur Herstellung von realistischen CT-Phantomen (Originalarbeit 1)	14
2.1.2. Papierbasierter 3D-Druck von CT-Phantomen (Originalarbeit 2)	23
2.1.3. Laserdruck von Weichteilphantomen (Originalarbeit 3)	31
2.2. Bewertung und Optimierung von CT-Bildgebung mit 3D-gedruckten Phantomen	39
2.2.1. 3D-Druck von CT-Phantomen mit Niedrigkontrastläsionen (Originalarbeit 4)	39
2.2.2. CT-Protokolloptimierung mit realistischen Phantomen (Originalarbeit 5)	48
2.3. Simulation von CT-gestützten Eingriffen	59
2.3.1. 3D-Druck von Phantomen für CT-gestützte Eingriffe (Originalarbeit 6)	59
2.3.2. Simulationstraining von CT-gestützten Eingriffen (Originalarbeit 7)	67
3. Diskussion	76
3.1. Strahlendichter 3D-Druck	76
3.2. Phantome in der Bewertung von CT-Diagnostik	79
3.3. Phantome in der CT-gestützten Intervention	81
3.4. Limitationen	82
3.5. Ausblick	83
4. Zusammenfassung	84
5. In dieser Habilitationsschrift verwendete Veröffentlichungen	87
6. Literaturverzeichnis	89
7. Danksagung	95
8. Erklärung	96

Abkürzungsverzeichnis

ALARA	As low as reasonably achievable
CNR	Kontrast-zu-Rausch Verhältnis
CT	Computertomographie
CTDI _{vol}	Computed tomography dose index
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DLP	Dosislängenprodukt
DNA	Deoxyribonucleic acid
FDM	Fused Deposition Modeling
HU	Hounsfield units
LOM	Laminated Object Manufacturing
MJ	Material Jetting
SD	Standardabweichung
SNR	Signal-zu-Rausch Verhältnis
VGA	Visual grading analysis

1. Einleitung

1.1. Computertomographie (CT)

Am 1. Oktober 1971 wurde die Computertomographie (CT) unter Leitung von Godfrey Hounsfield erstmals verwendet, um Kopfaufnahmen einer Patientin mit einer rechts frontalen Raumforderung anzufertigen. Im Gegensatz zu den bestehenden projektionsradiographischen Verfahren lieferten die Bilder eine präzise, überlagerungsfreie Darstellung der Verhältnisse im Schädelinneren der Patientin. Der behandelnde Neurochirurg bestätigte dies damit, dass die Bilder ganz genauso ausgesehen hätten wie der intraoperative Befund (1). Dieser Kommentar fasst die grundlegende Bedeutung der CT für die Diagnostik und Therapie von Erkrankungen zusammen und spiegelt ihren bis heute geltenden Anspruch wider, Anatomie und Pathologie des Menschen wahrheitsgetreu darzustellen.

Ein halbes Jahrhundert später nimmt die CT heute eine Schlüsselrolle in der radiologischen Diagnostik ein. In Deutschland werden jährlich etwa 13 Millionen Untersuchungen durchgeführt und es besteht seit Jahren eine Entwicklung, die zu stetig steigenden Untersuchungszahlen führt (2, 3). Die CT stellt dadurch in Deutschland die wichtigste Quelle zivilisatorischer Strahlenexposition dar (4).

CT-Bildgebung beruht auf der Anwendung ionisierender Röntgenstrahlung und induziert schwerwiegende DNA-Schäden (5), weshalb ihr breiter Einsatz in der Vergangenheit auch kritisch hinterfragt wurde (6). In einer Arbeit von 2007 wurde geschätzt, dass bis zu 2% aller Krebserkrankungen in den USA durch CT-Untersuchungen verursacht sein könnten (7). Eine grundsätzliche ärztliche Aufgabe besteht daher darin, die Strahlenexposition in der CT auf die zur Diagnosestellung notwendige Dosis zu beschränken. Dieses Prinzip wird häufig unter dem Begriff ALARA (as low as reasonably achievable) zusammengefasst.

Um Diagnostik gemäß dem ALARA-Prinzip durchzuführen, stehen an CT-Geräten Aufnahmeparameter wie Röhrenspannung, Röhrenstrom, Pitch und Rotationszeit zur Verfügung, die sich unmittelbar auf das Strahlenspektrum, die Patientendosis und Bildqualität auswirken.

Die Röhrenspannung legt die maximale Photonenenergie fest und beeinflusst das Energiespektrum der eingesetzten Strahlung. Mit steigender Röhrenspannung steigt die Dosis und sinkt das Bildrauschen. Bei niedrigeren Röhrenspannungen nimmt der Bildkontrast zu, was insbesondere auf Verbindungen mit hohen Ordnungszahlen wie iodhaltige Kontrastmittel zutrifft (8). Der Röhrenstrom korreliert mit der Dosis und steuert die Anzahl der zur Bilderzeugung registrierten Photonen. Höhere Röhrenströme senken dadurch das Bildrauschen (9). Der Pitch gibt den Tischvorschub pro Röhrenrotation im Verhältnis zur Breite des Strahlenfächers an und bestimmt, ob die Abtastung des Patienten überlappend oder lückenhaft stattfindet. Ein niedriger Pitch (höhere Abtastgenauigkeit) erhöht die Anzahl der für die Bilderzeugung zur Verfügung stehenden Photonen, wodurch die Dosis steigt und das Bildrauschen abnimmt (10). Die Rotationszeit gibt die Dauer einer vollen

Gantryumdrehung an. Längere Rotationszeiten steigern die Anzahl der registrierten Photonen und führen dadurch zu höheren Dosen und geringerem Bildrauschen (11).

Bei der Auswahl der Aufnahmeparameter ist zu beachten, dass gegenseitige Abhängigkeiten bestehen. Beispielsweise kann es empfehlenswert sein, den Signalverlust bei höherem Pitch (schnellerer Tischvorschub) durch eine Erhöhung des Röhrenstroms auszugleichen. Zudem sind weitere, teils scannerspezifische Merkmale wie Röhreneigenschaften, Filter, Detektortechnologie, Elektronik und Softwaresteuerung zu beachten, die sich ebenfalls auf Dosis und Bildqualität auswirken.

In der klinischen Routine wäre es mit erheblichem Aufwand und hoher Komplexität verbunden, Aufnahmeparameter für jeden Patienten individuell anzupassen. Es hat sich daher aus praktischen Gründen bewährt, Standardparameter für bestimmte anatomische Bereiche und diagnostische Fragestellungen zu verwenden, die als CT-Protokolle bezeichnet werden. Um dennoch der Patientenanatomie Rechnung zu tragen und die Exposition individuell zu optimieren, verfügen CT-Systeme über Technologien, die Aufnahmeparameter automatisch regulieren können.

Zentrale Bedeutung kommt hierbei der Modulation des Röhrenstroms zu. Auf Grundlage des initialen Planungsbilds wird der Röhrenstrom an die Patientenanatomie angepasst und während der Aufnahme moduliert, sodass an Stellen höherer Absorption (z. B. Schulterpartien) höhere und an Stellen geringerer Absorption (z. B. Lunge) niedrigere Dosen verwendet werden. Dadurch wird insgesamt Dosis eingespart und homogenere Bildqualität erzielt (12). Analog hierzu kann auch die Röhrenspannung an die Patientenanatomie angepasst werden, wodurch sich insbesondere bei Kindern und schlanken Patienten Dosis einsparen lässt (13).

Der Bediener kann diese Systeme steuern, indem ein herstellerabhängiger Referenzwert für die anvisierte Bildqualität eingestellt wird. Dieser Referenzwert kann beispielsweise ein Rauschindex sein, der das Zielrauschen der Aufnahme definiert (14). Der Röhrenstrom wird dann unter Berücksichtigung der übrigen Parameter wie Pitch und Rotationszeit automatisch so angepasst, dass dieser Zielindex erreicht wird.

Um aus den gemessenen Photonensignalen diagnostisch verwertbare Bilder zu erzeugen, werden Bildrekonstruktionsverfahren benötigt. Während Hounsfield seine ersten CT-Aufnahmen bereits mit iterativen Verfahren rekonstruiert hat, war die gefilterte Rückprojektion über Jahrzehnte das Standardverfahren zur Rekonstruktion von CT-Bildern. Höhere Rechnerleistungen haben vor einem guten Jahrzehnt zu einer Renaissance der iterativen Rekonstruktion geführt, die heute bei modernen Systemen den Standard darstellt (15).

Bildrekonstruktionsverfahren kommt insofern eine zentrale Bedeutung in der Diagnostik gemäß dem ALARA-Prinzip zu, als dass ihre Effizienz darüber entscheidet, wieviel Photonensignal benötigt wird,

um verwertbare Bilder zu erzeugen (11). Leistungsstarke Rekonstruktionsverfahren ermöglichen es demnach, Photonen und Dosis einzusparen, ohne diagnostische Informationen einzubüßen. Hierdurch erklärt sich der Erfolg der iterativen Rekonstruktion, die das Bildrauschen äußerst effektiv unterdrückt und dadurch im Vergleich zur gefilterten Rückprojektion auch bei niedrigeren Dosen rauscharme Bilder erzeugen kann (16). In diesem Zusammenhang wurde über Dosisreduktionspotenzial von bis zu 80% berichtet (17-19).

Aufgrund ihrer hohen Bedeutung stellt die Weiterentwicklung von Rekonstruktionsverfahren ein äußerst aktives Feld der Forschung und Entwicklung in der CT dar. CT-Hersteller bieten heute mehrere Generationen proprietärer iterativer Rekonstruktionsalgorithmen an und ermöglichen es dem Bediener, den iterativen Rekonstruktionsprozess nach eigenem Wunsch anzupassen. Weiterhin stehen herstellereigene Kernel und Filter zur Verfügung, die in den Rekonstruktionsprozess integriert werden können. Als Entwicklung der jüngeren Zeit sind die ersten Bildrekonstruktionsverfahren auf Grundlage von Deep-Learning-Techniken im klinischen Einsatz (20).

Moderne Bildrekonstruktionsverfahren erhöhen die Komplexität in der Bewertung von CT-Bildgebung gemäß dem ALARA-Prinzip, da von der gefilterten Rückprojektion bekannte Zusammenhänge zwischen Dosis und Bildqualitätsmerkmalen wie Bildrauschen nicht mehr gelten (21). Hieraus ergeben sich Herausforderungen in der Bewertung von Bildgebung, da Bildqualität trotz ungenauer Darstellung von Befunden rauscharm und adäquat erscheinen kann (22) (**Abbildung 1**).

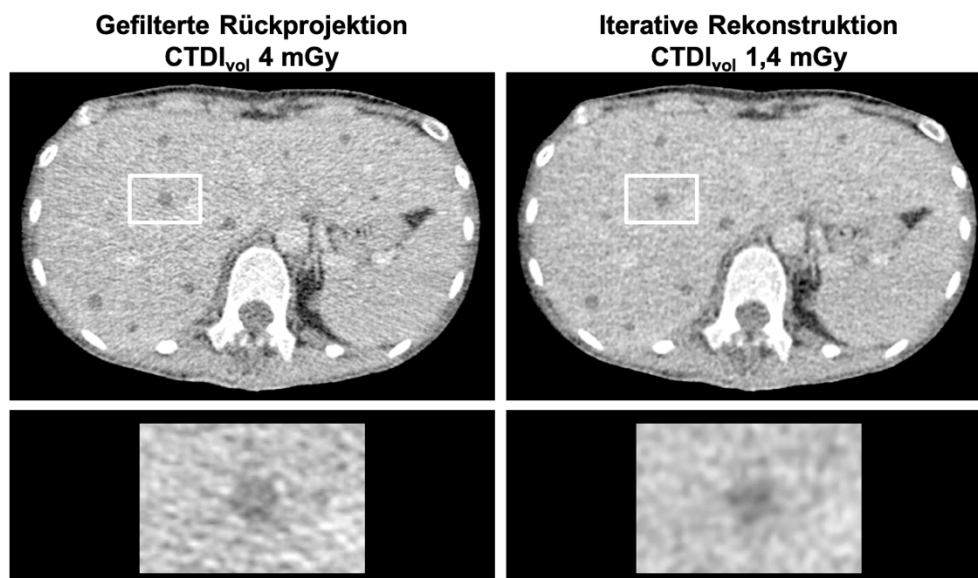


Abbildung 1 – Vergleich zwischen gefilterter Rückprojektion und iterativer Rekonstruktion. Beide Aufnahmen stammen von demselben Oberbauchphantom. Unten wird jeweils ein vergrößerter Bildausschnitt derselben 8-mm-Leberläsion gezeigt. (Originalabbildung durch den Autor)

Zur Komplexität klinischer Bildgebung tragen darüber hinaus die Vielzahl und Diversität der verfügbaren Technologien, deren herstellerepezifische Merkmale und bedienerabhängige Verwendung bei. Zwischen verschiedenen radiologischen Einrichtungen bestehen dadurch wesentliche Unterschiede in der Dosisexposition und Bildqualität von Patientenuntersuchungen (23). Diese Variabilität stellt eine Herausforderung für zuverlässige CT-Diagnostik dar, deren Kern darin besteht, authentische Befunde zu bewerten und auch scanner- und herstellerübergreifend zu vergleichen. Vor diesem Hintergrund kommt Methoden zur zuverlässigen, scannerunabhängigen und vergleichbaren Bewertung von klinischer Bildgebung gemäß dem ALARA-Prinzip eine hohe Bedeutung zu.

1.2. Dosis und Bildqualität

Wichtige Dosisgrößen in der CT sind der computed tomography dose index ($CTDI_{vol}$) und das Dosislängenprodukt (DLP). Der $CTDI_{vol}$ liefert eine Angabe der innerhalb eines Untersuchungsvolumens absorbierten Dosis in Milligray (mGy). Er beruht auf Dosismessungen an zylindrischen Phantomen aus Polymethylmethacrylat und ist von Aufnahmeparametern wie Röhrenstrom und -spannung, Pitch und Rotationszeit abhängig (10). Das Dosislängenprodukt berücksichtigt zusätzlich die Länge des CT-Scans. Es wird als Integral des $CTDI_{vol}$ über die gesamte Scanlänge berechnet und in $mGy \cdot cm$ angegeben.

$CTDI_{vol}$ und DLP sind Maße für die durch das CT-System in den Körper eingebrachte Energie und nicht gleichzusetzen mit der für die Risikobewertung maßgeblichen effektiven Dosis, die von der individuellen Form, Größe und Gewebezusammensetzung des Patienten und der Strahlensensibilität der exponierten Organe abhängt (24). Der wesentliche Nutzen von $CTDI_{vol}$ und DLP liegt in der herstellerübergreifend einheitlichen Definition und Verwendung dieser Metriken. Es handelt sich um Dosisreferenzstandards, die die Dosisexposition zwischen Aufnahmeparametern und CT-Systemen vergleichbar machen und in Anbetracht der stochastischen Natur von Strahlenschäden in der CT als hinreichende Indikatoren für das Patientenrisiko betrachtet werden können. Aus diesem Grund sind $CTDI_{vol}$ und DLP weltweit akzeptierte Standards zur Erfassung und Archivierung von Dosis in der CT und werden gemeinhin als Grundlage zur Dosisbewertung von CT-Bildgebung gemäß dem ALARA-Prinzip verwendet.

Im Gegensatz zur Dosiserfassung existiert für die Bewertung von Bildqualität kein einheitlicher Standard. Es stehen verschiedene Bildqualitätsparameter zur Verfügung, die sich in subjektive Auswertungen und objektiv messbare Metriken einteilen lassen.

Visual grading analysis (VGA) bezeichnet eine Methode zur subjektiven Bildbewertung, bei der Experten ihre Meinung zur Qualität von CT-Bildern anhand von Bewertungsskalen abgeben (25). Der Vorteil besteht darin, dass die Bewertung durch Personen erfolgt, deren klinische Arbeit das unmittelbare Ziel von CT-Bildgebung darstellt. Zu den Nachteilen gehört, dass Expertenmeinungen

schwanken und eingeschränkte Aussagekraft besitzen (26). Beispielsweise können Bildgütekriterien wie niedriges Rauschen zu einer positiven Bewertung führen, obwohl relevante Befunde nicht ausreichend zur Darstellung kommen (22, 27). Zudem werfen Entwicklungen in der computer-gestützten Diagnostik die Frage auf, inwiefern die Diagnostik durch Menschen weiterhin als alleiniges Zielkriterium hochwertiger Bildqualität gelten sollte.

Objektiv messbare Metriken beinhalten technische Messgrößen wie Hounsfield units (HU) zur Signalquantifizierung und die Standardabweichung (SD) von Pixel-HU als Rauschparameter. Häufig wird auch das Verhältnis dieser Parameter als Signal- oder Kontrast-zu-Rausch Verhältnis (SNR/CNR) bestimmt. Ein Vorteil objektiver Parameter ist, dass sie unabhängig messbar, reproduzierbar und vergleichbar sind. Zu den Nachteilen gehört ihre eingeschränkte Aussagekraft, da einzelne technische Bildparameter nicht unbedingt mit der diagnostischen Bildleistung korrelieren, die komplexen Einflüssen unterliegt. Dies gilt insbesondere im Kontext moderner Aufnahme- und Rekonstruktionsverfahren (28). Häufig verwendete Parameter wie SD und CNR besitzen hier eingeschränkte Aussagekraft (29) (**Abbildung 2**).

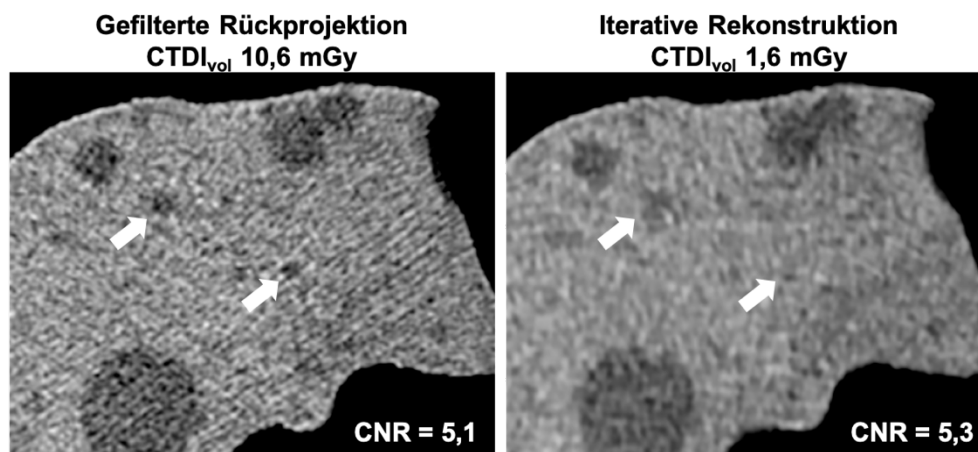


Abbildung 2 – CNR-Vergleich zwischen gefilterter Rückprojektion und iterativer Rekonstruktion. Die Aufnahmen stammen von demselben Leberphantom. Die Pfeile zeigen zwei Leberläsionen, deren Darstellung sich trotz äquivalenter CNR wesentlich zwischen den Aufnahmen unterscheidet. (Originalabbildung durch den Autor)

Um die eingeschränkte Aussagekraft von oben genannten Methoden wie VGA und CNR-Messungen zu überwinden, besteht ein Ansatz darin, CT-Bilder direkt anhand von Befundungsaufgaben zu bewerten. Implizit werden dadurch alle Bildeigenschaften getestet, die für eine erfolgreiche Diagnosestellung notwendig sind. Entsprechende Methoden werden als aufgabenbasierte Bewertungsmethoden bezeichnet (30).

Voraussetzungen für aufgabenbasierte Bewertungen sind, dass CT-Bilder diagnostisch auswertbare Befunde enthalten, die Grundwahrheit über diese Befunde bekannt ist und Personen oder Software die Befunderhebung durchführen. Bildqualität wird im Abgleich zwischen den Befundergebnissen und der bekannten Grundwahrheit beurteilt, sodass letztlich die Darstellungskapazität des CT-Systems bewertet werden kann. Ein häufiges Vorgehen besteht darin, Phantome mit Niedrigkontrastläsionen zu untersuchen und die Detektion dieser Läsionen als Befundungsaufgabe zu verwenden. Die Befunderhebung kann dabei durch Menschen oder durch Computermodelle erfolgen, die das visuelle System des Menschen imitieren (31).

Aufgabenbasierte Methoden besitzen hohe Aussagekraft, da sie klinische Bildgebung direkt durch klinische Szenarien testen (32). Sie können verwendet werden, um Bildqualität für verschiedene Arten der Diagnostik zu evaluieren, wobei sowohl die Befundung durch Radiologen als auch Auswertungen durch Computeralgorithmen inbegriffen sind. Dabei beeinflussen die Testszenarien die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die klinische Bildgebung (33). Hier bestehen derzeit noch Einschränkungen, da häufig vereinfachte Szenarien mit homogenen Phantomen und Detektionsaufgaben verwendet werden, die die Komplexität klinischer Diagnostik nur bedingt widerspiegeln (34) (**Abbildung 3**). Vor diesem Hintergrund besteht ein aktives Feld in der Entwicklung realistischer Testszenarien, die die Leistungsfähigkeit in der Bildgebung von Patienten realitätsgetreu wiedergeben.

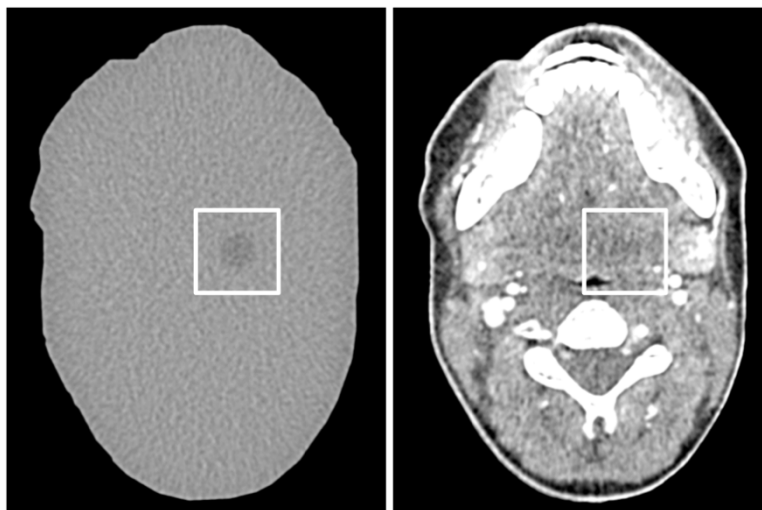


Abbildung 3 – Befunddarstellung vor homogenem und anatomischem Hintergrund. CT-Aufnahmen von zwei Phantomen bei gleichen Aufnahme- und Rekonstruktionsparametern. Beide Bilder enthalten jeweils eine hypodense Läsion mit 1 cm Durchmesser und gleichem Kontrast in identischer Position. (Originalabbildung durch den Autor)

1.3. CT-gestützte Eingriffe

Neben diagnostischer Bildgebung wird die CT auch verwendet, um minimalinvasive Eingriffe zu steuern. Durch ihre hohe Auflösungskapazität werden Zielstrukturen mit hoher Präzision zugänglich und

in vielen Fällen lassen sich dadurch offene und komplikationsträchtigere Eingriffe vermeiden. CT-gestützte Interventionen werden beispielsweise für diagnostische Punktionen, Befundmarkierungen, Tumortherapien, Drainagenanlagen und Schmerztherapien eingesetzt.

Das Vorgehen bei CT-gestützten Interventionen beinhaltet üblicherweise einen CT-Scan zur Planung und fluoroskopische Aufnahmen zur Steuerung und Dokumentation während des Eingriffs. Ähnlich wie bei diagnostischen CT-Untersuchungen liegt auch hier das ALARA-Prinzip zugrunde. Die Besonderheit besteht darin, dass durch effizient eingesetzte Strahlung nicht nur die Dosisexposition von Patienten, sondern auch von medizinischem Personal minimiert werden kann.

Der überwiegende Dosisanteil bei CT-gestützten Interventionen entsteht für Patienten während der Planungsuntersuchung (35). In verschiedenen Studien wurde daher Optimierungspotenzial gezeigt, indem Planungsaufnahmen verkürzt und Aufnahmeparameter angepasst wurden (36-38). Während der Intervention setzen Fluoroskopieaufnahmen sowohl Patienten als auch medizinisches Personal Strahlung aus. Um diese Exposition zu verringern, werden bevorzugt fluoroskopische Einzelaufnahmen statt kontinuierliche Echtzeitaufnahmen verwendet (39). Zudem wurde berichtet, dass sehr niedrige Röhrensparnungen und -ströme die Dosis der Einzelaufnahmen zusätzlich stark einschränken können (40, 41). Dies ist möglich, da zur Navigation bei CT-gestützten Eingriffen deutlich geringere Bildqualität als bei diagnostischen CT-Untersuchungen akzeptiert werden kann (35).

Inwiefern Methoden zur Dosisersparung wirkungsvoll umgesetzt und CT-gestützte Eingriffe trotzdem sicher und komplikationslos durchgeführt werden, hängt zudem stark von der Erfahrung des interventionell tätigen Personals ab (42). Führen geringere Dosen und Bildqualität beispielsweise zu Unsicherheit, können Risiken bei der Durchführung des Eingriffs oder aber längere Fluoroskopiezeiten und letztlich höhere Dosen resultieren. Es ist daher von Bedeutung, dass interventionell tätige Ärzte und Ärztinnen mit den Besonderheiten CT-gestützter Eingriffe vertraut sind und die dabei anfallenden Aufgaben wie Bildinterpretation und Manövrieren in der CT-Gantry koordinieren können, um einen sicheren und effizienten Ablauf zu gewährleisten.

1.4. Phantome in der CT

Phantome spielen eine zentrale Rolle in der Bewertung von CT-Technologien. Im Gegensatz zu menschlichen Probanden können Phantome gefahrlos Strahlung ausgesetzt werden bei bekanntem Aufbau und Materialzusammensetzung der Prüfkörper. Sie kommen daher breit zum Einsatz in der Entwicklung, Zulassung, Optimierung und Kontrolle von CT-Systemen und bei der Ausbildung von medizinischem Fachpersonal.

In Deutschland sind regelmäßige Konstanzprüfungen von CT-Systemen mittels Phantomen verpflichtend. Für diese Aufgabe werden zylindrische Phantome verwendet, die aus homogenen Materialien bestehen und auch als geometrische Phantome bezeichnet werden (43). Das CTDI-

Phantom besteht aus Polymethylmetacrylat in zwei Varianten mit 16 und 32 cm Durchmesser und jeweils 14 cm Länge. Das Phantom beinhaltet Öffnungen für Dosismessungen. Zur Bewertung von Bildqualität werden zylindrische Phantome wie das Catphan-Phantom (Phantom Laboratories, Salem, NY) verwendet, die Testmuster zur Auswertung von Bildmerkmalen wie Homogenität, Bildrauschen und Ortsauflösung beinhalten (**Abbildung 4**). Für das Catphan-Phantom und ähnliche geometrische Phantome stehen auch Niedrigkontrastmuster zur Verfügung, die für aufgabenbasierte Bewertungen verwendet werden können (44-46).

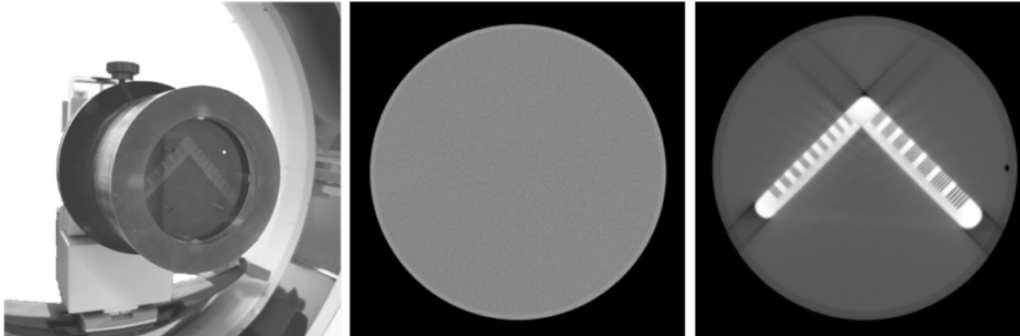


Abbildung 4 – Catphan-Phantom. Links: Photographie des Phantoms in der CT-Gantry. Mitte: CT-Bild des Moduls zur Untersuchung von Homogenität, für HU- und SD-Auswertungen. Rechts: CT-Bild des Moduls für Hochkontrastauflösung. (Originalabbildung durch den Autor)

Für bestimmte experimentelle Auswertungen können maßgeschneiderte Phantome wünschenswert sein, die optimal auf den Versuchsaufbau zugeschnitten sind (47). Hierfür wurden in Studien homogene Phantome mit maßgefertigten Anordnungen, Größen und Kontrasten von Testmustern für Niedrigkontrastdetektierbarkeitsexperimente verwendet (48-50). Selbstgefertigte Phantome aus homogenen Materialien wurden auch für HU- und CNR-Auswertungen eingesetzt (8, 51). Für CT-gestützte Interventionen besteht eine besondere Anforderung darin, dass das Phantommaterial Nadelplatzierungen ermöglichen muss. Zu diesem Zweck wurden in verschiedenen Studien einfache Quader aus Gelatine oder Schaumstoff verwendet (52-54).

Homogene Phantome sind geeignet zur technischen Bewertung von CT-Systemen, unterscheiden sich aber von Patienten. Das Ziel von anthropomorphen Phantomen hingegen besteht darin, Eigenschaften des Menschen in Bezug auf Form, Größe, Anatomie und Strahlenschwächung nachzuahmen. Die ersten anthropomorphen Phantome wurden für die Strahlentherapie entwickelt, wobei menschliche Skelette in homogene Materialkompositionen eingebettet wurden (55). Heute stehen verschiedene Arten von anthropomorphen Phantomen zur Simulation verschiedener Körperabschnitte und -konfigurationen zur Verfügung. Einschränkungen in der Simulation von Patienten bestehen weiterhin dadurch, dass anthropomorphe Phantome weitestgehend aus homogenen Materialien hergestellt werden und Standardformen und -größen besitzen.

1.5. 3D-Druck von CT-Phantomen

3D-Druck beschreibt eine Gruppe von Technologien zur Herstellung dreidimensionaler Objekte durch schichtweises Zusammenfügen von Werkstoffen. Da CT-Bilddaten detaillierte anatomische Informationen enthalten, können sie als Grundlage für den 3D-Druck von patientenspezifischen Modellen verwendet werden. Hieraus ergibt sich auch Potenzial für die Herstellung realistischer CT-Phantome.

3D-Drucker benötigen spezielle Dateieingabeformate (z. B. STL), die dreidimensionale Informationen über die Kontur des herzustellenden Objekts enthalten. Um solche Dateien auf Grundlage von CT-Daten zu erstellen, findet zunächst eine Segmentierung der für die 3D-Modellierung relevanten Strukturen statt. Anschließend wird ein dreidimensional rekonstruiertes Modell erstellt, das in ein 3D-druckbares Dateiformat exportiert wird. Aus dieser Datei wird von der Steuerungssoftware des 3D-Druckers die Kontur der einzelnen Schichten berechnet, die im Herstellungsprozess schrittweise aufeinander aufgebaut werden und schließlich das finale Modell ergeben.

Wichtige, kommerziell erhältliche 3D-Druckverfahren, die zur Herstellung von CT-Phantomen verwendet wurden, sind Fused Deposition Modeling (FDM) und Material Jetting (MJ). FDM-Drucker extrudieren geschmolzene Kunststofffilamente, die dann schichtweise auf einer Bauplattform aushärten. FDM wurde beispielsweise verwendet, um geometrische CT-Phantome und Gefäßmodelle herzustellen (56, 57). MJ-Drucker geben photosensitive Kunststoffe ab, die durch UV-Strahlung aushärten. MJ wurde beispielsweise verwendet, um geometrische Phantome, Gehirn- und Lebermodelle für die CT herzustellen (58, 59).

Die Leistung von 3D-Druckverfahren zur Herstellung realistischer Phantome auf Basis von CT-Datensätzen lässt sich daran messen, inwieweit Anatomie und Schwächungseigenschaften originalgetreu nachgebildet werden. 3D-Druckverfahren wie Material Jetting weisen dahingehend Einschränkungen auf, da sie homogene Materialien verarbeiten, deren CT-Werte typischerweise eine eingeschränkte Spannbreite aufweisen (59, 60). Zudem sind bei der Verarbeitung von CT-Daten zu 3D-druckbaren Dateien Segmentierungs-, Rendering- und Korrekturschritte notwendig, die zu Verlust an anatomischen Informationen und Vereinfachung des 3D-Modells führen (61).

In der Entwicklung von realistischen CT-Phantomen bestehen daher zwei wesentliche Herausforderungen darin, CT-Daten verlustfrei zu verarbeiten und Materialien unterschiedlicher Strahlenabsorption selektiv so zu verteilen, dass Gewebedetails und Schwächungswerte originalgetreu zur Darstellung kommen. Hierzu sollten leistungsfähige 3D-Druckverfahren Kontrolle über die verarbeiteten Materialien ermöglichen und ausreichend Flexibilität bieten, um realistische Phantome aus beliebigen CT-Daten herzustellen.

1.6. Fragestellung und Zielsetzung

Die Computertomographie spielt eine Schlüsselrolle in der Diagnostik zahlreicher Erkrankungen, geht jedoch auch mit Risiken durch ionisierende Strahlung einher. Das Ziel klinischer CT-Bildgebung besteht daher darin, Patienten dosissparend zu untersuchen und gleichzeitig hochwertige Bilder für zuverlässige Diagnosen zu erzeugen. Bei der Umsetzung dieses Ziels haben Phantome zentrale Bedeutung, da sie als Referenzprüfkörper Standardisierung und Vergleichbarkeit schaffen und nach Belieben Strahlung ausgesetzt werden können. Etablierte CT-Phantome sind geeignet, um technische Leistungsmerkmale von CT-Systemen zu untersuchen, besitzen jedoch eingeschränkte Aussagekraft in Bezug auf klinische Bildgebung. Gleichzeitig nimmt die Komplexität in der Aufnahme und Befundung von CT-Bildern zu, sodass Methoden zur Bewertung klinischer Bildgebung an Bedeutung gewinnen. 3D-Druck bietet die Möglichkeit, hierfür auf Basis von CT-Datensätzen patientenspezifische CT-Phantome herzustellen. Allerdings sind gängige Verfahren für diesen Zweck durch technische Merkmale, Materialauswahl und Datenverarbeitung eingeschränkt.

Vor diesem Hintergrund bestand das Ziel dieser Arbeit darin, ein neues 3D-Druckverfahren zur realistischen Simulation des Menschen in der CT zu entwickeln und für die Evaluation von klinischen CT-Anwendungen zu verwenden.

2. Ergebnisse

2.1. 3D-Druck von realistischen CT-Phantomen

Originalarbeiten 1 bis 3 befassen sich mit der Entwicklung eines neuen 3D-Druckverfahrens zur Herstellung realistischer CT-Phantome auf Basis von CT-Datensätzen. Schwerpunkte lagen dabei auf der verlustfreien Verarbeitung von CT-Daten und auf der Kontrolle der Materialzusammensetzung. Das Verfahren gliedert sich in einen ersten Herstellungsschritt, bei dem strahlenschwächendes Material durch Druckverfahren auf Papier aufgebracht wird, und einen zweiten Schritt, in dem bedrucktes Papier zu mechanisch stabilen Phantomen mit realistischer Kontur verarbeitet wird.

2.1.1. Tintenstrahldruck zur Herstellung von realistischen CT-Phantomen (*Originalarbeit 1*)

Jahnke P, Limberg FR, Gerbl A, Ardila Pardo GL, Braun VP, Hamm B, Scheel M.

Radiopaque Three-dimensional Printing: A Method to Create Realistic CT Phantoms.

Radiology. 2017;282(2):569-75. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2016152710>.

Etablierte CT-Phantome sind geometrische oder anthropomorphe Phantome, die Form, Anatomie und Strahlenschwächung des Menschen vereinfacht simulieren (43, 62). Zum Zeitpunkt der Arbeit lagen bereits Studien vor, die kommerziell erhältliche 3D-Drucker verwendet haben, um auf Grundlage von CT-Datensätzen Phantome herzustellen (63, 64). Diese Ansätze unterlagen verfahrensbedingten Einschränkungen, die sich in relevantem Maße auf die Darstellung von Anatomie und Gewebe ausgewirkt haben. Das Ziel der Arbeit bestand daher darin, ein neues Verfahren zu entwickeln, um ausgehend von CT-Bildern detaillierte, patientenspezifische CT-Phantome herzustellen.

Es konnte gezeigt werden, dass konventionelle Tintenstrahldrucktechnologie in Verbindung mit kaliumiodidhaltiger Tinte (600 mg/ml) verwendet werden kann, um CT-Bilder aus klinischen Untersuchungen auf Papier zu drucken. Durch anschließendes Stapeln der bedruckten Papierblätter ließen sich dreidimensionale Objekte herstellen, die in der CT untersucht wurden und die die Patientenanatomie äußerst realistisch wiedergaben. Um darüber hinaus realistische HU zu erzielen, wurde eine Kalibrierungsroutine entwickelt, die eine Korrektur der Graustufen in den als Druckvorlage verwendeten CT-Bildern vornahm. Dies war notwendig, da bei dem Druckverfahren ein exponentieller Zusammenhang zwischen Graustufen und Tintenabgabe vorlag, der durch die Kalibrierungsroutine auf einen linearen Zusammenhang angepasst wurde. Da nach experimenteller Prüfung ebenfalls ein linearer Zusammenhang zwischen Tintenabgabe und gemessenen HU bestand, wurde dadurch sowohl eine realistische Darstellung von Anatomie als auch CT-Werten im Phantom erreicht.

Diese Studie zeigte, dass mit Tintenstrahldruck und iodhaltiger Tinte äußerst realistische CT-Phantome hergestellt werden können. Hierbei wurde der Einfluss der hohen Ordnungszahl von Iod auf CT-Werte

genutzt und es wurde eine Kalibrierungsroutine etabliert, um die Ioddeposition auf die gewünschten CT-Werte abzustimmen. Die Arbeit schaffte neue Voraussetzungen für die flexible Herstellung von CT-Phantomen auf Grundlage von CT-Daten und somit auch für die Herstellung von patientenspezifischen und maßgefertigten Phantomen mit individueller Anatomie und Pathologie.

2.1.2. Papierbasierter 3D-Druck von CT-Phantomen (*Originalarbeit 2*)

Jahnke P, Schwarz S, Ziegert M, Schwarz FB, Hamm B, Scheel M.

Paper-based 3D printing of anthropomorphic CT phantoms: Feasibility of two construction techniques.

Eur Radiol. 2019;29(3):1384-90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5654-1>.

Die folgende Arbeit führte die Entwicklungen aus Originalarbeit 1 fort, in der realistische CT-Phantome durch loses Stapeln von iodbedruckten A4-Papieren hergestellt wurden. Im nächsten Schritt sollten durch Verkleben und Zuschnitt der Papiere mechanisch stabile Phantome mit realistischer Kontur entstehen. Hierfür wurden Verfahren in Anlehnung an Laminated Object Manufacturing (LOM)-Techniken untersucht (65). Das Ziel bestand darin, Methoden zu entwickeln und zu evaluieren, um aus bedruckten Papieren mechanisch stabile CT-Phantome herzustellen.

Dafür wurden zwei Methoden untersucht und miteinander verglichen. Methode 1 verwendete einen kommerziell erhältlichen papierbasierten 3D-Drucker, der Papier im Din-A4-Format automatisch einziehen, stapeln, verkleben und auf die gewünschte Kontur zuschneiden konnte. Der Verklebeschritt erfolgte in dem vom Hersteller implementierten Verfahren durch ein Leimrad, das Leimstraßen auf das Papier setzte, bevor die darauffolgende Seite gestapelt und unter Druck verklebt wurde. Methode 2 verwendete flächig tonerbeschichtetes Papier, das in einer Heißpresse durch Aufschmelzen des Toners zunächst auf 5 mm hohe Stapel verklebt wurde. Anschließend wurde die gewünschte Kontur im Lasercutter zugeschnitten und schließlich wurden mehrere in dieser Weise bearbeitete 5-mm-Blöcke gestapelt und im Ofen zu einem Phantom verklebt. Mit beiden Verfahren wurde erfolgreich jeweils ein Kopf- und Halsphantom hergestellt. Vorteile von Methode 1 waren der hohe Grad an Automatisierung und die detaillierte äußere Phantomkontur. Der wesentliche Nachteil bestand darin, dass die zum Verkleben verwendeten Leimstraßen Artefakte in CT-Bildern des Phantoms verursachten. Methode 2 verarbeitete homogen mit Toner beschichtetes Papier zum Verkleben und wies daher keine Artefakte auf. Allerdings war der manuelle Arbeitsaufwand wesentlich höher und die Phantomkontur gab aufgrund der verarbeiteten 5-mm-Stapel die Patienten-anatomie weniger realistisch wieder.

Die in dieser Studie untersuchten Verfahren ergaben beide mechanisch stabile und realistische Kopf/Hals-Phantome aus iodbedrucktem Papier. Auf Grundlage der Untersuchungen ergab sich, dass die Vorteile beider Verfahren miteinander zu vereinen wären, indem der automatisierte und detailgetreue Ansatz (Methode 1) mit einer homogenen Klebeschicht (Methode 2) kombiniert wird. Dies wurde in späteren Arbeiten umgesetzt (Originalarbeiten 4 und 5).

2.1.3. Laserdruck von Weichteilphantomen (*Originalarbeit 3*)

Gerbl A, Lewin M, Zeiske T, Ziegert M, Schwarz FB, Hamm B, Scheel M, **Jahnke P.**

Characterization of office laser printers for 3-D printing of soft tissue CT phantoms.

J Med Imaging (Bellingham). 2019;6(2):021602. DOI: <https://doi.org/10.1117/1.JMI.6.2.021602>.

In Originalarbeit 1 wurde gezeigt, dass iodhaltige Tinten und Tintenstrahldruck verwendet werden können, um Anatomie und Schwächungswerte von Patienten realistisch in Phantome zu übertragen. Hierzu war es jedoch notwendig, Tintenstrahldrucker mit iodhaltiger Tinte zu befüllen und eine Graustufenkorrektur der Bildvorlagen vorzunehmen. Toner für Laserdrucker weisen bereits ab Werk ausreichend Schwächung auf, um Röntgenkontraste zu erzeugen (66). Die folgende Arbeit untersuchte daher Laserdruck als Alternative zum Tintenstrahldruck, um Papier mit kontrastgebendem Material zu bedrucken und den Herstellungsprozess zu vereinfachen.

Anhand von fünf Laserdruckern unterschiedlicher Hersteller wurde gezeigt, dass handelsübliche Toner Strahlung in der CT ausreichend schwächen, um sichtbare Kontraste zu erzeugen. Aufgrund ihrer chemischen Zusammensetzung bestanden Unterschiede zwischen den Schwächungseigenschaften einzelner Toner. Durch mehrfaches Bedrucken ließen sich die gemessenen HU linear steigern, wobei dreifaches Bedrucken mit dem am stärksten schwächenden Toner etwa 106 HU ergab. Im Gegensatz zu der in Originalarbeit 1 untersuchten Tintenstrahldrucktechnologie bestand bei allen Laserdruckern ein linearer Zusammenhang zwischen Graustufen der Druckvorlage und gemessenen HU, sodass keine Graustufenkorrektur notwendig war. Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurde ein Leberphantom hergestellt, dessen CT-Werte insgesamt gut mit denen des als Vorlage verwendeten CT-Datensatzes übereinstimmten. Das Phantom wurde für eine subjektive Auswertung von Bildqualität durch sieben Radiologen und Radiologinnen verwendet, wobei das klinische Standardprotokoll am besten bewertet wurde.

Diese Arbeit hat gezeigt, dass handelsübliche Laserdrucker ohne Manipulation der Druckerhardware oder Graustufen der Druckvorlage zur Herstellung von Weichteilphantomen für die CT verwendet werden können. Klare Einschränkungen bestanden jedoch in der Flexibilität und in der Kontrolle der Tonerzusammensetzung, wodurch beispielsweise nicht die gesamte Bandbreite menschlicher Schwächungswerte dargestellt werden konnte.

2.2. Bewertung und Optimierung von CT-Bildgebung mit 3D-gedruckten Phantomen

Die folgenden zwei Arbeiten befassen sich mit dem 3D-Druck von realistischen Halsphantomen mit Niedrigkontrastläsionen zur aufgabenbasierten Bewertung und Optimierung von CT-Techniken. Dabei wurden zunächst verschiedene Läsionskontraste untersucht, um die Detektierbarkeit in anatomischen Phantomen zu evaluieren. Darauf aufbauend wurden systematisch verschiedene Protokollparameter für die Halsbildgebung untersucht. Hierbei ergaben sich komplexe Wechselwirkungen in Bezug auf Bildqualität, auf deren Grundlage Dosisersparungen ohne Verlust an diagnostischer Leistung möglich waren.

2.2.1. 3D-Druck von CT-Phantomen mit Niedrigkontrastläsionen (*Originalarbeit 4*)

Ardila Pardo GL, Conzelmann J, Genske U, Hamm B, Scheel M, **Jahnke P.**

3D printing of anatomically realistic phantoms with detection tasks to assess the diagnostic performance of CT images.

Eur Radiol. 2020;30(8):4557-63. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06808-7>.

Aufgabenbasierte Methoden bewerten CT-Bildqualität anhand von Befundungsaufgaben und zielen darauf ab, die diagnostische Leistung in der klinischen Bildgebung zu erfassen (30, 32). Als Befundungsaufgabe wird häufig die Detektion von Niedrigkontrastläsionen in homogenen Phantomen verwendet. Hieraus ergeben sich Einschränkungen in der Übertragbarkeit, da einfache homogene Phantome nicht die Komplexität klinischer Diagnostik von Patienten widerspiegeln (33). Das Ziel der folgenden Arbeit bestand daher darin, die vorausgehend entwickelten Methoden zu verwenden, um realistische Halsphantome mit Niedrigkontrastläsionen für aufgabenbasierte CT-Bewertungen zu entwickeln und zu evaluieren.

Zu diesem Zweck wurden hypodense Läsionen mit 1 cm Durchmesser in klinische CT-Daten einer Halsuntersuchung eingefügt. Die manipulierten Bilder wurden verwendet, um Phantome mit Läsionen zwischen 10 und 40 HU Kontrast herzustellen, wobei die in Originalarbeit 1 und 2 beschriebenen Methoden verwendet wurden. Dabei wurde für den papierbasierten 3D-Druck eine homogene Klebeschicht aus Polyethylen verwendet, um Artefakte zu vermeiden. In der HU-Auswertung der Phantome wurden die Zielkontraste adäquat erreicht. In der Evaluation durch sieben Radiologen und Radiologinnen waren Läsionen bis 20 HU Kontrast mit hoher diagnostischer Unsicherheit behaftet und erst zwischen 20 und 30 HU nahm der Detektionserfolg merklich zu. Diese Werte lagen oberhalb der üblicherweise verwendeten Läsionskontraste bei aufgabenbasierten Bewertungen mit homogenen Phantomen, was sich durch die höhere Komplexität der Phantomumgebung erklären ließ.

Diese Arbeit stellte erstmals realistische Phantome mit Niedrigkontrastläsionen zur aufgabenbasierten Bewertung von CT-Bildqualität vor und schaffte dadurch neue Grundlagen, um CT-Systeme anhand von realistischen Bildgebungsszenarien zu evaluieren. Die Ergebnisse legten nahe, dass hierfür höhere Läsionskontraste verwendet werden sollten als üblicherweise bei homogenen Phantomen, um der höheren Komplexität der Detektionsaufgabe in einem realistischeren Kontext Rechnung zu tragen.

2.2.2. CT-Protokolloptimierung mit realistischen Phantomen (*Originalarbeit 5*)

Jahnke P, Conzelmann J, Genske U, Nunninger M, Scheel M, Hamm B, Diekhoff T.

Task-based assessment of neck CT protocols using patient-mimicking phantoms—effects of protocol parameters on dose and diagnostic performance.

Eur Radiol. 2020 Nov 5. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07374-8>. Epub ahead of print.

Klinische CT-Protokolle beeinflussen unmittelbar Dosis und Bildqualität von Patientenuntersuchungen. Vorausgehende Arbeiten haben gezeigt, dass hierbei erhebliche Unterschiede zwischen CT-Systemen und radiologischen Einrichtungen bestehen (23, 67). Daher haben verschiedene Initiativen Programme entwickelt, um CT-Protokolle anhand von Dosiswerten in Expertengremien zu harmonisieren (68, 69). Einflüsse auf Bildqualität wurden hierbei nicht als Bewertungsgrundlage erfasst, obwohl sie für erfolgreiche Protokolloptimierungen gleichsam bedeutend sind. Vor diesem Hintergrund bestand das Ziel darin, auf Grundlage von Originalarbeit 4 CT-Protokollparameter für die Halsbildgebung systematisch hinsichtlich Dosis und Bildqualität zu untersuchen und zu optimieren.

Hierzu wurden systematisch verschiedene Einstellungen von Röhrenspannung, Röhrenstrom, Pitch und Bildrekonstruktion miteinander kombiniert und die Detektion von Niedrigkontrastläsionen in Halsphantomen untersucht. In der Auswertung durch vierzehn Radiologen und Radiologinnen ergaben sich mehrere Protokollkombinationen, die im Vergleich zum klinischen Standardprotokoll Dosis einsparten, ohne Bildqualität einzubüßen. Hohes Potenzial für diagnostisch hochwertige und dosissparende Untersuchungen ergab sich durch die gleichzeitige Senkung von Röhrenspannung und Röhrenstrom in Verbindung mit iterativer Rekonstruktion und dem Standard-Pitch. Zudem zeigten sich komplexe Wechselwirkungen zwischen Protokollparametern, die Dosis und Bildqualität in komplexer Weise beeinflussten. Hieraus ergaben sich Möglichkeiten zur Protokolloptimierung und gleichzeitig Einschränkungen in der Übertragung von CT-Bewertungen auf verschiedene Protokollszenarien.

Diese Arbeit führte erstmals eine systematische Bewertung von CT-Protokollen mit aufgabenbasierten Methoden in einem realistischen Kontext durch. Es zeigte sich wesentliches Optimierungspotenzial, das sich aus komplexen Wechselbeziehungen von Aufnahme- und Rekonstruktionsparametern ergab. Die Ergebnisse legten nahe, dass Dosis eingeschränkte Aussagekraft in Bezug auf Bildqualität besitzt und dass CT-Technologien unter Berücksichtigung des untersuchungsspezifischen Protokollkontexts bewertet werden sollten.

2.3. Simulation von CT-gestützten Eingriffen

Originalarbeiten 6 und 7 knüpfen an die Entwicklung des 3D-Druckverfahrens an, indem dieses für die Simulation von CT-gestützten Eingriffen angepasst und verwendet wurde. Der Schwerpunkt in der Entwicklung lag auf der Einbringung von Schaumstoff zur Nadelplatzierung bei gleichzeitig realistischer Simulation von menschlicher Anatomie. Auf Grundlage des in dieser Weise veränderten Verfahrens wurden Phantome für CT-gestützte Eingriffe hergestellt und verwendet, um Simulationstraining von CT-gestützten periradikulären Therapien in einer Kohorte von Medizinstudierenden zu evaluieren.

2.3.1. 3D-Druck von Phantomen für CT-gestützte Eingriffe (*Originalarbeit 6*)

Jahnke P, Schwarz FB, Ziegert M, Almasi T, Abdelhadi O, Nunninger M, Hamm B, Scheel M.

A radiopaque 3D printed, anthropomorphic phantom for simulation of CT-guided procedures.

Eur Radiol. 2018;28(11):4818-23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5481-4>.

Trainingsprogramme an Simulatoren sind etablierter Bestandteil von Ausbildungscurricula in der Anästhesie und in operativen Fachgebieten. Für diese Bereiche ist gut belegt, dass durch die Simulation von klinischen Szenarien Fähigkeiten verbessert und Auszubildende auf Tätigkeiten an Patienten vorbereitet werden können (70, 71). Für CT-gestützte Eingriffe sind Simulatoren hingegen bislang kaum verfügbar und im Einsatz. Das Ziel der Arbeit bestand daher darin, realistische Phantome zur Simulation von CT-gestützten Eingriffen zu entwickeln und zu evaluieren.

Hierfür wurde die in Originalarbeit 1 etablierte Methodik verwendet, um CT-Bilder eines Abdomens mit iodhaltiger Tinte auf Papier zu drucken. Im Unterschied zu Originalarbeit 2 wurden die bedruckten Papiere wechselweise mit 1-mm-Polyethylenschaum gestapelt, verklebt und im Lasercutter auf die Patientenkontur zugeschnitten. Das Einfügen von porösem Polyethylenschaum machte Nadelplatzierungen möglich, verringerte jedoch auch die Dichte und den Anteil an iodbedruckten Papieren, die in dem Phantom verarbeitet wurden. Um dem daraus entstehenden Kontrastverlust entgegenzuwirken, wurde die Kaliumiodidkonzentration im Tintenstrahldruck auf 1000 mg/ml erhöht. Die CT-Werte des Phantoms waren zwar dennoch insgesamt niedriger als beim Patienten, die Anatomie kam jedoch realistisch zur Darstellung, was für den Zweck des Phantoms ausreichend war. Nach Fertigstellung wurde das Phantom mit einer schwarzen, undurchsichtigen Folie ummantelt, um den inneren Aufbau unkenntlich zu machen. Zur Evaluation führten zehn interventionell tätige Radiologen und Radiologinnen CT-gestützte periradikuläre Therapien an dem Phantom durch. Hierbei wurde darauf geachtet, dass der Aufbau im Untersuchungsraum und der Ablauf in gleicher Weise wie bei Patienten durchgeführt wurden. Die Auswertung zeigte, dass die Teilnehmenden die Simulation für äußerst realistisch und gut geeignet für Ausbildungszwecke hielten.

Diese Arbeit stellte erstmals ein realistisches, patientenspezifisches Phantom zur Simulation von CT-gestützten Eingriffen vor, das für Ausbildungszwecke und Untersuchungen von Interventionstechniken verwendet werden kann. Da die Herstellung auf Grundlage von CT-Daten erfolgte, weisen die Ergebnisse darauf hin, dass in analoger Weise auch Phantome mit pathologischen Merkmalen für Simulationszwecke bereitgestellt werden könnten.

2.3.2. Simulationstraining von CT-gestützten Eingriffen (*Originalarbeit 7*)

Braun VPB, Nunninger M, Hamm B, Scheel M, **Jahnke P.**

Training of CT-guided Periradicular Therapy in a Realistic Simulation Environment - Evaluation and Recommendations for a Training Curriculum.

Acad Radiol. 2020 Aug 14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.07.021>. Epub ahead of print.

Zum Zeitpunkt der Arbeit lagen bereits verschiedene Studien vor, die Simulationstraining von CT-gestützten Eingriffen an einfachen Modellen untersucht haben (52, 53). Offene Fragen waren, wie Simulationstraining gestaltet werden sollte, um Auszubildenden grundlegende Fähigkeiten effizient zu vermitteln, und wie sich Training in einer realistischen Simulationsumgebung auf den Lernerfolg auswirkt. Das Ziel der Arbeit war daher, Simulationstraining anhand von periradikulären Therapien und der in Originalarbeit 6 entwickelten Simulationsumgebung zu evaluieren und Empfehlungen für ein Ausbildungscurriculum zu etablieren.

Siebzehn Medizinstudierende nahmen an dem Training teil, das in drei Einheiten an Tag 0, 7 und nach Tag 28 mit jeweils sechs simulierten CT-gestützten periradikulären Therapien stattfand. Bereits nach der ersten Trainingseinheit zeigte sich ein signifikanter Zuwachs an Fähigkeiten, die mit größerem zeitlichem Abstand zwischen der zweiten und dritten Einheit teils wieder verloren gingen. Innerhalb der Trainingseinheiten verbesserten sich die Studierenden im Verlauf der ersten fünf, nicht jedoch bei der sechsten Durchführung der Intervention. Trotz individueller Unterschiede profitierten alle Teilnehmenden von dem Simulationstraining und schätzten die Simulation und ihren Wissenszuwachs positiv ein. Die Mehrheit fühlte sich bereits nach einer Trainingseinheit in der Lage, den trainierten Eingriff durchzuführen.

Das Simulationstraining konnte somit grundlegende Fähigkeiten für CT-gestützte Eingriffe effektiv vermitteln, wobei eine Einheit mit fünf Wiederholungen genügte, um den maximalen Lernerfolg zu erzielen. Die Ergebnisse legen nahe, dass das Training in kurzem zeitlichem Abstand zu den ersten Eingriffen an Patienten stattfinden sollte, um die erlernten Kenntnisse wirksam in die klinische Anwendung zu übertragen.

3. Diskussion

In dieser Habilitationsschrift wurden die Entwicklung und Anwendungen eines neuen 3D-Druckverfahrens zur Simulation des Menschen in der Computertomographie beschrieben. Als grundlegendes Prinzip wurde gezeigt, dass Tintenstrahldruck von CT-Bildern mit iodhaltiger Tinte auf Papier in Verbindung mit einer Kalibrierungsroutine geeignet ist, um äußerst realistische CT-Phantome zu entwickeln (*Originalarbeit 1*). Durch die Verarbeitung von iodbedruckten Papieren mittels papierbasierter 3D-Druckverfahren ließen sich anschließend mechanisch stabile Phantome mit realistischer Kontur herstellen (*Originalarbeit 2*). Neben Tintenstrahldruck war auch Laserdruck mit handelsüblichen Tonern geeignet, um realistische Weichteilphantome herzustellen, wobei jedoch weniger Flexibilität und Kontrolle von Materialzusammensetzung und Schwächungswerten bestanden (*Originalarbeit 3*). Durch Einfügen von Niedrigkontrastläsionen in CT-Bilder wurden mit dem neu entwickelten Verfahren realistische Phantome zur aufgabenbasierten Bewertung von CT-Bildqualität hergestellt (*Originalarbeit 4*). In einer darauf aufbauenden Evaluation von CT-Protokollen zeigten sich komplexe Zusammenhänge zwischen Protokollparametern, die sich auf diagnostische Bildqualität auswirkten und Möglichkeiten zur Protokolloptimierung ergaben (*Originalarbeit 5*). In *Originalarbeit 6* wurde das 3D-Druckverfahren angepasst, um Phantome zur realistischen Simulation von CT-gestützten Eingriffen zu entwickeln. In einer anschließenden Evaluation in einer Kohorte von Medizinstudierenden bewährte sich die Simulationsumgebung als effizient und effektiv zur Vermittlung von grundlegenden Fähigkeiten für CT-gestützte Eingriffe (*Originalarbeit 7*).

3.1. Strahlendichter 3D-Druck

In der Evaluation von CT-Technologien gilt es traditionell abzuwägen zwischen einem realistischen Umfeld in aufwändigen Patientenstudien mit eingeschränkten Untersuchungsmöglichkeiten und vereinfachten Simulationen mit gut verfügbaren und uneingeschränkt exponierbaren Phantomen. 3D-Druckverfahren zur Simulation des Menschen in der Computertomographie können diese Lücke schließen und ein realistisches Untersuchungsumfeld bei hoher Flexibilität, reproduzierbaren und vergleichbaren Konditionen liefern.

Handelsübliche 3D-Drucker wurden in verschiedenen Studien verwendet, um Phantome für die Röntgen- und CT-Bildgebung herzustellen (59, 72-77). Die Anwendungen reichten von maßgefertigten geometrischen Phantomen (72) über semianthropomorphe (73, 74) bis hin zu anthropomorphen Phantomen (59, 75-77). Diese Arbeiten haben gezeigt, dass 3D-Druck maßgefertigte Phantome mit individueller Kontur und Materialbeschaffenheit bereitstellen kann. Allerdings unterlagen die entwickelten Phantome auch verfahrensbedingten Einschränkungen, die sich auf die Flexibilität in der Herstellung und die Authentizität im Vergleich mit menschlichem Gewebe auswirkten.

3D-Drucker werden zur materialsparenden Herstellung von Objekten vertrieben, deren Wechselwirkung mit Röntgenstrahlung keine relevante Rolle spielt. Daraus ergibt sich, dass verfügbare Baumaterialien für 3D-Drucker nicht in Bezug auf Strahlenschwächungseigenschaften optimiert sind. Es handelt sich um homogene Materialien, die mechanische Anforderungen erfüllen, aber keine detaillierte Darstellung von Gewebedetails ermöglichen. Um diesem Problem entgegenzuwirken, wurden in verschiedenen Arbeiten Multimaterialdrucker verwendet, mit denen durch mehrere Baumaterialien verschiedene Kontraste erzeugt werden konnten (59, 72).

Nichtsdestotrotz bleiben Beschränkungen von Materialeigenschaften in Bezug auf Röntgenstrahlung bestehen. In zwei Arbeiten zu Material Jetting lagen typische Materialwerte beispielsweise zwischen 60 und 140 HU (59, 60). Um die eingeschränkte Bandbreite an Schwächungswerten zu erweitern, wurde Stützmaterial untersucht, das von 3D-Druckern zur Unterstützung an überhängenden Bauteilen angebracht und nach der Herstellung entfernt wird (78, 79). Da hierbei geringe mechanische Anforderungen bestehen, ist Stützmaterial häufig porös und weist durch das Nebeneinander von material- und lufthaltigen Strukturen niedrige HU auf. Um CT-Werte von Baumaterialien zu steigern, wurden in verschiedenen Arbeiten Filamente für Fused Deposition Modeling untersucht, die mit Bismut versetzt wurden (80, 81). Durch diese Ansätze ließ sich das Spektrum an verfügbaren Materialien zum 3D-Druck von CT-Phantomen zwar erweitern. Grundlegende Einschränkungen bleiben aber bestehen, da sich Baumaterialien nicht beliebig verändern, vermischen und dosieren lassen, um die fein abgestuften Schwächungswerte von menschlichem Gewebe zu imitieren.

Eine weitere Herausforderung besteht in der Verarbeitung von CT-Daten für den 3D-Druck. 3D-Drucker erwarten Dateiformate, die Informationen über die Kontur der herzustellenden Objekte enthalten. Um solche Dateien aus CT-Bildern zu erstellen, wird die Kontur segmentiert, in ein 3D-druckbares Dateiformat exportiert und hier virtuell für den 3D-Druck optimiert (82, 83). Dabei geht ein Großteil der Informationen aus dem ursprünglichen CT-Datensatz verloren. 3D-Drucker sind geschlossene Systeme, die wenig Zugriffsmöglichkeiten auf die Druckersteuerung und Materialverarbeitung zulassen. In einer Arbeit wurde daher die Datenkommunikation mit einem Multimaterial-3D-Drucker abgefangen, entschlüsselt und manipuliert, um Pixelinformationen aus Bilddaten in den 3D-Druck einfließen zu lassen (33). Dieser Systemeingriff stellt einen Ansatz dar, um den Einsatz von 3D-Druckern für die Herstellung von CT-Phantomen zu erweitern.

Die in den Originalarbeiten 1 und 2 beschriebenen Verfahren vermieden die vorausgenannten Einschränkungen, indem Prozessschritte zur Steuerung von Strahlenschwächung (Tintenstrahldruck) und mechanischer Stabilität (papierbasierter 3D-Druck) voneinander getrennt wurden. CT-Bilder wurden direkt mit strahlenschwächenden Tinten auf Papier gedruckt, wobei alle in den Bildern enthaltenen Informationen übertragen und die Darstellung der inneren Phantomstrukturen gesteuert wurden. Der Konturexport in 3D-druckbare Dateien diente anschließend lediglich dem Zusammen-

fügen der bedruckten Papiere zu mechanisch stabilen Phantomen mit patientenspezifischer Kontur. Das Verfahren folgte insgesamt dem logischen Aufbau von CT-Datensätzen, indem Papiere mit zweidimensional abgebildeten Patienten analog zu CT-Bildern im DICOM-Viewer gestapelt und zu Modellen mit dreidimensionalem Informationsgehalt zusammengefügt wurden.

Das als Drucksubstrat verwendete Papier diente der Aufnahme und Fixierung von iodhaltigen Tinten und der mechanischen Stabilität der Phantome. Papier besteht aus Zellulose und lieferte unbedruckt CT-Werte, die menschlichem Fettgewebe entsprachen. Durch Tintenauftrag ließen sich diese bis hin zu knochenäquivalenten Werten steigern. Dazwischen liegende HU konnten fein abgestuft werden, wobei das Inkrement von der Tintenkonzentration und Datenverarbeitung abhing. Wird beispielsweise eine Tintenkonzentration zur Grundlage genommen, die einen HU-Bereich von -80 bis 1200 abdeckt, ergibt sich rechnerisch ein Inkrement von 5 HU, wenn 8-Bit-Bilder mit 256 Graustufen gedruckt werden. Tinten verschiedener Konzentrationen und Mehrfachdruck können das Inkrement verringern beziehungsweise die HU-Spannbreite erweitern. Flexibilität und Kontrolle in der Tintenzusammensetzung waren ein wesentlicher Vorteil gegenüber den in Originalarbeit 3 untersuchten Tonern, die diese Steuerungsmöglichkeit nicht boten.

Die Grundlage für die Nachbildung von CT-Werten gemäß den als Druckvorlage verwendeten CT-Daten bestand in der einheitlichen Kalibrierung von CT-Systemen, wobei Graustufen von CT-Bildern mit linearen Schwächungskoeffizienten von Geweben korrelieren. Unter der Voraussetzung von Linearität ließ sich die Tintenabgabe mittels Graustufen dadurch so steuern, dass Schwächungsinformationen direkt auf das Papier übertragen wurden. In Originalarbeit 1 wurde gezeigt, dass dies durch eine Kalibrierungsroutine auch dann möglich ist, wenn zwischen Graustufen und Druckerabgabe keine linearen Voraussetzungen bestehen.

Die Kalibrierung erfolgte unter Annahme eines definierten Strahlenspektrums, da die Strahlenschwächung der Phantome maßgeblich durch iodhaltiges Material bestimmt wurde. Iod besitzt im Gegensatz zu den meisten menschlichen Geweben eine hohe Ordnungszahl und der lineare Schwächungskoeffizient ist in der CT stark energieabhängig. Daraus ergibt sich, dass iodhaltige Phantome CT-Werte von nativem Gewebe nicht über verschiedene Spektren hinweg realistisch wiedergeben. Durch die Kalibrierung lässt sich somit lediglich HU-Äquivalenz für das der Kalibrierung zugrunde liegende Strahlenspektrum erzielen.

Inwiefern dies eine Einschränkung darstellt, hängt von der Zielanwendung ab. Kontrastmittelgestützte CT-Untersuchungen von Patienten unterliegen beispielsweise ebenfalls iodbedingten Einflüssen des Strahlenspektrums (8, 84). Ist lediglich realistische Anatomie von Bedeutung wie zur Simulation von CT-gestützten Eingriffen (Originalarbeiten 6 und 7), spielen CT-Werte keine wesentliche Rolle. Bestimmte Anwendungen können es in Zukunft jedoch wünschenswert machen, CT-Werte

beziehungsweise lineare Schwächungskoeffizienten von nativem Gewebe spektrenunabhängig nachzubilden. Die materialwissenschaftlichen Grundlagen wurden hierfür bereits umgesetzt (85). Iodhaltiges Material wurde auch in einem 3D-Druckverfahren beigemischt, bei dem Binder mittels Tintenstrahl-Druck auf Pulver aufgetragen wurde, um dieses schichtweise auszuhärten (86). Allerdings bestanden hier ähnlich wie bei anderen 3D-Druckern eingeschränkte Möglichkeiten zur Steuerung der Technologie und Materialkomposition für die Phantomherstellung (87). Papierbasierte Ansätze mit Tintenstrahl- und Laserdruck wurden in weiteren Studien verwendet, um Röntgenphantome für die Angiographie (88), Mammographie (66, 89), Untersuchung von Neugeborenen (90) sowie CT-Phantome für die Leberbildgebung herzustellen (91). Hierbei wurden verschiedene Druckermodelle und neben iod- auch bromhaltige Tinten verwendet. Diese Arbeiten illustrieren die Vielseitigkeit des Verfahrens und die Flexibilität hinsichtlich verschiedener Materialien und Anwendungen.

3.2. Phantome in der Bewertung von CT-Diagnostik

Klinische CT-Diagnostik ist geprägt durch hohe Komplexität und Diversität von Aufnahme- und Rekonstruktionstechniken. In Anbetracht steigender Untersuchungszahlen besteht das Bestreben, Dosis bei jeder einzelnen Untersuchung einzusparen. Gleichzeitig steigen Anforderungen an CT-Bilder im Hinblick auf präzisere Diagnosen und neue diagnostische Verfahren insbesondere im Zusammenhang mit quantitativer Diagnostik und künstlicher Intelligenz. Vor diesem Hintergrund ist es von Bedeutung, klinische Bildgebung durch aussagekräftige Methoden zu beurteilen, zu vergleichen und zu optimieren. Einschränkungen von geometrischen CT-Phantomen sind dahingehend, dass ihr Zweck in der Bewertung von technischen Leistungsmerkmalen besteht, die zwar Gegenstand von Qualitätssicherungsmaßnahmen sind, aber keine aussagekräftige Bewertung von klinischer Bildgebung liefern (32). Realistische CT-Phantome haben das Potenzial, diese Einschränkung zu überwinden.

Bildqualität unterliegt komplexen Einflüssen von CT-Techniken und die Definition von adäquater Bildqualität gemäß dem ALARA-Prinzip hängt letztlich von der klinischen Fragestellung an CT-Untersuchungen ab. Beispielsweise können für die Suche nach Nierensteinen andere Kriterien gelten als für die Detektion von Lebermetastasen. Experimentelle Bewertungen von CT-Bildgebung können unmöglich jede erdenkliche diagnostische Situation umfassend evaluieren. Die Aufgabe leistungsstarker Bewertungsmethoden besteht darin, Bildqualität stellvertretend für das Spektrum klinischer Diagnostik zu evaluieren und aussagekräftige Ergebnisse zu liefern, die sich auf die Bildgebung von Patienten übertragen lassen (32). Zu diesem Zweck findet sich das medizinische Ziel von CT-Bildgebung als zentraler Gegenstand von aufgabenbasierten Bewertungsmethoden wieder, die Such- und Detektionsaufgaben in Anlehnung an klinische Diagnostik evaluieren (30). Demselben Prinzip folgend erhöhte Originalarbeit 4 in Anlehnung an klinische Bildgebung die Komplexität im Vergleich zu Bewertungen mit einfachen geometrischen Phantomem (34).

Die Ergebnisse lieferten starke Hinweise auf die Bedeutung von Phantomeigenschaften, da die Detektionsergebnisse schlechter waren als in Studien mit vergleichbaren Läsionen und geometrischen Phantomen (49, 58). Damit wurden Beobachtungen einer vorausgehenden Arbeit gestützt, die einen direkten Vergleich zwischen einfachen und komplexeren Phantomen durchführte (33). Realistische Anatomie verändert die Wahrnehmung von Befunden (92-96), beeinflusst Dosiseffekte (33, 94, 95) und kann komplexe Auswirkungen auf Bildeigenschaften bei iterativer Rekonstruktion haben (97, 98). Vor diesem Hintergrund sollten CT-Bewertungen in einem möglichst realistischen Umfeld stattfinden, um Übertragbarkeit auf klinische Bildgebung zu gewährleisten (33). Originalarbeiten 1 bis 5 haben hierfür von verfahrenstechnischer Seite bis hin zur Anwendung neue Voraussetzungen geschaffen.

Dabei beruhte die Entwicklung von Phantomen mit künstlich eingefügten Niedrigkontrastläsionen auf Verfahrensmerkmalen der in den Originalarbeiten 1 und 2 etablierten Methoden, wonach Informationen aus CT-Bildern verlustfrei in Phantome übertragen werden können. Dies beinhaltete demnach auch manipulierte CT-Daten, was Möglichkeiten zur virtuellen Modellierung und Bearbeitung von CT-Daten für maßgefertigte Phantome eröffnete. Die Ergebnisse zeigten, dass auf dieser Grundlage verschiedene Konzepte in der Gestaltung von Phantomen für verschiedene Anwendungen flexibel umsetzbar sind (47).

Eine solche Anwendung besteht beispielhaft in der Untersuchung und Optimierung von klinischen CT-Protokollen. Entwicklungen in der CT sind geprägt durch Innovationen, die die diagnostische Leistung erweitern und Dosis reduzieren (14). Ebenso wichtig ist jedoch auch, dass die bestehenden CT-Technologien effizient eingesetzt werden, worin wesentliches Optimierungspotenzial besteht (23, 67). In institutsübergreifenden Protokollrevisionen konnten in diesem Zusammenhang Dosiswerte für häufige CT-Untersuchungen zwischen Instituten angeglichen und Dosisausreißer reduziert werden (68, 69). Bildqualität wurde dabei zwar auf Expertenebene diskutiert, konnte jedoch nicht systematisch in die Protokollbewertung einfließen. Hieraus ergeben sich mögliche Auswirkungen auf die diagnostische Sicherheit, da Dosis ein limitierter Indikator für Bildqualität ist, insbesondere bei systemübergreifenden Vergleichen von CT-Bildgebung (33, 99). Daher optimierte Originalarbeit 5 ein CT-Protokoll scanner- und untersuchungsbezogen sowohl hinsichtlich Dosis- als auch Bildqualitätsmetriken.

Hierbei zeigten sich Vorteile von verringerter Röhrenspannung und iterativer Rekonstruktion ähnlich zu vorausgehenden Arbeiten, was durch vermehrten Bildkontrast und vermindertes Rauschen erklärt werden kann (100, 101). Allerdings ergaben sich die Vorteile vor allem aus der Kombination der Parameter, sodass Auswirkungen einzelner Parameter nicht protokollübergreifend verallgemeinerbar waren. Diese Beobachtungen liefern einen Erklärungsansatz für gegensätzliche Studien, die keine Vorteile verringerter Röhrenspannung und iterativer Rekonstruktion fanden (27, 49). Die beobachteten Synergien von CT-Techniken eröffneten Möglichkeiten zur Dosisreduktion und Verbesserung von Bildqualität. Sie spiegeln gleichzeitig die Komplexität in der Bewertung von CT-

Diagnostik wider, die in Originalarbeit 5 innerhalb eines CT-Systems und für eine Anwendung untersucht wurde und sich im Vergleich von verschiedenen Scannern und durch Einbeziehung unterschiedlicher diagnostischer Auswertungen erweitern lässt (102, 103). Die in Originalarbeit 1 bis 5 beschriebenen Methoden leisteten einen grundlegenden Beitrag, um solche Arbeiten zu ermöglichen.

3.3. Phantome in der CT-gestützten Intervention

CT-Bildgebung ermöglicht präzise gesteuerte minimalinvasive Interventionen, die in vielen Fällen offene und komplikationsträchtigere Eingriffe vermeiden können. Die Ausbildung in der CT-Intervention erfolgt in den meisten Fällen direkt an Patienten, indem Auszubildende schrittweise von einfachen zu komplizierteren Eingriffen geführt werden. Training an Simulatoren wird selten eingesetzt, obwohl der Nutzen in anderen Fachgebieten gut belegt ist (70, 71). In verschiedenen Arbeiten wurde berichtet, dass Simulatoren Fähigkeiten effektiv vermitteln (104), die Patientensicherheit erhöhen (105, 106) und Kosten senken können (107). Daher ist davon auszugehen, dass Simulatoren auch in der CT-Intervention Potenzial besitzen, grundlegende Fähigkeiten sinnvoll in einer geschützten Umgebung zu vermitteln.

Da CT-gestützte Eingriffe verschiedene Fähigkeiten in der Ausführung und Koordination von Tätigkeiten am Patienten und CT-Gerät unter Einhaltung von Sterilität und Verwendung von Interventionswerkzeug und Strahlenschutzrüstung erfordern, verfolgte Originalarbeit 6 ein Konzept, bei dem all diese Tätigkeiten unter möglichst gleichen Bedingungen wie bei Patienten stattfinden sollten. Dies beinhaltete zum einen die realistische Simulation von Patienten und zum anderen einen authentischen Aufbau direkt am CT-Gerät. Im Unterschied zu vorausgehenden Arbeiten konnten durch die geschaffene Simulationsumgebung Prozessschritte zur technischen Durchführung von periradikulären Therapien umfassend und realistisch von der Planung bis zur simulierten Medikamentengabe abgedeckt werden (52, 53, 108). Die Evaluationen in Originalarbeiten 6 und 7 zeigten, dass sowohl interventionell erfahrene als auch unerfahrene Studienteilnehmende das Konzept positiv bewerteten, was maßgeblich auf die Authentizität zurückgeführt wurde.

Die Voraussetzung zur Phantomentwicklung für diese Zwecke bestand darin, dass hierfür realistische Anatomie, aber keine realistischen CT-Werte erforderlich waren. Auf dieser Grundlage konnten die in Originalarbeit 1 bis 3 beschriebenen Verfahren angepasst werden, indem poröser Schaumstoff zur Nadelplatzierung zwischen iodbedrucktes Papier eingefügt wurde. Hierbei genügte der anatomische Informationsgehalt des Papiers, da die Schichtdicke der CT-Aufnahmen über der Höhe des Schaumstoffs lag und das CT zwischen benachbarten Schichten interpolierte.

Vorausgehende Studien zeigten den Nutzen von Simulationen für verschiedene Ausbildungsaspekte in der CT-Intervention, was Originalarbeit 7 durch eine detaillierte Trainingsevaluation von CT-gestützten periradikulären Therapien bestätigte (52, 53, 108, 109). Dabei wurden in den verschiedenen Arbeiten

verschiedene Konzepte mit kontinuierlichem Training oder mehreren Trainingseinheiten in unterschiedlichen Zeitabständen vorgeschlagen. Im Gegensatz hierzu legte Originalarbeit 7 nahe, dass ein einziges Training für Auszubildende genügt, um den Nutzen der Simulation voll auszuschöpfen.

Der Zweck von Simulation besteht darin, grundlegende Fähigkeiten für verschiedene klinische Szenarien zu vermitteln und den Beginn der Ausbildung, der durch schnellen Wissenszuwachs, aber auch Unsicherheit, langsames Arbeiten und Fehler geprägt ist, in einem geschützten Trainingsumfeld durchzuführen (110). Ein hoher Grad an Authentizität kann dabei unterstützen, diesen Ausbildungsabschnitt effizient umzusetzen, aber auch falsche Sicherheit vermitteln und zu Selbstüberschätzung führen (108, 111-113). Die Ergebnisse aus Originalarbeit 7 wiesen darauf hin, dass extensives Simulationstraining dies fördern und Teilnehmende eher an die Simulation gewöhnen als besser auf klinische Eingriffe vorbereiten könnte. Vor diesem Hintergrund kann eine einzige Trainingseinheit nicht nur als besonders effizient, sondern auch als zielführend angesehen werden, um Auszubildende auf darauffolgende, supervidierte Lernschritte an Patienten vorzubereiten.

In verschiedenen Arbeiten wurden kommerziell erhältliche oder 3D-gedruckte Wirbelsäulenmodelle in homogene Materialien wie Schaumstoff oder Gelatine eingebettet, um wirbelsäulennahe Eingriffe in der CT zu simulieren (108, 114, 115). Die in Originalarbeit 6 beschriebene Methodik bot den Vorteil, dass neben knöchernen auch Weichteilstrukturen realistisch dargestellt wurden. Daraus ergibt sich in Zukunft die Möglichkeit, individuelle Anatomien und Pathologien wie spezielle Raumforderungen für kompliziertere Eingriffe zu simulieren. Zudem bestehen neben Ausbildung weitere Einsatzgebiete in der Entwicklung und Evaluation von Interventionstechniken (116).

3.4. Limitationen

Limitationen ergeben sich im Entwicklungsstand des 3D-Druckverfahrens in Originalarbeiten 1 bis 3 bei der Simulation von Hohlräumen und bei der spektrunabhängigen Darstellung von nativen Geweben. Da Papier als Substrat fettäquivalente Schwächungskoeffizienten aufwies, war ohne Papieraussparungen keine Darstellung von niedrigeren CT-Werten möglich, was im Wesentlichen lufthaltige Strukturen wie die Nasennebenhöhlen betraf. Aufgrund der Energieabhängigkeit von iodhaltigem Material musste die Kalibrierung der Tintenabgabe unter Berücksichtigung eines festgelegten Strahlenspektrums erfolgen. Hieraus ergibt sich, dass CT-Werte von nativen Geweben nicht spektrunübergreifend simuliert werden konnten. In der Anwendung für CT-Diagnostik konnten Originalarbeiten 4 und 5 lediglich erste Beispiele zeigen. Die Ergebnisse waren auf das verwendete CT-System und die untersuchten diagnostischen Anwendungen beschränkt und können in der Übertragung auf andere Systeme und Anwendungen abweichen. Weiterhin zeigten sich zwar durch den Vergleich mit vorausgehenden Arbeiten starke Hinweise auf den Einfluss von Phantomeigenschaften auf CT-Bewertungen, allerdings wurde kein eigener Vergleich mit

geometrischen Phantomen durchgeführt. In der Evaluation von CT-gestützten Eingriffen lieferten die in Originalarbeiten 6 und 7 verwendeten Phantome realistische Anatomie, haptische Eigenschaften wurden von interventionell tätigen Radiologen und Radiologinnen jedoch mittelmäßig bewertet. Komplikationen wie Blutungen oder Patientenbewegung konnten nicht simuliert werden. Die Simulation war weiterhin beschränkt in der Einbringung von Fremdmaterial, da beispielsweise Kontrastmittelgaben oder Drainageneinlagen die Phantome beschädigt hätten. Medizinstudierende wurden für das Simulationstraining in dem Bestreben rekrutiert, vergleichbare Grundvoraussetzungen zwischen den Teilnehmenden zu schaffen. Allerdings haben auszubildende Radiologen und Radiologinnen in der Regel bereits fundiertere Kenntnisse im Umgang mit CT-Bildern. Zudem waren auf Grundlage der Evaluation von CT-gestützten periradikulären Therapien keine Rückschlüsse auf die Effektivität der Simulation für kompliziertere Eingriffe möglich.

3.5. Ausblick

Die Qualität von CT-Bildern entscheidet, inwiefern Diagnosen zuverlässig gestellt werden können. Dies gilt gleichermaßen für Auswertungen, die durch Computer unterstützt oder durchgeführt werden. Beispielsweise unterliegen quantitative Bildmerkmale in wesentlichem Maße den Einflüssen von Aufnahme- und Rekonstruktionstechniken (117). Die Perspektive für künstliche Intelligenz besteht in der Entwicklung von den derzeit vornehmlich als Befundungshilfen eingesetzten Algorithmen hin zu autonom arbeitenden Systemen. In Zukunft werden Methoden benötigt, um diese in der klinischen Anwendung zu evaluieren und zu überwachen (118). Realistische Referenzstandards mit bekannter Grundwahrheit können dazu beitragen, diese Aufgaben umzusetzen und Einflüsse von Bildgebung systematisch in die Anwendung einfließen zu lassen.

Weiteres zukünftiges Potenzial besteht auf Grundlage der in dieser Habilitationsschrift zusammengefassten Arbeiten in der Weiterentwicklung des 3D-Druckverfahrens. Gewebeäquivalente Tinten wurden bereits entwickelt und können in Zukunft verfahrenstechnisch umgesetzt werden, um native Gewebe spektrenunabhängig zu simulieren (85). Sofern es gelingt, menschliches Gewebe in einem breiten Energiebereich zu simulieren, können dadurch dosimetrische Anwendungen in der Strahlentherapie eröffnet werden, beispielsweise um Bestrahlungspläne patientenspezifisch zu verifizieren (119). Dabei besteht das zugrunde liegende Prinzip genau wie in der CT darin, durch die Simulation der klinischen Situation aussagekräftige Bewertungen in Bezug auf die klinische Anwendung am Patienten zu erhalten.

4. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Methoden entwickelt und erforscht, um den Menschen in der Computertomographie zu simulieren. Zu diesem Zweck wurde ein neues 3D-Druckverfahren entwickelt (*Originalarbeiten 1 bis 3*), mit dem patientenspezifische Phantome hergestellt und für die Evaluation von CT-Diagnostik (*Originalarbeiten 4 und 5*) und von CT-gestützten Eingriffen verwendet wurden (*Originalarbeiten 6 und 7*).

Handelsübliche 3D-Drucker bieten die Möglichkeit, aus CT-Daten Objekte mit patientenspezifischen Konturen herzustellen, unterliegen aber Einschränkungen in der Daten- und Materialverarbeitung, die sich maßgeblich auf die Herstellung von CT-Phantomen auswirken. In *Originalarbeit 1* wurde gezeigt, dass diese Einschränkungen überwunden werden können, indem CT-Bilder mit Tintenstrahldruck und kaliumiodidhaltigen Tinten (600 mg/ml) direkt auf Papier gedruckt werden. Erfolgt dies stapelweise analog zur virtuellen Struktur von CT-Datensätzen, entstehen dreidimensionale Objekte, die Anatomie und Pathologie von Patienten realistisch darstellen. Mithilfe einer Kalibrierungsroutine konnte der Iodauftrag so gesteuert werden, dass CT-Werte von Patienten realistisch dargestellt wurden. Durch diese Arbeit wurde der Grundstein für ein neues Verfahren gelegt, mit dem äußerst flexibel Phantome für die CT hergestellt werden können, einschließlich patientenspezifischer Phantome.

Nachdem durch diese Entwicklungen Schwächungseigenschaften präzise gesteuert werden konnten, wurden in *Originalarbeit 2* Methoden untersucht, um aus iodbedrucktem Papier mechanisch stabile Phantome herzustellen. Im Vergleich zwischen zwei Verfahren stellte sich heraus, dass ein kommerziell erhältliches papierbasiertes 3D-Druckverfahren gut geeignet war, um das Papier automatisiert zu Objekten mit detaillierter Kontur zu verarbeiten. Allerdings führte Leimauftrag zu relevanten CT-Artefakten, was in dem zweiten Verfahren durch homogen aufgetragenes Tonermaterial als thermoaktivierbare Klebeschicht gelöst wurde. In späteren Arbeiten wurde dieses Prinzip beibehalten und der Toner durch eine homogene Polyethylenschicht ersetzt.

Die CT-Werte des als Substrat verwendeten Papiers entsprachen im Wesentlichen denen von menschlichem Fettgewebe. Um Gewebekontraste in der CT zu erzeugen, wurde der starke Einfluss der Ordnungszahl von iodhaltigem Material genutzt, das im Tintenstrahldruck selektiv aufgetragen wurde. Lasertoner enthalten Partikel, die bereits ohne Beimischung weiterer Materialien Kontraste in der CT erzeugen können. Daher wurden in *Originalarbeit 3* verschiedene Laserdrucker zur Herstellung von CT-Phantomen getestet. Im Gegensatz zu dem vorausgehend untersuchten Tintenstrahldruck zeigte sich für alle Geräte ein linearer Zusammenhang zwischen Graustufen im CT-Bild und Tonerabgabe, sodass ein Leberphantom ohne Hardware- oder Softwaremanipulationen hergestellt werden konnte. Allerdings bestanden dadurch auch wesentliche Einschränkungen in der Qualität und in der Flexibilität, da die verarbeiteten Materialien kaum beeinflussbar waren und nur eine limitierte Bandbreite von CT-Werten simuliert werden konnte.

Aus diesem Grund wurde in den nachfolgenden Arbeiten Tintenstrahldruck zur Verteilung von strahlenschwächendem Material auf Papier beibehalten. Da das Verfahren so konzipiert wurde, dass die Bildvorlage dabei direkt auf das Papier übertragen wurde, hat sich die Möglichkeit ergeben, auch manipulierte Bilddaten zu verarbeiten, um Phantome mit diagnostisch auswertbaren Befunden zu erzeugen. Zu diesem Zweck wurden in *Originalarbeit 4* Niedrigkontrastläsionen mit 1 cm Durchmesser in ein Hals-CT-Bild eingefügt und zur Herstellung von Phantomen verwendet. In der Auswertung zeigte sich, dass Radiologen und Radiologinnen unsicher in der Bewertung von Läsionen bis 20 HU Kontrast waren und die Detektion erst zwischen 20 und 30 HU Kontrast merklich zunahm.

Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurden Halsphantome mit 30-HU-Kontrast-Läsionen in *Originalarbeit 5* verwendet, um systematisch Einflüsse von CT-Protokollparametern zu untersuchen und ein Halsprotokoll hinsichtlich Dosis und Bildqualität zur Läsionsdetektion zu optimieren. Dabei konnten Protokollveränderungen identifiziert werden, die Dosis einsparten ohne diagnostische Bildqualität zu beeinträchtigen beziehungsweise die diagnostische Bildleistung sogar verbesserten. Weiterhin zeigte sich, dass Einflüsse einzelner Protokollparameter von komplexen Wechselwirkungen mit anderen Parametern abhängig waren, sodass sich der Nutzen einzelner CT-Techniken aus dem Protokollkontext ergab. Dies wiederum eröffnete Möglichkeiten zur Protokolloptimierung, indem synergetische Effekte zwischen Protokollparametern genutzt wurden.

Nachdem bereits gezeigt wurde, dass das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte 3D-Druckverfahren hohe Flexibilität in der Herstellung von CT-Phantomen bietet, wurde in *Originalarbeit 6* untersucht, inwiefern die Methodik angepasst werden kann, um CT-gestützte Interventionen zu ermöglichen. Hierzu wurde ein Phantom konstruiert, indem zwischen iodbedrucktes Papier Polyethylschaum eingefügt wurde, der Nadelplatzierungen ermöglichte. Dadurch wurden zwar CT-Werte des Phantoms gesenkt, aber die Anatomie kam dennoch realistisch zur Darstellung, was für den Zweck des Phantoms genügte. In einer Evaluation mit interventionell tätigen Radiologinnen und Radiologen wurde die dadurch geschaffene Simulationsumgebung für CT-gestützte Interventionen als realistisch und gut für Ausbildungszwecke geeignet bewertet.

Darauf aufbauend wurde in *Originalarbeit 7* ein Simulationstraining von CT-gestützten periradikulären Therapien in einer Gruppe von 17 Medizinstudierenden untersucht. Es zeigte sich, dass das Training Fähigkeiten effektiv verbesserte sowohl im Hinblick auf objektive Parameter als auch auf die Selbsteinschätzung der Teilnehmenden. Obwohl individuelle Unterschiede bestanden, profitierten alle Studierenden von dem Training. Nach einer Trainingseinheit mit fünf Wiederholungen wurde bereits der maximale Wissenszuwachs erreicht. Nach einer längeren Unterbrechung von mehr als vier Wochen gingen wiederum einige der gelernten Inhalte verloren. Daher wurde auf einen effizienten Einsatz der Simulation bei einem Training mit fünf Wiederholungen in kurzem zeitlichem Abstand zu den ersten Eingriffen an Patienten geschlossen.

In dieser Habilitationsschrift wurde die Entwicklung eines neuen 3D-Druckverfahrens zur Herstellung von realistischen CT-Phantomen beschrieben und es wurden erste Anwendungen zur Untersuchung von CT-Technologien und CT-gestützten Eingriffen gezeigt. Die hier dargestellten Entwicklungen bildeten die Grundlage für zwei Patentanmeldungen (85, 120). Für die Zukunft besteht das Potenzial zur Erschließung weiterer Einsatzgebiete, beispielsweise in der Evaluation von Diagnostik durch künstliche Intelligenz. Im Kern steht dabei stets die aussagekräftige Bewertung der klinischen Leistung mit dem Ziel, Patienten die bestmögliche Diagnostik im Sinne von effizienter Bildgebung und sicheren Diagnosen anzubieten. Die hier zusammengefassten Arbeiten sollen dazu einen grundlegenden Beitrag leisten.

5. In dieser Habilitationsschrift verwendete Veröffentlichungen

Originalarbeit 1:

Jahnke P, Limberg FR, Gerbl A, Ardila Pardo GL, Braun VP, Hamm B, Scheel M.

Radiopaque Three-dimensional Printing: A Method to Create Realistic CT Phantoms.

Radiology. 2017;282(2):569-75. DOI: 10.1148/radiol.2016152710.

Originalarbeit 2:

Jahnke P, Schwarz S, Ziegert M, Schwarz FB, Hamm B, Scheel M.

Paper-based 3D printing of anthropomorphic CT phantoms: Feasibility of two construction techniques.

Eur Radiol. 2019;29(3):1384-90. DOI: 10.1007/s00330-018-5654-1.

Originalarbeit 3:

Gerbl A, Lewin M, Zeiske T, Ziegert M, Schwarz FB, Hamm B, Scheel M, **Jahnke P**.

Characterization of office laser printers for 3-D printing of soft tissue CT phantoms.

J Med Imaging (Bellingham). 2019;6(2):021602. DOI: 10.1117/1.JMI.6.2.021602.

Originalarbeit 4:

Ardila Pardo GL, Conzelmann J, Genske U, Hamm B, Scheel M, **Jahnke P**.

3D printing of anatomically realistic phantoms with detection tasks to assess the diagnostic performance of CT images.

Eur Radiol. 2020;30(8):4557-63. DOI: 10.1007/s00330-020-06808-7.

Originalarbeit 5:

Jahnke P, Conzelmann J, Genske U, Nunninger M, Scheel M, Hamm B, Diekhoff T.

Task-based assessment of neck CT protocols using patient-mimicking phantoms—effects of protocol parameters on dose and diagnostic performance.

Eur Radiol. 2020 Nov 5. DOI: 10.1007/s00330-020-07374-8. Epub ahead of print.

Originalarbeit 6:

Jahnke P, Schwarz FB, Ziegert M, Almasi T, Abdelhadi O, Nunninger M, Hamm B, Scheel M.

A radiopaque 3D printed, anthropomorphic phantom for simulation of CT-guided procedures.

Eur Radiol. 2018;28(11):4818-23. DOI: 10.1007/s00330-018-5481-4.

Originalarbeit 7:

Braun VPB, Nunninger M, Hamm B, Scheel M, **Jahnke P.**

Training of CT-guided Periradicular Therapy in a Realistic Simulation Environment - Evaluation and Recommendations for a Training Curriculum.

Acad Radiol. 2020 Aug 14. DOI: 10.1016/j.acra.2020.07.021. Epub ahead of print.

6. Literaturverzeichnis

1. Beckmann EC. CT scanning the early days. *Br J Radiol.* 2006;79(937):5-8.
2. Nekolla EA, Schegerer AA, Griebel J, Brix G. Häufigkeit und Dosis diagnostischer und interventioneller Röntgenanwendungen. *Radiologe.* 2017;57(7):555-62.
3. Bundesamt für Strahlenschutz (BfS). <https://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medizin/diagnostik/roentgen/haeufigkeit-exposition.html>. Accessed 5 Feb. 2021.
4. Bernhard-Ströl C, Hachenberger C, Trugenberger-Schnabel A, Josef Peter J. Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung: Jahresbericht 2010. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU); Bundesamt für Strahlenschutz (BfS); 2012.
5. Löbrich M, Rief N, Kühne M, Heckmann M, Fleckenstein J, Rube C, et al. In vivo formation and repair of DNA double-strand breaks after computed tomography examinations. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(25):8984-9.
6. Redberg RF, Smith-Bindman R. We Are Giving Ourselves Cancer. *N.Y. Times.* 2014 Jan. 31, 2014;Sect. A.
7. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med.* 2007;357(22):2277-84.
8. Kalva SP, Sahani DV, Hahn PF, Saini S. Using the K-edge to improve contrast conspicuity and to lower radiation dose with a 16-MDCT: a phantom and human study. *J Comput Assist Tomogr.* 2006;30(3):391-7.
9. Kanal KM, Chung JH, Wang J, Bhargava P, Kohr JR, Shuman WP, et al. Image noise and liver lesion detection with MDCT: a phantom study. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(2):437-41.
10. Mayo-Smith WW, Hara AK, Mahesh M, Sahani DV, Pavlicek W. How I Do It: Managing Radiation Dose in CT. *Radiology.* 2014;273(3):657-72.
11. Litmanovich DE, Tack DM, Shahrzad M, Bankier AA. Dose reduction in cardiothoracic CT: review of currently available methods. *Radiographics.* 2014;34(6):1469-89.
12. Kalender WA, Wolf H, Suess C. Dose reduction in CT by anatomically adapted tube current modulation. II. Phantom measurements. *Med Phys.* 1999;26(11):2248-53.
13. Siegel MJ, Schmidt B, Bradley D, Suess C, Hildebolt C. Radiation Dose and Image Quality in Pediatric CT: Effect of Technical Factors and Phantom Size and Shape. *Radiology.* 2004;233(2):515-22.
14. Lell MM, Wildberger JE, Alkadhi H, Damilakis J, Kachelriess M. Evolution in Computed Tomography: The Battle for Speed and Dose. *Invest Radiol.* 2015;50(9):629-44.
15. Beister M, Kolditz D, Kalender WA. Iterative reconstruction methods in X-ray CT. *Phys Med.* 2012;28(2):94-108.
16. Geyer LL, Schoepf UJ, Meinel FG, Nance JW, Bastarrika G, Leipsic JA, et al. State of the Art: Iterative CT Reconstruction Techniques. *Radiology.* 2015;276(2):339-57.
17. Katsura M, Matsuda I, Akahane M, Sato J, Akai H, Yasaka K, et al. Model-based iterative reconstruction technique for radiation dose reduction in chest CT: comparison with the adaptive statistical iterative reconstruction technique. *Eur Radiol.* 2012;22(8):1613-23.
18. Singh S, Kalra MK, Gilman MD, Hsieh J, Pien HH, Digumarthy SR, et al. Adaptive Statistical Iterative Reconstruction Technique for Radiation Dose Reduction in Chest CT: A Pilot Study. *Radiology.* 2011;259(2):565-73.
19. Laqmani A, Buhk JH, Henes FO, Klink T, Sehner S, von Schultendorff HC, et al. Impact of a 4th Generation Iterative Reconstruction Technique on Image Quality in Low-Dose Computed Tomography of the Chest in Immunocompromised Patients. *Rofo.* 2013;185(08):749-57.
20. Singh R, Wu W, Wang G, Kalra MK. Artificial intelligence in image reconstruction: The change is here. *Phys Med.* 2020;79:113-25.
21. Ehman EC, Yu L, Manduca A, Hara AK, Shiung MM, Jondal D, et al. Methods for Clinical Evaluation of Noise Reduction Techniques in Abdominopelvic CT. *Radiographics.* 2014;34(4):849-62.
22. Mileto A, Guimaraes LS, McCollough CH, Fletcher JG, Yu L. State of the Art in Abdominal CT: The Limits of Iterative Reconstruction Algorithms. *Radiology.* 2019;293(3):491-503.

23. Racine D, Ryckx N, Ba A, Becce F, Viry A, Verdun FR, et al. Task-based quantification of image quality using a model observer in abdominal CT: a multicentre study. *Eur Radiol.* 2018;28(12):5203-10.
24. McCollough CH, Leng S, Yu L, Cody DD, Boone JM, McNitt-Gray MF. CT dose index and patient dose: they are not the same thing. *Radiology.* 2011;259(2):311-6.
25. Verdun FR, Racine D, Ott JG, Tapiovaara MJ, Toroi P, Bochud FO, et al. Image quality in CT: From physical measurements to model observers. *Phys Med.* 2015;31(8):823-43.
26. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128(1):305-10.
27. Euler A, Stieltjes B, Szucs-Farkas Z, Eichenberger R, Reisinger C, Hirschmann A, et al. Impact of model-based iterative reconstruction on low-contrast lesion detection and image quality in abdominal CT: a 12-reader-based comparative phantom study with filtered back projection at different tube voltages. *Eur Radiol.* 2017;27(12):5252-9.
28. Vaishnav JY, Jung WC, Popescu LM, Zeng R, Myers KJ. Objective assessment of image quality and dose reduction in CT iterative reconstruction. *Med Phys.* 2014;41(7):071904.
29. Christianson O, Chen JJ, Yang Z, Saiprasad G, Dima A, Filliben JJ, et al. An Improved Index of Image Quality for Task-based Performance of CT Iterative Reconstruction across Three Commercial Implementations. *Radiology.* 2015;275(3):725-34.
30. Barrett HH, Myers KJ, Hoeschen C, Kupinski MA, Little MP. Task-based measures of image quality and their relation to radiation dose and patient risk. *Phys Med Biol.* 2015;60(2):R1-75.
31. Hernandez-Giron I, Geleijns J, Calzado A, Veldkamp WJ. Automated assessment of low contrast sensitivity for CT systems using a model observer. *Med Phys.* 2011;38 Suppl 1:S25.
32. Samei E, Bakalyar D, Boedeker KL, Brady S, Fan J, Leng S, et al. Performance evaluation of computed tomography systems: Summary of AAPM Task Group 233. *Med Phys.* 2019;46(11):e735-e56.
33. Solomon J, Ba A, Bochud F, Samei E. Comparison of low-contrast detectability between two CT reconstruction algorithms using voxel-based 3D printed textured phantoms. *Med Phys.* 2016;43(12):6497.
34. Racine D, Viry A, Becce F, Schmidt S, Ba A, Bochud FO, et al. Objective comparison of high-contrast spatial resolution and low-contrast detectability for various clinical protocols on multiple CT scanners. *Med Phys.* 2017;44(9):e153-e63.
35. Sarti M, Brehmer WP, Gay SB. Low-Dose Techniques in CT-guided Interventions. *Radiographics.* 2012;32(4):1109-19.
36. Elsholtz FHJ, Schaafs LA, Erxleben C, Hamm B, Niehues SM. Ultra-low-dose periradicular infiltration of the lumbar spine: spot scanning and its potential for further dose reduction by replacing helical planning CT. *Radiol Med.* 2017;122(9):705-12.
37. Paik NC. Radiation Dose Reduction in CT Fluoroscopy-Guided Cervical Transforaminal Epidural Steroid Injection by Modifying Scout and Planning Steps. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39(4):591-9.
38. Amrhein TJ, Schauburger JS, Kranz PG, Hoang JK. Reducing Patient Radiation Exposure From CT Fluoroscopy-Guided Lumbar Spine Pain Injections by Targeting the Planning CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206(2):390-4.
39. Silverman SG, Tuncali K, Adams DF, Nawfel RD, Zou KH, Judy PF. CT Fluoroscopy-guided Abdominal Interventions: Techniques, Results, and Radiation Exposure. *Radiology.* 1999;212(3):673-81.
40. Elsholtz FHJ, Schaafs LA, Kohlitz T, Hamm B, Niehues SM. Periradicular infiltration of the lumbar spine: testing the robustness of an interventional ultra-low-dose protocol at different body mass index levels. *Acta Radiol.* 2017;58(11):1364-70.
41. Artner J, Lattig F, Reichel H, Cakir B. Effective radiation dose reduction in computed tomography-guided spinal injections: a prospective, comparative study with technical considerations. *Orthop Rev (Pavia).* 2012;4(2):e24.
42. Chintapalli KN, Montgomery RS, Hatab M, Katabathina VS, Guiy K. Radiation dose management: part 1, minimizing radiation dose in CT-guided procedures. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198(4):W347-51.

43. Goldman LW. Principles of CT: radiation dose and image quality. *J Nucl Med Technol.* 2007;35(4):213-25; quiz 26-8.
44. Hernandez-Giron I, Calzado A, Geleijns J, Joemai RM, Veldkamp WJ. Comparison between human and model observer performance in low-contrast detection tasks in CT images: application to images reconstructed with filtered back projection and iterative algorithms. *Br J Radiol.* 2014;87(1039):20140014.
45. Khobragade P, Rucich F, Fan J, Crotty DJ, Kulkarni NM, O'Connor SD, et al. CT automated exposure control using a generalized detectability index. *Med Phys.* 2019;46(1):140-51.
46. Rubert N, Southard R, Hamman SM, Robison R. Evaluation of low-contrast detectability for iterative reconstruction in pediatric abdominal computed tomography: a phantom study. *Pediatr Radiol.* 2020;50(3):345-56.
47. Popescu LM, Myers KJ. CT image assessment by low contrast signal detectability evaluation with unknown signal location. *Med Phys.* 2013;40(11):111908.
48. Husarik DB, Schindera ST, Morsbach F, Chuck N, Seifert B, Szucs-Farkas Z, et al. Combining automated attenuation-based tube voltage selection and iterative reconstruction: a liver phantom study. *Eur Radiol.* 2014;24(3):657-67.
49. Schindera ST, Odedra D, Raza SA, Kim TK, Jang HJ, Szucs-Farkas Z, et al. Iterative reconstruction algorithm for CT: can radiation dose be decreased while low-contrast detectability is preserved? *Radiology.* 2013;269(2):511-8.
50. Conzelmann J, Schwarz FB, Hamm B, Scheel M, Jahnke P. Development of a method to create uniform phantoms for task-based assessment of CT image quality. *J Appl Clin Med Phys.* 2020;21(9):201-8.
51. Brisse HJ, Brenot J, Pierrat N, Gaboriaud G, Savignoni A, De Rycke Y, et al. The relevance of image quality indices for dose optimization in abdominal multi-detector row CT in children: experimental assessment with pediatric phantoms. *Phys Med Biol.* 2009;54(7):1871-92.
52. Dimmick S, Jones M, Challen J, Iedema J, Wattuhewa U, Coucher J. CT-guided procedures: evaluation of a phantom system to teach accurate needle placement. *Clin Radiol.* 2007;62(2):166-71.
53. Mendiratta-Lala M, Williams TR, Mendiratta V, Ahmed H, Bonnett JW. Simulation center training as a means to improve resident performance in percutaneous noncontinuous CT-guided fluoroscopic procedures with dose reduction. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;204(4):W376-83.
54. Sanchez Y, Trifanov DS, Kattapuram TM, Tao H, Prabhakar AM, Arellano RS, et al. Use of an Electromagnetic Navigation System on a Phantom as a Training Simulator for CT-Guided Procedures. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(6):795-9.
55. Alderson SW, Lanzl LH, Rollins M, Spira J. An instrumented phantom system for analog computation of treatment plans. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1962;87:185-95.
56. Seoung YH. Evaluation of usefulness for quality control phantom of computed tomography produced by using fused deposition modeling 3D printing technology. *J Eng Appl Sci.* 2017;12:3137-41.
57. O'Dell WG, Gormaley AK, Prida DA. Validation of the Gatortail method for accurate sizing of pulmonary vessels from 3D medical images. *Med Phys.* 2017;44(12):6314-28.
58. Solomon J, Mileto A, Ramirez-Giraldo JC, Samei E. Diagnostic Performance of an Advanced Modeled Iterative Reconstruction Algorithm for Low-Contrast Detectability with a Third-Generation Dual-Source Multidetector CT Scanner: Potential for Radiation Dose Reduction in a Multireader Study. *Radiology.* 2015;275(3):735-45.
59. Leng S, Chen B, Vrieze T, Kuhlmann J, Yu L, Alexander A, et al. Construction of realistic phantoms from patient images and a commercial three-dimensional printer. *J Med Imaging (Bellingham).* 2016;3(3):033501.
60. Leary M, Kron T, Keller C, Franich R, Lonski P, Subic A, et al. Additive manufacture of custom radiation dosimetry phantoms: An automated method compatible with commercial polymer 3D printers. *Mater Des.* 2015;86:487-99.
61. Ionita CN, Mokin M, Varble N, Bednarek DR, Xiang J, Snyder KV, et al. Challenges and limitations of patient-specific vascular phantom fabrication using 3D Polyjet printing. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* 2014;9038:90380M.

62. Brix G, Lechel U, Veit R, Truckenbrodt R, Stamm G, Coppenrath EM, et al. Assessment of a theoretical formalism for dose estimation in CT: an anthropomorphic phantom study. *Eur Radiol.* 2004;14(7):1275-84.
63. Ehler ED, Barney BM, Higgins PD, Dusenbery KE. Patient specific 3D printed phantom for IMRT quality assurance. *Phys Med Biol.* 2014;59(19):5763-73.
64. Mayer R, Liacouras P, Thomas A, Kang M, Lin L, Simone CB. 3D printer generated thorax phantom with mobile tumor for radiation dosimetry. *Rev Sci Instrum.* 2015;86(7):074301.
65. Chua CK, Leong KF. *3D Printing and Additive Manufacturing: Principles and Applications Fourth Edition of Rapid Prototyping Fourth Edition: World Scientific Publishing Company; 2014.*
66. Kotre CJ, Porter DJ. Short communication: A printed image quality test phantom for mammography. *Br J Radiol.* 2005;78(932):746-8.
67. Smith-Bindman R, Wang Y, Yellen-Nelson TR, Moghadassi M, Wilson N, Gould R, et al. Predictors of CT Radiation Dose and Their Effect on Patient Care: A Comprehensive Analysis Using Automated Data. *Radiology.* 2017;282(1):182-93.
68. Goenka AH, Dong F, Wildman B, Hulme K, Johnson P, Herts BR. CT Radiation Dose Optimization and Tracking Program at a Large Quaternary-Care Health Care System. *J Am Coll Radiol.* 2015;12(7):703-10.
69. Demb J, Chu P, Nelson T, Hall D, Seibert A, Lamba R, et al. Optimizing Radiation Doses for Computed Tomography Across Institutions: Dose Auditing and Best Practices. *JAMA Intern Med.* 2017;177(6):810-7.
70. Green M, Tariq R, Green P. Improving Patient Safety through Simulation Training in Anesthesiology: Where Are We? *Anesthesiol Res Pract.* 2016;2016:4237523.
71. Dawe SR, Pena GN, Windsor JA, Broeders JA, Cregan PC, Hewett PJ, et al. Systematic review of skills transfer after surgical simulation-based training. *Br J Surg.* 2014;101(9):1063-76.
72. Solomon J, Samei E. Quantum noise properties of CT images with anatomical textured backgrounds across reconstruction algorithms: FBP and SAFIRE. *Med Phys.* 2014;41(9):091908.
73. Hernandez-Giron I, den Harder JM, Streekstra GJ, Geleijns J, Veldkamp WJH. Development of a 3D printed anthropomorphic lung phantom for image quality assessment in CT. *Phys Med.* 2019;57:47-57.
74. Irnstorfer N, Unger E, Hojreh A, Homolka P. An anthropomorphic phantom representing a prematurely born neonate for digital x-ray imaging using 3D printing: Proof of concept and comparison of image quality from different systems. *Sci Rep.* 2019;9(1):14357.
75. Hazelaar C, van Eijnatten M, Dahele M, Wolff J, Forouzanfar T, Slotman B, et al. Using 3D printing techniques to create an anthropomorphic thorax phantom for medical imaging purposes. *Med Phys.* 2018;45(1):92-100.
76. Okkalidis N, Marinakis G. Technical Note: Accurate replication of soft and bone tissues with 3D printing. *Med Phys.* 2020;47(5):2206-11.
77. Zhang F, Zhang H, Zhao H, He Z, Shi L, He Y, et al. Design and fabrication of a personalized anthropomorphic phantom using 3D printing and tissue equivalent materials. *Quant Imaging Med Surg.* 2019;9(1):94-100.
78. Silvestro E, Betts KN, Francavilla ML, Andronikou S, Sze RW. Imaging Properties of Additive Manufactured (3D Printed) Materials for Potential Use for Phantom Models. *J Digit Imaging.* 2020;33(2):456-64.
79. O'Reilly M, Hoff M, Friedman SD, Jones JFX, Cross NM. Simulating Tissues with 3D-Printed and Castable Materials. *J Digit Imaging.* 2020;33(5):1280-91.
80. Ceh J, Youd T, Mastrovich Z, Peterson C, Khan S, Sasser TA, et al. Bismuth Infusion of ABS Enables Additive Manufacturing of Complex Radiological Phantoms and Shielding Equipment. *Sensors (Basel).* 2017;17(3).
81. Hamedani BA, Melvin A, Vaheesan K, Gadani S, Pereira K, Hall AF. Three-dimensional printing CT-derived objects with controllable radiopacity. *J Appl Clin Med Phys.* 2018;19(2):317-28.
82. Bucking TM, Hill ER, Robertson JL, Maneas E, Plumb AA, Nikitichev DI. From medical imaging data to 3D printed anatomical models. *PLoS One.* 2017;12(5):e0178540.

83. Yoo SJ, Thabit O, Kim EK, Ide H, Yim D, Dragulescu A, et al. 3D printing in medicine of congenital heart diseases. *3D Print Med.* 2015;2(1):3.
84. Scholtz JE, Kaup M, Kraft J, Noske EM, Scheerer F, Schulz B, et al. Objective and subjective image quality of primary and recurrent squamous cell carcinoma on head and neck low-tube-voltage 80-kVp computed tomography. *Neuroradiology.* 2015;57(6):645-51.
85. Jahnke P, Ziegert M, Dietrich T, Schwarz F. Novel ink compositions for imaging phantoms mimicking biological tissue. EP3781259A1. Munich, German Patent and Trade Mark Office. 16 Apr. 2018.
86. Yoo TS, Hamilton T, Hurt DE, Caban J, Liao D, Chen DT. Toward quantitative X-ray CT phantoms of metastatic tumors using rapid prototyping technology. 2011 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro. 2011;1770-73.
87. Miller MA, Hutchins GD. Development of anatomically realistic PET and PET/CT phantoms with rapid prototyping technology. 2007 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record. 2007;4252-7.
88. Theodorakou C, Horrocks JA, Marshall NW, Speller RD. A novel method for producing x-ray test objects and phantoms. *Phys Med Biol.* 2004;49(8):1423-38.
89. Ikejimba LC, Graff CG, Rosenthal S, Badal A, Ghamraoui B, Lo JY, et al. A novel physical anthropomorphic breast phantom for 2D and 3D x-ray imaging. *Med Phys.* 2017;44(2):407-16.
90. Marshall E, Joswiak C, Douglas L, Pearson E, Lu Z-F, Al-Hallaq H, et al. Development of a compact inkjet-printed patient-specific phantom for optimization of fluoroscopic image quality in neonates: SPIE; 2019.
91. Pegues H, Knudsen J, Tong H, Gehm ME, Wiley BJ, Samei E, et al. Using inkjet 3D printing to create contrast-enhanced textured physical phantoms for CT: SPIE; 2019.
92. Samei E, Flynn MJ, Eyer WR. Detection of subtle lung nodules: relative influence of quantum and anatomic noise on chest radiographs. *Radiology.* 1999;213(3):727-34.
93. Samei E, Flynn MJ, Peterson E, Eyer WR. Subtle lung nodules: influence of local anatomic variations on detection. *Radiology.* 2003;228(1):76-84.
94. Kotre CJ. The effect of background structure on the detection of low contrast objects in mammography. *Br J Radiol.* 1998;71(851):1162-7.
95. Bochud FO, Valley JF, Verdun FR, Hessler C, Schnyder P. Estimation of the noisy component of anatomical backgrounds. *Med Phys.* 1999;26(7):1365-70.
96. Smith TB, Rubin GD, Solomon J, Harrawood B, Choudhury KR, Samei E. Local complexity metrics to quantify the effect of anatomical noise on detectability of lung nodules in chest CT imaging. *J Med Imaging (Bellingham).* 2018;5(4):045502.
97. Richard S, Husarik DB, Yadava G, Murphy SN, Samei E. Towards task-based assessment of CT performance: system and object MTF across different reconstruction algorithms. *Med Phys.* 2012;39(7):4115-22.
98. Yu L, Vrieze TJ, Leng S, Fletcher JG, McCollough CH. Technical Note: Measuring contrast- and noise-dependent spatial resolution of an iterative reconstruction method in CT using ensemble averaging. *Med Phys.* 2015;42(5):2261-7.
99. Greffier J, Frandon J, Larbi A, Beregi JP, Pereira F. CT iterative reconstruction algorithms: a task-based image quality assessment. *Eur Radiol.* 2020;30(1):487-500.
100. Brinkley MF, Ramirez-Giraldo JC, Samei E, Frush DJ, Choudhury KR, Wilson JM, et al. Effects of automatic tube potential selection on radiation dose index, image quality, and lesion detectability in pediatric abdominopelvic CT and CTA: a phantom study. *Eur Radiol.* 2016;26(1):157-66.
101. Joemai RM, Veldkamp WJ, Kroft LJ, Hernandez-Giron I, Geleijns J. Adaptive iterative dose reduction 3D versus filtered back projection in CT: evaluation of image quality. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;201(6):1291-7.
102. Jensen K, Martinsen AC, Tingberg A, Aalokken TM, Fosse E. Comparing five different iterative reconstruction algorithms for computed tomography in an ROC study. *Eur Radiol.* 2014;24(12):2989-3002.

103. Saiprasad G, Filliben J, Peskin A, Siegel E, Chen J, Trimble C, et al. Evaluation of Low-Contrast Detectability of Iterative Reconstruction across Multiple Institutions, CT Scanner Manufacturers, and Radiation Exposure Levels. *Radiology*. 2015;277(1):124-33.
104. Ahlberg G, Enochsson L, Gallagher AG, Hedman L, Hogman C, McClusky DA, et al. Proficiency-based virtual reality training significantly reduces the error rate for residents during their first 10 laparoscopic cholecystectomies. *Am J Surg*. 2007;193(6):797-804.
105. Waterman BR, Martin KD, Cameron KL, Owens BD, Belmont PJ. Simulation Training Improves Surgical Proficiency and Safety During Diagnostic Shoulder Arthroscopy Performed by Residents. *Orthopedics*. 2016;39(3):e479-85.
106. Zendejas B, Cook DA, Bingener J, Huebner M, Dunn WF, Sarr MG, et al. Simulation-based mastery learning improves patient outcomes in laparoscopic inguinal hernia repair: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2011;254(3):502-9; discussion 9-11.
107. Cohen ER, Feinglass J, Barsuk JH, Barnard C, O'Donnell A, McGaghie WC, et al. Cost savings from reduced catheter-related bloodstream infection after simulation-based education for residents in a medical intensive care unit. *Simul Healthc*. 2010;5(2):98-102.
108. Li Y, Li Z, Ammanuel S, Gillan D, Shah V. Efficacy of using a 3D printed lumbosacral spine phantom in improving trainee proficiency and confidence in CT-guided spine procedures. *3D Print Med*. 2018;4(1):7.
109. Picard M, Nelson R, Roebel J, Collins H, Anderson MB. Use of Low-Fidelity Simulation Laboratory Training for Teaching Radiology Residents CT-Guided Procedures. *J Am Coll Radiol*. 2016;13(11):1363-8.
110. Konge L, Clementsen PF, Ringsted C, Minddal V, Larsen KR, Annema JT. Simulator training for endobronchial ultrasound: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2015;46(4):1140-9.
111. Kneebone RL, Scott W, Darzi A, Horrocks M. Simulation and clinical practice: strengthening the relationship. *Med Educ*. 2004;38(10):1095-102.
112. Wenk M, Waurick R, Schotes D, Wenk M, Gerdes C, Van Aken HK, et al. Simulation-based medical education is no better than problem-based discussions and induces misjudgment in self-assessment. *Adv Health Sci Educ Theory Pract*. 2009;14(2):159-71.
113. Jensen UJ, Jensen J, Olivecrona G, Ahlberg G, Lagerquist B, Tornvall P. The role of a simulator-based course in coronary angiography on performance in real life cath lab. *BMC Med Educ*. 2014;14(1):49.
114. Javan R, Bansal M, Tangestanipoor A. A Prototype Hybrid Gypsum-Based 3-Dimensional Printed Training Model for Computed Tomography-Guided Spinal Pain Management. *J Comput Assist Tomogr*. 2016;40(4):626-31.
115. Gossner J. A simple training tool for CT-guided spinal pain management. *Diagn Interv Radiol*. 2011;17(4):381-3.
116. Nunninger M, Braun VPB, Ziegert M, Schwarz FB, Hamm B, Scheel M, et al. Scout-guided needle placement—a technical approach for dose reduction in CT-guided periradicular infiltration. *Neuroradiology*. 2020;62(3):341-6.
117. Meyer M, Ronald J, Vernuccio F, Nelson RC, Ramirez-Giraldo JC, Solomon J, et al. Reproducibility of CT Radiomic Features within the Same Patient: Influence of Radiation Dose and CT Reconstruction Settings. *Radiology*. 2019;293(3):583-91.
118. Geis JR, Brady AP, Wu CC, Spencer J, Ranschaert E, Jaremko JL, et al. Ethics of Artificial Intelligence in Radiology: Summary of the Joint European and North American Multisociety Statement. *Radiology*. 2019;293(2):436-40.
119. McKenzie EM, Balter PA, Stingo FC, Jones J, Followill DS, Kry SF. Toward optimizing patient-specific IMRT QA techniques in the accurate detection of dosimetrically acceptable and unacceptable patient plans. *Med Phys*. 2014;41(12):121702.
120. Jahnke P, Scheel M. Model and System for Use in an Imaging Technique. EP3135199A1. Munich, German Patent and Trade Mark Office. 13 Aug. 2015.

7. Danksagung

Mein Dank gilt in erster Linie Herrn Prof. Dr. med. Bernd Hamm, der mich als Direktor der Klinik für Radiologie ermutigt hat, außergewöhnliche Ideen umzusetzen und mich in zahlreichen Gesprächen beraten und unterstützt hat. Das exzellente Umfeld unserer Klinik und die fortwährende Unterstützung der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter waren Voraussetzung dafür, dass diese Arbeiten stattfinden konnten. Dafür bedanke ich mich bei allen Kolleginnen und Kollegen der Klinik für Radiologie.

Mein Dank geht außerdem an Herrn PD Dr. med. Michael Scheel, der mir als Mentor jederzeit zur Verfügung stand und mir immer wieder geholfen hat, meine Perspektive zu wechseln und meine Ansichten zu hinterfragen. Ebenfalls bedanke ich mich bei Herrn PD Dr. med. Torsten Diekhoff und Herrn Dr. med. Maximilian Nunninger für die uneingeschränkte Unterstützung und Mitarbeit bei diversen Projekten. In diesem Zusammenhang gilt mein besonderer Dank auch meinen Kolleginnen und Kollegen, die ihre Zeit für die Teilnahme an Experimenten zur Verfügung gestellt haben.

Für Ihre Arbeit und ihr außergewöhnliches Engagement danke ich in besonderem Maße Herrn Dr. rer. nat. Felix Schwarz, Herrn Marco Ziegert, Herrn Dr. rer. nat. Felix Limberg und Herrn Tetje Dietrich. Mein weiterer Dank gilt allen ehemaligen und aktuellen Mitgliedern der Arbeitsgruppe, wobei stellvertretend Herr Victor Braun, Frau Gracia Ardila Pardo, Herr Andreas Gerbl, Herr Ulrich Genske und Frau Juliane Conzelmann genannt seien.

Weiterhin geht mein Dank an das Berlin Institute of Health, das Bundesministerium für Wirtschaft und Energie und die Deutsche Forschungsgemeinschaft, deren Förderprogramme die Umsetzung von innovativen Projekten ermöglicht haben. Ich bedanke mich darüber hinaus bei allen Kooperationspartnern für den wissenschaftlichen Austausch und die Zusammenarbeit an gemeinsamen Projekten.

Nicht zuletzt bedanke ich mich ganz besonders bei meiner Familie und meinen Freunden, die mir stets den Rückhalt gegeben haben, ohne den keine dieser Arbeiten möglich gewesen wäre. Dabei möchte ich mich besonders bei meiner Partnerin Alessa Ringel bedanken, die meine Arbeiten nicht nur durch viel Nachsicht und Geduld, sondern auch durch ihre kritische Meinung und etliche Diskussionen unterstützt hat.

8. Erklärung

§ 4 Abs. 3 (I) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- 1) weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- 2) die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/ Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- 3) mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

.....

Ort, Datum

.....

Unterschrift