

Aus der Klinik für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

3D-Druck von realistischen Halsphantomen mit
Niedrigkontrastläsionen zur Evaluation von diagnostischer
Bildqualität in der Computertomographie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Gracia Lana Ardila Pardo

aus Göppingen

Datum der Promotion: 04.03.2022

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	2
Abkürzungsverzeichnis	3
Abstract (Deutsch)	4
Abstract (Englisch)	6
1. Einleitung	8
2. Methoden	14
2.1. Herstellungsprozess der Phantome	14
2.1.1. Manipulation der CT-Bilddaten und Tintenstrahldruck	14
2.1.2. 3D-Druckverfahren	15
2.2. Bildakquisition	16
2.3. Kontrastauswertung	16
2.4. Experimente mit Detektionsaufgaben	16
2.4.1. Aufbau und Durchführung der 2-AFC-Experimente	17
2.4.2. Datenanalyse	18
3. Ergebnisse	19
3.1. Größe, Form und Anatomie der erstellten Phantome	19
3.2. Vergleich des Zielkontrasts mit dem gemessenen Kontrast der Läsionen	19
3.2.1. Überblick über alle Datensätze	19
3.2.2. Einfluss variiertes CT-Einstellungen auf den Läsionskontrast	20
3.3. Ergebnisse der 2-AFC-Experimente	20
3.3.1. Einfluss des Kontrasts auf die Detektionsgenauigkeit	20
3.3.2. Einfluss des Kontrasts auf die subjektive Sicherheit bei der Entscheidung	21
3.4. Zusammenfassung und Schlussfolgerung der Ergebnisse	23
4. Diskussion	24
4.1. Allgemeine Zielstellung	24
4.2. Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse und Einordnung in die bisherige Literatur	25
5. Literaturverzeichnis	29
Eidesstattliche Versicherung	33
Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation	34
Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of KnowledgeSM)	35
Druckexemplar der ausgewählten Publikation	36
Lebenslauf	44
Publikationsliste	45
Danksagung	46

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** Zielkontrast und gemessener Kontrast.
Quelle: Eigenes Datenmaterial, in Anlehnung an die zugrundeliegende Publikation „3D printing of anatomically realistic phantoms with detection tasks to assess the diagnostic performance of CT images“, Ardila Pardo et al. 2020).
- Abbildung 2:** Detektionsgenauigkeit bei den 2-AFC-Experimenten.
Quelle: Eigenes Datenmaterial, in Anlehnung an die zugrundeliegende Publikation „3D printing of anatomically realistic phantoms with detection tasks to assess the diagnostic performance of CT images“, Ardila Pardo et al. 2020).
- Abbildung 3:** Subjektive Sicherheit bei der Entscheidungsfindung in den 2-AFC-Experimenten.
Quelle: Eigenes Datenmaterial, in Anlehnung an die zugrundeliegende Publikation „3D printing of anatomically realistic phantoms with detection tasks to assess the diagnostic performance of CT images“, Ardila Pardo et al. 2020).
- Abbildung 4:** Photographie der fünf durch kombinierten 3D-Druck hergestellten Halsphantome.
Quelle: Eigenes Bildmaterial.

Abkürzungsverzeichnis

2-AFC	2-Alternative forced choice
AIDR-3D	Adaptive iterative dose reduction 3D
ALARA	Akronym für "As low as reasonably achievable", Deutsch: so niedrig wie vernünftigerweise erreichbar
ATCM	Englisch: Automated tube current modulation, Deutsch: automatische Röhrenstrommodulation
ATPS/ATVS	Englisch: Automated tube potential/voltage selection, Deutsch: automatische Anpassung der Röhrenspannung
CT	Englisch: Computed tomography, Deutsch: Computertomographie
DICOM	Digital Imaging and Communication in Medicine
FBP	Englisch: Filtered back projection, Deutsch: gefilterte Rückprojektion
HE	Hounsfield Einheiten
HU	Hounsfield units
ICRP	Englisch: International Commission on Radiological Protection, internationale Strahlenschutzkommission
IR	Iterative Rekonstruktion
ROI	Region-of-Interest
SD	Englisch: Standard deviation, Deutsch: Standardabweichung

Abstract (Deutsch)

Hintergrund: Aufgabenbasierte Methoden bewerten Bildqualität in der Computertomographie (CT), indem klinische Befundungsszenarien simuliert werden. Ein häufiges Vorgehen besteht in der Durchführung von Detektierbarkeitsexperimenten zur Evaluation von Niedrigkontrastläsionen. Für einen realitätsnahen Versuchsaufbau werden hierbei anatomisch realistische Phantome benötigt, die Patienten nachahmen.

Zielsetzung: Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung und Evaluation realistischer Halsphantome mit Niedrigkontrastläsionen zur aufgabenbasierten Bewertung von CT-Bildqualität.

Material und Methodik: Mit einem strahlendichten 3D-Druckverfahren wurden auf Basis eines modifizierten CT-Bildes fünf Phantome hergestellt. Vier Phantome enthielten jeweils eine Läsion mit 1 cm Durchmesser und 10, 20, 30 oder 40 Hounsfield Einheiten (HE) Kontrast. Ein Phantom enthielt keine Läsion. Die Phantome wurden mit verschiedenen Parametern in der CT untersucht. Auf Grundlage der resultierenden Datensätze erfolgte eine Auswertung der gemessenen Läsionskontraste. Die Datensätze wurden anschließend zur Bewertung der Läsionsdetektierbarkeit durch Radiologen verwendet. Es wurde ein experimenteller Aufbau mit zwei Entscheidungsalternativen gewählt, wobei jeweils zwei Bilder präsentiert wurden, wovon nur eines eine Läsion enthielt und von den Teilnehmenden zu identifizieren war. Hierbei wurden Detektionsgenauigkeit und subjektive Sicherheit bei der Entscheidungsfindung (1 = unsicher, 5 = sicher) in Abhängigkeit vom Läsionskontrast beurteilt.

Ergebnisse: Größe, Form und Anatomie der Phantome entsprachen dem als Vorlage verwendeten CT-Bild. Die gemessenen Läsionskontraste zeigten eine gute Übereinstimmung mit den Zielwerten ($9,7 \pm 1,2$, $18,2 \pm 2$, $30,2 \pm 2,7$ und $37,7 \pm 3,1$ HE für die Läsionen mit 10, 20, 30 und 40 HE Zielkontrast). Die teilnehmenden Radiologen waren unzuverlässig und unsicher in der Detektion von Läsionen mit ≤ 20 HE Kontrast. Die Detektionsgenauigkeit und Sicherheit in der Entscheidungsfindung zeigten keinen wesentlichen Unterschied für 10 und 20 HE Läsionskontrast (Detektionsgenauigkeit

82,1 ± 6,3 % und 83,9 ± 9,4 %, p = 0,863 und subjektive Sicherheit 1,71 ± 0,41 und 1,84 ± 0,5, p = 0,159). Ein signifikanter Anstieg für beide Parameter war zwischen 20 und 30 HE Läsionskontrast zu beobachten (Detektionsgenauigkeit 83,8 ± 9,4 % und 95,0 ± 5,7 %, p = 0,007 und subjektive Sicherheit 1,84 ± 0,5 und 2,59 ± 0,7, p = 0,001).

Schlussfolgerung: Realistische Halsphantome mit Niedrigkontrastläsionen wurden mittels 3D-Druck hergestellt und für Detektierbarkeitsexperimente genutzt. Die Ergebnisse legen nahe, dass Phantome mit einem Läsionskontrast von 20 bis 30 HE zur Beurteilung von CT-Bildqualität verwendet werden sollten. Die Arbeit schaffte neue Grundlagen zur Untersuchung von CT-Bildqualität in einem realistischen Umfeld, woraus sich verschiedene Anwendungen beispielsweise zur Protokolloptimierung oder Evaluation von Rekonstruktionsverfahren ergeben.

Abstract (English)

Background: Task-based methods evaluate CT image quality by imitating clinical diagnostic scenarios. A frequent approach consists in evaluating the detectability of low-contrast lesions. For a more realistic experimental setup, anatomically realistic phantoms that mimic patients are of interest.

Purpose: This work aimed to develop and evaluate realistic neck phantoms with low-contrast lesions for task-based assessment of CT image quality.

Materials and methods: Five phantoms were developed using radiopaque 3D printing based on a modified CT-image. Four phantoms each contained one lesion of 1 cm diameter and 10, 20, 30 or 40 Hounsfield units (HU) contrast respectively. One phantom did not contain any lesion. The phantoms were examined in the CT scanner with different scan parameters. Lesion contrasts were analyzed through HU measurements. The datasets were then used to assess the lesion detectability in an experiment with seven radiologists. A 2-alternative forced choice experiment was used, where two images (one with and one without a lesion) were presented and readers were asked to identify the lesion image. Detection accuracy and reader confidence (1 = unconfident, 5 = confident) were evaluated with regard to the lesion contrast.

Results: The phantoms' size, shape and anatomy nicely reproduced the features of the CT image that was used as template. Measured lesion contrasts showed good correlation with the target values (9.7 ± 1.2 , 18.2 ± 2 , 30.2 ± 2.7 , and 37.7 ± 3.1 HU for the lesions with 10, 20, 30, and 40 HU target contrast, respectively). The participating radiologists were unreliable and unconfident in detecting lesions of ≤ 20 HU contrast. Detection accuracy and reader confidence showed no significant difference for 10 and 20 HU lesion contrast (detection accuracy 82.1 ± 6.3 % and 83.9 ± 9.4 %, $p = 0.863$ and reader confidence 1.71 ± 0.41 and 1.84 ± 0.5 , $p = 0.159$). There was a significant increase of both parameters between 20 and 30 HU lesion contrast (detection accuracy 83.8 ± 9.4 % and 95 ± 5.7 %, $p = 0.007$ and reader confidence 1.84 ± 0.5 and 2.59 ± 0.67 , $p = 0.001$).

Conclusions:

Realistic neck Phantoms with low-contrast lesions were developed using radiopaque 3D printing and subsequently used for detectability experiments. Results showed that phantoms with a lesion contrast of 20 to 30 HU may be well suited for task-based image quality assessment. This work provides novel groundwork for the assessment of CT image quality in a realistic setting and can be used for a broad range of applications such as the optimization of CT scan protocols or the evaluation of reconstruction techniques.

1. Einleitung

Die Computertomographie (CT) ist eines der wichtigsten Instrumente in der radiologischen Diagnostik, verursacht jedoch auch den größten Anteil der medizinischen Strahlenexposition (1). Mit breiter Verfügbarkeit der Modalität kann eine kostengünstige, hochauflösende, schnelle und überlagerungsfreie Bildgebung für ein breites klinisches Anwendungsspektrum ermöglicht werden. Auch wenn bei heutzutage durchgeführten CT-Untersuchungen die Strahlenexposition verhältnismäßig geringgehalten werden kann und der Nutzen einer Untersuchung meist überwiegt, kann strahleninduzierter Krebs durch radiologische Untersuchungen verursacht werden (2). Es konnte gezeigt werden, dass das Erkrankungsrisiko hierbei insbesondere bei Patienten zunimmt, welche in jungem Alter CT-Untersuchungen erhalten (3, 4). Daher sollte nach dem von der ICRP (International Commission on Radiological Protection) etablierten ALARA-Prinzip (Akronym für „as low as reasonably achievable“) die für eine verlässliche diagnostische Aussage notwendige Bildqualität sichergestellt werden, ohne Patienten einer unnötig hohen Strahlenexposition bei der Bildakquisition auszusetzen (5).

Dieser Sachverhalt unterstreicht die klinische Relevanz des Forschungsbereiches in der Radiologie, der sich mit der Minimierung der Strahlendosis bei gleichzeitiger Optimierung der Bildqualität befasst. Seit der ersten klinischen Anwendung eines Computertomographen im Jahr 1971 konnten sowohl in der Hardware- als auch Softwaretechnik große Fortschritte verzeichnet werden, wodurch ein effizienterer Umgang mit Strahlung ermöglicht wurde (6-9). So konnte die mittlere Strahlendosis pro CT-Untersuchung seit den 90er Jahren bereits deutlich gesenkt werden (10). Jedoch werden heute mehr Untersuchungen pro Jahr durchgeführt, die mit einer höheren kumulativen Strahlenexposition für die Gesamtbevölkerung einhergehen (1). Zudem konnten in einer vom Bundesamt für Strahlenschutz durchgeführten Studie bei der Verwendung von CT-Systemen unterschiedlicher Hersteller signifikante Unterschiede in der Strahlenexposition der Patienten von bis zu 25% beobachtet werden (10). Es wird angenommen, dass durch optimierte Scanprotokolle sowie vermehrten Einsatz dosissparender Technologien die effektive Dosis weiter gesenkt werden kann (10).

Die während der CT-Untersuchung im Patienten applizierte Strahlendosis sowie die resultierende Bildqualität sind von mehreren Faktoren abhängig, die untereinander in komplexer Wechselwirkung stehen. Zu den wichtigsten Faktoren zählen die angewandte Rekonstruktionsmethode, das Untersuchungsvolumen selbst sowie technische Parameter wie Röhrenstrom, -spannung oder der Tischvorschub (11-13). Der Pitchfaktor, auch „Pitch“ genannt, ist ein dimensionsloser Aufnahmeparameter und beschreibt das Verhältnis des Tischvorschubes pro Rotation der Röntgenröhre zur Schichtkollimation (13). Mit Einführung des Mehrzeilen-CTs war zunächst ein deutlicher Anstieg der Strahlenbelastung pro Untersuchung zu vernehmen (14). Verantwortlich hierfür waren vorrangig die Möglichkeit ein größeres Untersuchungsvolumen in Dünnschichttechnik zu scannen, der Einsatz energiereicherer Röntgenquellen sowie die Effekte des Overbeamings und Overranging (Over-scannings) (15-18). Vereinfacht lässt sich sagen, dass eine Bildgebung in Dünnschichttechnik mit stärkerem Rauschen einhergeht und zur Aufrechterhaltung konstanter Bildqualität verschiedene Scanparameter angepasst werden müssen, wodurch eine höhere Strahlendosis appliziert wird (13). Beim Effekt des Overbeamings liegen die pro Rotation aufgefächerten Röntgenstrahlen teils außerhalb der aktiven Detektorfläche, werden also nicht zur Bilddarstellung genutzt, tragen jedoch zu einer Dosiserhöhung bei (15, 17). Das Overranging beschreibt eine notwendige Verlängerung des Scanbereichs zur Dateninterpolation im Spiralmodus, um die erste und letzte Schicht des abzubildenden Bereichs rekonstruieren zu können (18).

Eine effektive Methode zur Reduzierung der applizierten Strahlendosis bei erhaltener Bildqualität ist die individuelle Anpassung von Scanparametern an die Anatomie des Patienten (19). Die Anwendung automatischer Röhrenstrommodulation (englisch: automated tube current modulation, ATCM) ermöglicht eine Anpassung des Röhrenstroms je nach Schwächungseigenschaft und Anatomie des Untersuchungsvolumens (12, 19-21). Das Overranging kann hierdurch effektiv reduziert werden und eine Homogenisierung des Rauschniveaus ermöglicht eine vom Untersuchungsvolumen unabhängige und konstante Bildqualität, wodurch eine unnötig hohe Dosisapplikation vermieden werden kann (21-23). Durch automatische Anpassung der Röhrenspannung (englisch: automated tube potential/voltage selection, ATPS/ATVS)

an die Schwächungseigenschaften des Untersuchungsvolumens ist es ebenfalls möglich, bei erhaltener Bildqualität Dosis signifikant einzusparen (24, 25). Die optimale Röhrenspannung ist abhängig von der Patientengröße sowie dem diagnostischen Ziel der Untersuchung (26).

Rekonstruktionsalgorithmen werden benötigt, um aus CT-Rohdaten zur Diagnostik geeignete CT-Bilddatensätze zu generieren. Zur Anwendung kommen heutzutage hauptsächlich zwei Methoden: Bei der gefilterten Rückprojektion (englisch: Filtered Back Projection, FBP) werden in einem Rekonstruktionszyklus Projektionsdaten aus einem Rohdatensatz gefiltert und in den Bildraum zurückprojiziert (27). Bei iterativen Algorithmen (Iterative Rekonstruktion, IR) sind zusätzliche Korrekturschleifen implementiert, in denen der Bilddatensatz mit den gemessenen Rohdaten verglichen und entsprechend angepasst wird (28). IR erfordert zwar eine höhere Rechenleistung und ist zeitintensiver als die FBP, verspricht jedoch Dosisreduktionspotential bei erhaltener Bildqualität (29, 30). Im Niedrigdosisbereich sind iterative Rekonstruktionstechniken der FBP überlegen, da Rauschen und Artefakte reduziert werden können (29, 30). IR kann das Rauschen eines Bilddatensatzes insgesamt reduzieren, jedoch geschieht dies in Bildregionen mit vielen Strukturen und Kanten verhältnismäßig weniger, wodurch nichtlineare Texturverschiebungen entstehen (19). Hierdurch können sich Auflösung, Bildeindruck und die diagnostische Aussagekraft von CT-Bildern entscheidend verändern (31-33). Gerade in den letzten Jahren konnte die IR durch Fortschritte in Bezug auf Hardware und Software-Algorithmen zunehmend breitere Anwendung finden. Um CT-Bilder evidenzbasiert vergleichen zu können und hierbei einheitliche hohe Qualitätsstandards zu etablieren, sollten Veränderungen der Bildqualität objektiv messbar sein.

Allerdings ist die Beurteilung der Bildqualität in der CT komplex und es fehlen einheitliche klare Kriterien. Ein häufig verwendeter Ansatz besteht darin, selektive Bildeigenschaften zu erfassen und zu vergleichen. Dazu gehören z.B. messbare Parameter wie Kontrast, Rauschen, kombinierte Parameter wie das Signal- oder Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis oder die subjektive Beurteilung mittels Likert-Skalen. Bei FBP-rekonstruierten

Datensätzen von großen homogenen Untersuchungsvolumen hat sich die Betrachtung des Kontrast-zu-Rausch-Verhaltens zur Beurteilung der Bildqualität bewährt (34). Werden Datensätze jedoch mit IR rekonstruiert, können die bisher standardisiert erhobenen klassischen Parameter nicht uneingeschränkt angewandt werden (34). So kann ein hohes Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis hohe Bildqualität suggerieren, obwohl die eigentliche diagnostische Aussagekraft eines mittels IR rekonstruierten Bildes deutlich niedriger ist (35). Die diagnostische Aussagekraft eines anatomischen CT-Bildes wird von der Summe aller seiner Eigenschaften und durch den hierdurch resultierenden Bildeindruck bestimmt. Die Evaluation der diagnostischen Aussagekraft eines CT-Bildes als essentieller Qualitätsaspekt sollte daher idealerweise in einer realitätsnahen Simulation seiner diagnostischen Aufgabe erfolgen (19, 34, 36).

Vor dem genannten Hintergrund kommen aufgabenbasierte Methoden zur Beurteilung von Bildqualität zur Anwendung (34, 37). Es wird davon ausgegangen, dass Bildqualität nur dann valide beurteilt werden kann, wenn ein CT-Bild in seiner eigentlichen diagnostischen Funktion durch eine realistische Simulation des klinischen Diagnoseprozesses getestet wird (37). Der „Observer“, welcher anhand der gegebenen Bilder eine bestimmte Aufgabe durchführt, kann hierbei z.B. ein Radiologe oder ein Computeralgorithmus sein (37). Bei einer Detektionsaufgabe wird z.B. das Erkennen einer Läsion getestet, die sich durch einen geringen Kontrast von ihrer Umgebung abhebt. In einer aufgabenbasierten multizentrischen Studie mit einem Computeralgorithmus als Model Observer, konnte gezeigt werden, dass ein signifikanter Unterschied bezüglich Bildqualität besteht, wenn dieselbe klinische Fragestellung auf CT-Bilddatensätze angewandt wird, die mit unterschiedlichen CT-Systemen akquiriert wurden (38). Je größer das durch ein Phantom simulierte Untersuchungsvolumen, desto größer ist hierbei die Varianz (38). Es wird angenommen, dass gerade in der Entwicklung und Ausarbeitung eines einheitlichen Standards bezüglich der Bildqualität der Ausgangspunkt zur Optimierung der Strahlenexposition im Sinne des ALARA-Prinzips liegt.

Um diese einheitlichen Standards erreichen zu können, werden standardisierte Instrumente in der Evaluation von Bildqualität in CT-Systemen benötigt. Hierbei kommen Phantome zum Einsatz, bei denen es sich um dreidimensionale Objekte handelt, mit denen idealerweise das Untersuchungsvolumen, also der Patient, simuliert werden soll. Sie ermöglichen eine wiederholte Versuchsdurchführung unter standardisierten Bedingungen, ohne den Patienten unnötiger Strahlung auszusetzen. Die bisher verfügbaren CT-Phantome sind zumeist relativ einfach aufgebaut und bilden den diagnostischen Prozess in der CT-Bildgebung nur unzureichend ab. Bei Detektionsaufgaben werden bisher Phantome mit Läsionen von bekannter Lokalisation, Größe und Kontrast in homogener (Hintergrund-)Textur mit einer vereinfachten geometrischen Form genutzt (35). Ein Standard in der Überprüfung von Bildqualität ist das zylindrische Catphan®-Phantom (Phantom Laboratories, Salem, NY), welches Niedrig- und Hochkontrast-Testmuster in homogenem Material enthält. Die anatomische (Hintergrund-)Textur beeinflusst die Detektion von Läsionen sowohl in der konventionellen Bildgebung als auch in der CT (39-42). Dem folgend kann auch die (Hintergrund-)Textur eines Phantoms die Detektionsgenauigkeit von Läsionen bei Detektionsaufgaben entscheidend beeinflussen (36). Idealerweise wird Bildqualität daher in einem möglichst realistischen Umfeld evaluiert, das heißt zum Beispiel durch Simulation des Diagnoseprozesses auf Basis von CT-Bildern eines Patienten (36, 43). Da bisher bei Detektionsaufgaben meist homogene Phantome angewandt wurden, ist unklar, welche Läsionskontraste für Phantome mit anatomischem Hintergrund sinnvoll sind. Ein direkter Übertrag der Annahmen für homogene Phantome auf Phantome mit anatomischer Textur ist letztendlich nicht möglich.

3D-Druck ermöglicht die kostengünstige Herstellung individueller und variabler Formen sowie die detailgetreue Replikation anatomischer Details. In der Radiologie und Strahlentherapie konnten bereits verschiedene Arten des 3D-Drucks zur Herstellung von anthropomorphen Phantomen genutzt werden. Mit FDM (Fused Deposition Modelling) konnte ein anthropomorphes Kopf-Phantom (Rando®, Phantom Laboratory, Salem, NY) repliziert werden, mit dem Polyjetting-Verfahren wurde ein Thorax-Phantom hergestellt (44, 45). Mit Letzterem konnte zudem ein zylindrisches Phantom mit Niedrigkontrast-

läsionen hergestellt werden (36). In beiden Arbeiten wurden Phantome für die Strahlentherapie entwickelt.

Wir haben ein kombiniertes 3D-Druckverfahren entwickelt, welches den flexiblen, strahlendichten und HE-getreuen Druck realitätsnaher Phantome auf Basis von CT-Datensätzen ermöglicht (46). Diese Dissertation beschäftigt sich mit der Anwendung dieses Druckverfahrens zur Herstellung von Phantomen, mit denen der radiologische Diagnoseprozess bei der aufgabenbasierten Beurteilung von Bildqualität in der CT realitätsnah simuliert werden kann.

Folgende Fragestellungen wurden untersucht:

- 1) Ist es möglich, mit einem kombinierten strahlendichten 3D-Druckverfahren Läsionen definierter Kontraste in einem anatomischen Hintergrund des Halses herzustellen?
- 2) Wie verhalten sich (Läsions-)Kontrastwerte für Zielläsionen von 10 bis 40 HE im jeweiligen Phantom bei unterschiedlichen CT-Scanparametern?
- 3) Wie unterscheidet sich die Detektionsgenauigkeit und subjektive Sicherheit bei einer Detektionsaufgabe bei Läsionen mit unterschiedlichem Kontrast von 10 bis 40 HE in einem anatomischen Hals-Hintergrund?
- 4) Welches Kontrastverhältnis einer Läsion in anatomischem Hintergrund ist sinnvoll geeignet für Detektionsaufgaben im Sinne aufgabenbasierter Evaluation von CT-Bildqualität?
- 5) Können die hergestellten Phantome als Basis für Experimente mit Detektionsaufgaben zur aufgabenbasierten Beurteilung von Bildqualität in der CT genutzt werden?

2. Methoden

Im Rahmen der dargelegten Publikationspromotion wurde ein kombiniertes 3D-Druckverfahren zur Herstellung realistischer Hals-Phantome mit Niedrigkontrastläsionen genutzt (46, 47). CT-Scans der hergestellten Phantome dienten als Grundlage für Experimente mit Detektionsaufgaben. Im Folgenden wird der Herstellungsprozess der Phantome, die Akquisition und Kontrastauswertung der CT-Scans sowie die Durchführung der Detektionsexperimente beschrieben. Eine Genehmigung der Ethikkommission für die durchgeführten Experimente wurde vorab eingeholt.

2.1. Herstellungsprozess der Phantome

Durch Manipulation eines CT-Bildes wurden Niedrigkontrastläsionen in ein Phantom-Modell eingefügt. Vor dem Druck war eine Grauskalen-Korrektur der Bilddaten notwendig, um eine realistische Strahlenschwächung im Phantom zu erhalten. Im ersten Schritt wurde das Modell Schicht für Schicht mit Tintenstrahldruck auf Papier gedruckt. Im zweiten Schritt wurde das bedruckte Papier gestapelt, verklebt und in die gewünschte äußere Form zugeschnitten.

2.1.1. Manipulation der CT-Bilddaten und Tintenstrahldruck

Ein Kontrastmittel-gestütztes CT-Bild eines Patientenhalses wurde aus unserer klinischen Datenbank ausgewählt und mit Läsionen unterschiedlichen Kontrastes jeweils an derselben Position im linken Parapharyngealraum versehen. Der ausgewählte Bilddatensatz wurde mit einem Canon Aquilion Prime CT System (Canon Medical Systems, Otawara, Japan) unter Anwendung adaptiver iterativer Dosisreduktion 3D (AIDR-3D) akquiriert und mit einer Schichtdicke von 0.8 mm und in einem Knochen-Kernel (FC30) rekonstruiert. In das retrospektiv ausgewählte CT-Bild wurde jeweils eine Läsion von 10, 20, 30 und 40 HE Kontrast eingefügt, indem innerhalb einer kreisförmigen Region-of-Interest (ROI) von 1 cm Durchmesser von jedem Pixel jeweils der erforderliche HE-Wert subtrahiert wurde. Zur Subtraktion wurde ein Open Source Programm (Horos™ Viewer, Horos Project) verwendet, mit welchem DICOM-Datensätze (Englisch: Digital Imaging and Communications in Medicine) betrachtet und bearbeitet werden können.

Durch die HE-Subtraktion ergab sich eine reduzierte Deposition jodhaltiger Tinte im Tintenstrahldruck, wodurch die Läsionen einen jeweils niedrigeren Jodgehalt als das umgebende Gewebe aufwiesen. Die Textur des Ausgangsbildes konnte jedoch innerhalb der Läsion erhalten werden, wodurch sich diese nur durch die HE-Differenz bzw. den Kontrast von ihrer Umgebung unterschieden. Eine Läsionsgröße von 1 cm wurde ausgewählt, da davon ausgegangen werden kann, dass diese Größe von den meisten Radiologen als diagnostisch relevant betrachtet wird.

Im ersten Schritt wurde das modifizierte CT-Bild mit jodhaltiger Tinte der Konzentration 600 mg/ml auf jeweils 143 Seiten Papier (70 g/m²) mit einer Polyethylen-Beschichtung (8 g/m²) gedruckt. Im Tintenstrahldruck steht die gedruckte Grauskala jedoch in einem exponentiellen Verhältnis zum resultierenden Schwächungswert im Druckmodell (46). Um akkurate und zielgenaue HE-Werte im Phantom zu erhalten, muss zunächst die Joddeposition des Drucks bekannt sein und folgend durch einen Kalibrierungsprozess angepasst werden. Der Arbeitsschritt, bei welchem es sich um die Umwandlung einer exponentiellen Funktion in eine lineare Funktion handelt, konnte bereits in Vorarbeiten etabliert werden (46).

2.1.2. 3D-Druckverfahren

Im zweiten Schritt erfolgte die Fusionierung und der Zuschnitt der bedruckten Papierschichten durch ein papierbasiertes 3D-Druckverfahren. Hierfür wurden papierbasierte 3D-Drucker verwendet (Mcor Iris, Mcor Technologies, Dunleer, County Louth, Ireland). Das Verfahren beinhaltet drei wesentliche Schritte: Zunächst wird das Papier auf die Bauplatzform gezogen. Schicht für Schicht erfolgt die Verklebung durch Hitze und Kompression, wobei Polymere in der Polyethylenschicht vernetzt werden. Klassischerweise werden im 3D-Drucker dieser Bauart linienförmige Leimstraßen appliziert, welche jedoch im CT-Scan des Phantoms zu deutlichen Bildartefakten führen würden (47). Dieses Problem wurde in dieser Arbeit durch die Nutzung von Polyethylenbeschichtetem Papier umgangen. Der Zuschnitt entlang der gewünschten äußeren Halskontur erfolgte im Anschluss an die Verklebung.

Mit dem beschriebenen Druckverfahren wurden insgesamt fünf Phantome von jeweils 1 cm Dicke hergestellt. Es handelte sich hierbei um vier Phantome mit Läsionen von jeweils 10, 20, 30 und 40 HE Kontrast sowie um ein Phantom ohne Läsion.

2.2. Bildakquisition

Von jedem Phantom wurden insgesamt 27 CT-Bildakquisitionen mit unterschiedlichen Einstellungen durchgeführt. Die Scans erfolgten mit einem Canon Aquilion Prime CT-Scanner (Canon Medical Systems, Otawara, Japan). Es wurden pro CT-Scan zwei Datensätze erstellt, wobei zur Rekonstruktion jeweils FBP und adaptierte iterative Dosisreduktion 3D (AIDR-3D) genutzt wurden. Bei der Röhrenspannung wurden ein fester Parameter von 120 kVp sowie ATPS mit 100 kVp verwendet. Beim Röhrenstrom wurden ein konstanter Röhrenstrom mit 150, 200 und 250 mA sowie ATCM mit einem Rauschlevel (Standardabweichung) von 7,5, 10 und 14 verwendet. Der Pitch wurde mit 0,637, 0,813 und 1,388 variiert. Die Rekonstruktion der Bilder erfolgte mit einer Schichtdicke von 0,5 mm und in einem Weichteil-Kernel (FC08).

2.3. Kontrastauswertung

Die Übereinstimmung des Kontrastes des jeweiligen Modells mit dem Zielkontrast des als Druckvorlage verwendeten bearbeiteten CT-Datensatzes wurde überprüft. Pro CT-Datensatz und Phantom wurden 13 Bilder extrahiert. ROIs der Größe $0,5 \text{ cm}^2$ und 3 cm^2 wurden innerhalb und um die Niedrigkontrastläsionen platziert. Eine Analyse des Kontrasts der Läsionen erfolgte mittels Messungen und Mittelungen der mittleren HE-Werte über die 13 CT-Bilder sowie der Berechnung der Differenz der HE-Werte zwischen den ROIs innerhalb und außerhalb der Läsion. Zur Auswertung wurde eine Open Source Anwendung (Horos™ Viewer, Horos Project) verwendet.

2.4. Experimente mit Detektionsaufgaben

Die akquirierten CT-Datensätze der hergestellten Phantome wurden im Folgenden bei 2-Alternative-Forced-Choice-(2-AFC)-Experimenten verwendet, um den Einfluss des Kontrasts auf die Detektionsgenauigkeit beim Erkennen der Läsionen zu evaluieren. Bei

einem 2-AFC-Experiment werden den Teilnehmenden jeweils zwei Entscheidungsalternativen präsentiert, zwischen welchen sie sich anhand der gestellten Aufgabe entscheiden müssen (34).

2.4.1. Aufbau und Durchführung der 2-AFC-Experimente

Insgesamt sieben Radiologen wurden in einem verblindeten Experiment jeweils zwei CT-Bilder vorgelegt, hierbei eines mit und eines ohne Läsion. Die Teilnehmer sollten angeben, auf welchem der beiden Bilder sich eine Läsion befindet und mit welcher Sicherheit sie diese Entscheidung treffen konnten.

Aus jeweils 54 Datensätzen von jedem der fünf hergestellten Phantome wurden jeweils zwei Bilder für das Experiment ausgewählt. Jedes Bild mit Läsion wurde mit einem Bild ohne Läsion gepaart, wobei die beiden Bilder mit denselben CT-Einstellungen akquiriert und rekonstruiert worden sind. Die Bildpaare wurden anschließend randomisiert und den Teilnehmern präsentiert. Ein Referenzbild mit Angabe der Position der zu detektierenden Läsion wurde bei jedem Experiment angezeigt. Jeder Teilnehmer erhielt so insgesamt 432 Bildpaare zur Auswahl und wurde jeweils gefragt, welches der beiden Bilder eine Läsion an der angegebenen Position enthält. Jeder Teilnehmer sollte dann angeben, mit welcher Sicherheit auf einer 5-stufigen Skala die Auswahl getroffen werden kann. Ein Sicherheitslevel von 1 (unsicher) sollte angegeben werden, wenn geraten werden musste, ein Sicherheitslevel von 5 (sicher) dagegen, wenn der Teilnehmer die Entscheidung mit absoluter Sicherheit treffen konnte. Ein Sicherheitslevel von 2 (eher unsicher) bedeutete eine eher unsichere, ein Sicherheitslevel von 4 (eher sicher) dagegen eine eher sichere Entscheidung. Ein Sicherheitslevel von 3 (zwischen sicher und unsicher) sollte angegeben werden, wenn sich der Teilnehmer bei der Entscheidung zwischen den genannten Werten auf der Skala befindet. Vorab wurde eine Trainingseinheit mit je sieben Bildpaaren durchgeführt, um die Teilnehmer mit der Aufgabenstellung und genutzten Software vertraut zu machen.

2.4.2. Datenanalyse

Die gemessenen HE-Werte wurden als Mittelwert mit Standardabweichung sowie als Mittelwert mit Spannbreite angegeben. Die Detektionsgenauigkeit wurde berechnet als Prozentangabe der korrekten Auswahl einer Läsion pro Teilnehmer bezogen auf die durchgeführten Experimente. Die Ergebnisse wurden mit t-tests sowie der Analyse der Varianz für wiederholte Messungen mittels Tukey post-hoc Tests verglichen. Zur Auswertung wurde GraphPad Prism (GraphPad Software, San Diego, California) genutzt. Die Unterschiede wurden als signifikant betrachtet, wenn der p-Wert unter 0,05 lag.

3. Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Kontrastmessungen sowie der durchgeführten 2-AFC-Experimente vorgestellt.

3.1. Größe, Form und Anatomie der erstellten Phantome

Die hergestellten Hals-Phantome zeigten eine gute Übereinstimmung mit dem zugrundeliegenden CT-Bild in Größe, Form und Anatomie. Die mittlere Fläche des Phantoms korrelierte mit $130,9 \pm 0,1 \text{ cm}^2$ sehr gut mit der Fläche des als Vorlage verwendeten Patientenbildes (131 cm^2).

3.2. Vergleich des Zielkontrasts mit dem gemessenen Kontrast der Läsionen

3.2.1. Überblick über alle Datensätze

Die Analyse von 13 CT-Bildern aus jeweils 54 akquirierten Datensätzen pro Phantom ergab eine sehr gute Korrelation der Mittelwerte der gemessenen Kontrastwerte der Läsionen mit den Zielkontrastwerten. Die gemessenen Kontrastwerte der Läsionen ergaben hierbei gemittelt $9,7 \pm 1,2 \text{ HE}$ für das Muster mit 10 HE Kontrast, $18,2 \pm 2 \text{ HE}$ für das Muster mit 20 HE Kontrast, $30,2 \pm 2,7 \text{ HE}$ für das Muster mit 30 HE Kontrast und $37,7 \pm 3,1 \text{ HE}$ für das Muster mit 40 HE Kontrast (siehe Abbildung 1).

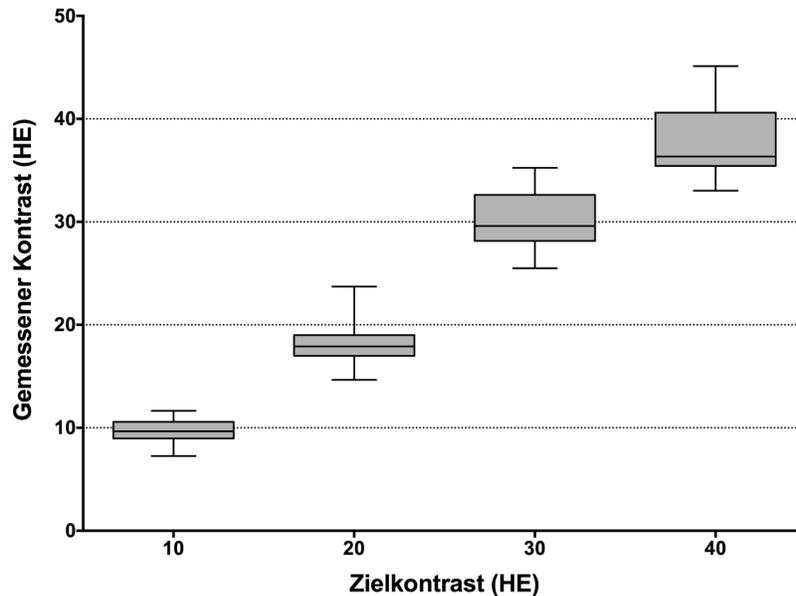


Abbildung 1: Zielkontrast und gemessener Kontrast. Zielwert des Läsionskontrastes auf der X-Achse und der jeweilige gemessene Wert auf der Y-Achse. Ergebnisse gemittelt für 54 Datensätze pro Phantom und jeweils 13 extrahierte CT-Bilder pro Datensatz. Quelle: Eigenes Datenmaterial, in Anlehnung an die zugrundeliegende Publikation (48).

3.2.2. Einfluss variiertes CT-Einstellungen auf den Läsionskontrast

Beim Vergleich der Läsionskontrastwerte mittels ungepaartem t-Test zeigte sich ein signifikant höherer Läsionskontrast für alle Aufnahmen akquiriert unter Anwendung von ATPS mit 100 kVp im Vergleich zur Anwendung einer festen Röhrenspannung von 120 kVp, wobei die Signifikanz bei $p = 0,022$ für die Läsion von 10 HE Kontrast und $p < 0,001$ für die Läsionen von 20, 30 und 40 HE Kontrast lag.

3.3. Ergebnisse der 2-AFC-Experimente

3.3.1. Einfluss des Kontrasts auf die Detektionsgenauigkeit

Für alle Läsionskontraste ergab sich eine mittlere Detektionsgenauigkeit von $> 80\%$. Mit zunehmendem Läsionskontrast verbesserte sich auch die Detektionsgenauigkeit. Die Detektionsgenauigkeit betrug $82,1 \pm 6,3 \%$ für 10 HE Läsionskontrast, $83,9 \pm 9,4 \%$ für

20 HE Läsionskontrast, $95 \pm 5,7$ % für 30 HE Läsionskontrast, sowie $99,5 \pm 0,9$ % für 40 HE Läsionskontrast (siehe Abbildung 2).

Beim Vergleich der Detektionsgenauigkeit zwischen den Läsionen wurde ein statistisch signifikanter Anstieg beobachtet zwischen 20 und 30 HE Läsionskontrast ($p = 0,007$), zwischen 10 und 30 HE ($p = 0,003$) und zwischen 10 und 40 HE ($p = 0,001$). Es bestand dagegen kein signifikanter Anstieg zwischen 10 und 20 HE Läsionskontrast ($p = 0,863$) und zwischen 30 und 40 HE Läsionskontrast ($p = 0,231$).

3.3.2. Einfluss des Kontrasts auf die subjektive Sicherheit bei der Entscheidung

Die Einschätzung der mittleren subjektiven Sicherheit bei der Entscheidung ergab für die Läsionen mit 10 HE und 20 HE Kontrast einen Skala-Wert von $1,71 \pm 0,41$ und respektive $1,84 \pm 0,5$, was auf unserer Stufenskala der Einschätzung „eher unsicher“ entspricht. Für die Läsion mit 30 HE Kontrast wurde ein Skala-Wert von durchschnittlich $2,59 \pm 0,67$ erfasst, entsprechend der Einschätzung „eher sicher“, für die Läsion mit 40 HE Kontrast ergab sich der Skala-Wert $3,78 \pm 0,66$, entsprechend der Einschätzung „sicher“ (siehe Abbildung 3).

Beim Vergleich der Skala-Werte zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen 10 HE und 20 HE Läsionskontrast ($p = 0,159$). Signifikant war der Anstieg der Skala-Werte jedoch zwischen einem Läsionskontrast von 20 HE und 30 HE ($p < 0,001$), zwischen 30 HE und 40 HE ($p = 0,003$), ebenso zwischen 10 HE und 30 HE ($p < 0,001$), zwischen 10 HE und 40 HE ($p < 0,001$) sowie zwischen 20 HE und 40 HE ($p < 0,001$).

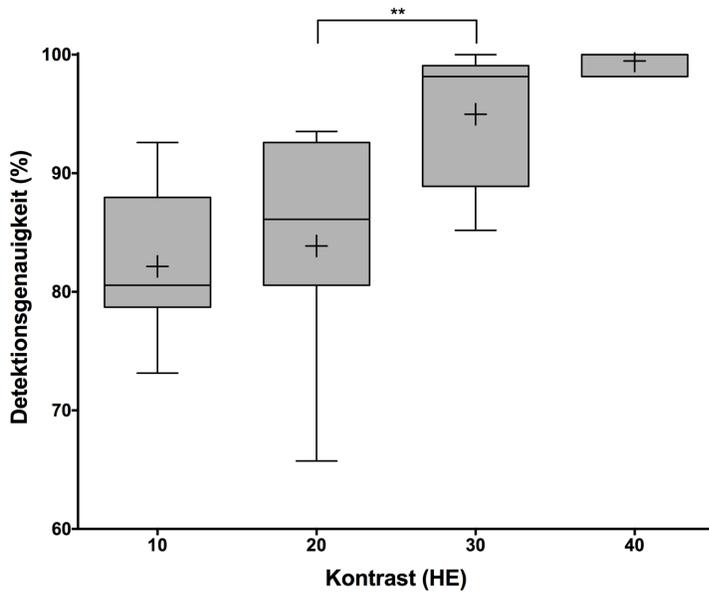


Abbildung 2: Detektionsgenauigkeit bei den 2-AFC-Experimenten. Detektionsgenauigkeit in % auf der Y-Achse, der jeweilige Zielkontrast des Phantoms in HE auf der X-Achse. Ergebnisse gemittelt für sieben Teilnehmer. Quelle: Eigenes Datenmaterial, in Anlehnung an die zugrundeliegende Publikation (48).

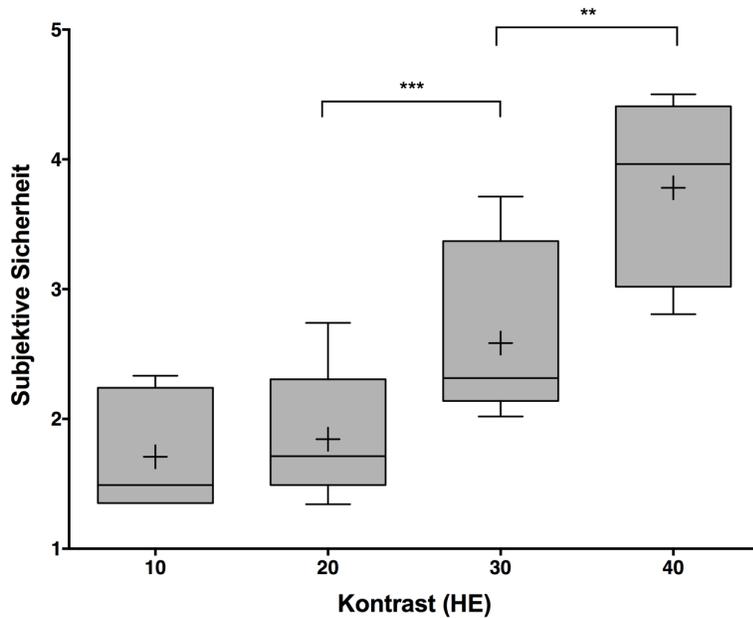


Abbildung 3: Subjektive Sicherheit bei der Entscheidungsfindung in den 2-AFC-Experimenten. Subjektive Sicherheit auf einer Skala von 1 bis 5 auf der Y-Achse, der jeweilige Kontrast in HE auf der X-Achse. Ergebnisse gemittelt für sieben Teilnehmer. Quelle: Eigenes Datenmaterial, in Anlehnung an die zugrundeliegende Publikation (48).

3.4. Zusammenfassung und Schlussfolgerung der Ergebnisse

Das entwickelte Druckverfahren ermöglicht die Herstellung realistischer Hals-Phantome mit definierten und zielgenauen Niedrigkontrastläsionen (Abb. 4). Der gemessene Kontrast stimmte in allen Phantomen sehr gut mit den jeweiligen Zielläsionen überein. In den 2-AFC-Experimenten ergab sich beim Vergleich der Detektionsgenauigkeit zweier Läsionen mit einem Kontrastunterschied von je 10 HE nur zwischen den Läsionen von 20 und 30 HE Kontrast eine signifikante Zunahme der Detektionsgenauigkeit. Diese korrelierte mit einem signifikanten Anstieg in der subjektiven Sicherheit der Teilnehmenden bei der durchgeführten Detektionsaufgabe. Kein signifikanter Anstieg bei beiden genannten Parametern zeigte sich dagegen bei den Phantomen, die Läsionen mit 10 und 20 HE Kontrast beinhalteten. Bei den Phantomen mit Läsionen von 30 und 40 HE Kontrast zeigte sich lediglich ein Anstieg in der subjektiven Sicherheit, nicht jedoch in der Detektionsgenauigkeit. Es wird daher angenommen, dass bei Experimenten mit Detektionsaufgaben ein Läsionskontrast von 20 bis 30 HE genutzt werden sollte und dass die entwickelten Phantome hierfür sinnvoll angewandt werden können.



Abbildung 4: Photographie der fünf durch kombinierten 3D-Druck hergestellten Halsphantome.

Quelle: Eigenes Bildmaterial.

4. Diskussion

4.1. Allgemeine Zielstellung

Bei der Untersuchung von Aufnahme- und Protokollparametern und Rekonstruktionsmethoden in der CT ist es wichtig, Auswirkungen auf die Bildqualität zu erfassen. Mit aufgabenbasierten Ansätzen können CT-Bilder in ihrer diagnostischen Funktion evaluiert werden. Um den radiologischen Diagnoseprozess hierbei gut simulieren zu können, werden Phantome benötigt, die Patienten realistisch repräsentieren. Die bisher angewandten CT-Phantome sind einfach gebaut, meist homogen strukturiert und bilden Patienten nur unzureichend ab. Sie enthalten meist Läsionen einer bestimmten Größe und eines bestimmten Kontrasts an einer festen Lokalisation. Eine flexible Anpassung an den jeweiligen aufgabenbasierten Versuchsaufbau ist somit nicht möglich. Insbesondere die Hintergrundstruktur von Phantomen beeinflusst die Detektion von Läsionen (36). Für Studien zur Beurteilung von Bildqualität in der CT sollten demnach Phantome zur Anwendung kommen, welche die menschliche Anatomie berücksichtigen und möglichst auch flexibel an spezifische Anforderungen angepasst werden können.

Ziel dieser Arbeit war die flexible Herstellung realistischer anatomischer Phantome mit Niedrigkontrastläsionen sowie deren Evaluation bei variablen CT-Einstellungen und Rekonstruktionstechniken. Die Phantome sollten als Basis für Detektionsaufgaben dienen. Da dies nach bestem Wissen die erste Entwicklung und Evaluation derartiger Phantome ist, dienten die durchgeführten Experimente dazu, herauszufinden, welche Läsionskontraste in einem anatomischen Hintergrund sinnvoll zur Beurteilung von CT-Bildqualität einsetzbar sind. Die Phantome und Ergebnisse sollen eine Grundlage darstellen für eine neuartige anwendungsbezogene Evaluation von Bildqualität in der CT, die einen hohen Vorhersagewert für die tatsächliche diagnostische Leistung von CT-Bildern bietet.

4.2. Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse und Einordnung in die bisherige Literatur

Mit einem kombinierten 3D-Druckverfahren wurden auf Basis von bearbeiteten CT-Bildern HE-getreue realistische Hals-Phantome mit definierten und zielgenauen Läsionen von 10 bis 40 HE Kontrast hergestellt. Das angewandte Druckverfahren wurde bereits in Vorarbeiten etabliert und für diese Arbeiten angepasst (46, 47). Die Phantome wurden im Anschluss bei Experimenten angewandt, mit welchen die Auswirkung des Kontrasts sowie variabler CT-Parameter auf die Detektion von Läsionen durch Radiologen beurteilt wurde.

Die HE-Werte der Zielläsionen in den CT-Datensätzen der Phantome stimmten für alle Läsionskontraste sehr gut mit den jeweiligen Ausgangswerten überein. Um dies zu erreichen, wurde das genutzte Druckverfahren vorab durch einen bereits etablierten Kalibrierungsprozess der Joddeposition angepasst (46).

Bei Variation der Röhrenspannung wurden Veränderungen im Kontrast beobachtet, wie sie bereits in der Literatur beschrieben worden sind. Es zeigte sich ein signifikanter Anstieg des Läsionskontrastes bei Anwendung einer niedrigeren Röhrenspannung, welcher auf den Jodgehalt der Läsionen zurückzuführen ist. Die Ergebnisse stimmen überein mit Beobachtungen bei der Untersuchung von Phantomen und Patienten, bei welchen das Verhalten von jodhaltigem Kontrastmittel bei unterschiedlichen Röhrenspannungen betrachtet wurde (49-51). Daher kann angenommen werden, dass mit den hergestellten Phantomen auf Jodbasis eine adäquate Simulation von mit jodhaltigem Kontrastmittel untersuchten Patienten zu erwarten ist. Die Ergebnisse lassen jedoch eine Limitation in der Anwendung von Phantomen auf der Basis nativer CT-Datensätze mit Fokus auf Weichteilgewebe vermuten, da der Effekt einer Jod-bedingten Kontrastzunahme bei niedrigeren Strahlenenergien hier überproportional repräsentiert werden würde (52).

Die Detektion von Läsionen unterschiedlicher Kontraste wurde mittels 2-AFC-Experimenten untersucht. Mit Anstieg des Läsionskontrastes konnten die Läsionen

zunehmend besser und auch subjektiv sicherer erkannt werden. Ein signifikanter Anstieg der Detektionsgenauigkeit und Sicherheit bei der Entscheidung konnte zwischen einem Läsionskontrast von 20 HE und 30 HE beobachtet werden. Es hat sich gezeigt, dass Radiologen dagegen unsicher und unzuverlässig darin sind, eine Läsion mit einem Kontrast von ≤ 20 HE in einem anatomischen Hals-Hintergrund zu erkennen. Daher erscheint es sinnvoll, zur aufgabenbasierten Beurteilung von Bildqualität Phantome mit einem Läsionskontrast von 20 bis 30 HU zu nutzen. Die Ergebnisse früherer Studien basieren größtenteils auf Experimenten mit homogenen Phantomen, wodurch eine eingeschränkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse gegeben ist. Dies begründet sich daher, dass die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten realitätsnahen Hals-Phantome eine anatomische Hintergrundtextur aufwiesen. Gestützt wird diese Annahme durch eine Studie mit einem Model-Observer, bei welcher in einem homogenen Phantom ein deutlicher Anstieg in der Detektion von Läsionen zwischen 10 und 14 HU Kontrast beobachtet wurde, nicht jedoch in einem detailreichen texturierten Phantom (36). In zwei anderen Phantomen mit gröberen Details wurde bei gleichem Läsionskontrast lediglich ein geringer Anstieg der Detektion beobachtet (36). Eine direkte Vergleichbarkeit zu dieser Studie ist jedoch ebenfalls nicht möglich, da sich die Phantome, Läsionen und Untersuchungsbedingungen voneinander unterschieden. Zudem wurde Niedrigkontrast-detektierbarkeit in unserer Arbeit durch Radiologen bewertet und nicht durch mathematische Model-Observer (36).

Einschränkungen dieser Arbeit waren, dass nur ein CT-Bild und nur eine Läsionsgröße und eine einzige Läsionslokalisierung zur Herstellung von Phantomen verwendet wurden. Während der 2-AFC-Experimente wurde den Teilnehmenden ein Referenzbild angezeigt. Eine hohe Detektionsrate von Läsionen mit relativ niedrigem Kontrast von 10 und 20 HE könnte auf den hierdurch geschärften Fokus der Teilnehmer auf die zu erwartende Läsion zurückzuführen sein (19). Um die Sicherheit bei der jeweiligen Detektionsaufgabe besser einschätzen zu können, wurde bei jeder Detektionsaufgabe eine zusätzliche subjektive Bewertung der Entscheidung ermittelt, wie in einer vorausgehenden Arbeit mit ähnlicher Thematik empfohlen (34). Weiterführende Arbeiten könnten den Versuchsaufbau anpassen, indem die Detektion von Läsionen unterschiedlicher Größe in unbekannter

Lokalisation evaluiert wird. Eine realitätsnähere Durchführung der Detektionsaufgaben könnte zudem mit einem Datensatz erreicht werden, durch den Teilnehmer wie bei einem diagnostischen CT-Datensatz scrollen können. Im hier vorgestellten Versuchsaufbau war dies nicht sinnvoll, da die Läsionen in zylindrischer Form in die Phantome eingefügt wurden und sich daher während des Scrollens nicht verändern würden. Zudem hätte Scrollen zu einer deutlich größeren Anzahl an Bildern geführt, die durch die Teilnehmenden zu evaluieren gewesen wären.

Alle in dieser Arbeit genutzten CT-Aufnahmen wurden mit einem CT-Gerät (Canon Aquilion Prime, Canon Medical Systems, Otawara, Japan) akquiriert. Die erhobenen Daten sind daher auf dieses CT-System bezogen und von den gewählten Einstellungen abhängig. Unterschiede von gemessenen Läsionskontrasten bei vergleichbaren Einstellungen bzw. Protokollen an anderen Geräten erscheinen möglich. In zukünftigen Versuchen könnte daher ein Vergleich der Parameter zwischen unterschiedlichen CT-Geräten erfolgen.

In dieser Arbeit wurde der Faktor Strahlendosis bzw. deren Zusammenhang mit variablen CT-Parametern sowie der Detektion von Läsionen nicht untersucht. Scan-Länge und Anatomie beeinflussen die Röhrenstrommodulation und resultierende Dosiswerte (12, 22). Effekte des Overscannings auf die Dosis und auch der Einfluss verschiedener Pitch-Werte sollten in zukünftigen Versuchen beachtet werden. Ein realitätsnäherer Versuchsaufbau könnte zum Beispiel mit größeren Phantomen erreicht werden oder indem die Phantome zwischen anatomisch realistischen größeren Teilen eines Hals-Phantoms eingebracht werden.

Mit Anwendung neuartiger CT-Technik wie z.B. IR können komplexe Veränderungen in der Bildqualität entstehen, die durch klassische technische Parameter wie das Kontrast-zu-Rausch-Verhalten nicht mehr ausreichend erfasst werden (34, 35). Um CT-Techniken jedoch sicher im klinischen Alltag implementieren und Protokolle optimieren zu können, sollte deren Einfluss auf die Bildqualität erfasst werden (34). Aufgabenbasierte Ansätze bieten die Möglichkeit, CT-Bilder in ihrer eigentlichen diagnostischen Funktion zu

begutachten, wodurch eine bessere Vorhersagbarkeit der diagnostischen Leistung von CT-Systemen gewährleistet werden kann (19). Die Anwendung solcher Methoden ist Gegenstand der Forschung und es gibt aktuell noch keine standardisierte Implementierung in der klinischen Routine. Die zur aufgabenbasierten Evaluation von CT-Bildqualität genutzten Phantome sollten den Patienten idealerweise realistisch repräsentieren, zum Beispiel auf Basis von CT-Datensätzen (36, 43). Mit den im Rahmen dieser Arbeit hergestellten Phantomen konnte eine diagnostische Detektionsaufgabe in einem anatomischen Hals-Hintergrund realitätsnah simuliert werden. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass auf dieser Grundlage in Zukunft auch die Herstellung von Phantomen anderer Körperbereiche sowie von Phantomen mit Läsionen variabler Lokalisation, Form und Größe möglich sein sollte. Auch andere diagnostische Aufgaben könnten simuliert werden, da die Phantome durch ihren flexiblen Herstellungsprozess auf die jeweilige Aufgabe angepasst werden können.

Zusammenfassend stellen die genannten Ergebnisse eine Grundlage dar für die flexible Herstellung und optimierte Anwendung realistischer Phantome bei aufgabenbasierter Evaluation von CT-Bildqualität. Die in diesem Rahmen akquirierten CT-Datensätze sind klinischen CT-Bildern sehr ähnlich und können genutzt werden, um Detektionsaufgaben durchzuführen, die den klinischen Aufgaben von Radiologen ähneln. Mit dem beschriebenen Herstellungsverfahren können Phantome hierfür flexibel hergestellt und an spezifische Anforderungen angepasst werden. Letztendlich besteht das Ziel darin, hiermit klinische CT-Bildqualität zu optimieren und vergleichbar zu machen und nach dem ALARA-Prinzip effektiv Strahlung einzusparen für sicherere CT-Bildgebung.

5. Literaturverzeichnis

1. Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) BfU, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU). Parlamentsbericht 2017: Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung im Jahr 2017. 26.05.2020.
2. Shah DJ, Sachs RK, Wilson DJ. Radiation-induced cancer: a modern view. *Br J Radiol.* 2012;85(1020):e1166-73.
3. Brenner DJ. Estimating cancer risks from pediatric CT: going from the qualitative to the quantitative. *Pediatr Radiol.* 2002;32(4):228-1; discussion 42-4.
4. Hurwitz LM, Reiman RE, Yoshizumi TT, Goodman PC, Toncheva G, Nguyen G, Lowry C. Radiation dose from contemporary cardiothoracic multidetector CT protocols with an anthropomorphic female phantom: implications for cancer induction. *Radiology.* 2007;245(3):742-50.
5. Mountford PJ, Temperton DH. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) 1990. *Eur J Nucl Med.* 1992;19(2):77-9.
6. Petrik V, Apok V, Britton JA, Bell BA, Papadopoulos MC. Godfrey Hounsfield and the dawn of computed tomography. *Neurosurgery.* 2006;58(4):780-7; discussion -7.
7. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol.* 1973;46(552):1016-22.
8. Ambrose J, Hounsfield G. Computerized transverse axial tomography. *Br J Radiol.* 1973;46(542):148-9.
9. Ambrose J. Computerized transverse axial scanning (tomography). 2. Clinical application. *Br J Radiol.* 1973;46(552):1023-47.
10. Schegerer AA, Nagel HD, Stamm G, Adam G, Brix G. Current CT practice in Germany: Results and implications of a nationwide survey. *Eur J Radiol.* 2017;90:114-28.
11. Geyer LL, Schoepf UJ, Meinel FG, Nance JW, Jr., Bastarrika G, Leipsic JA, Paul NS, Rengo M, Laghi A, De Cecco CN. State of the Art: Iterative CT Reconstruction Techniques. *Radiology.* 2015;276(2):339-57.
12. Greess H, Wolf H, Baum U, Lell M, Pirkl M, Kalender W, Bautz WA. Dose reduction in computed tomography by attenuation-based on-line modulation of tube current: evaluation of six anatomical regions. *Eur Radiol.* 2000;10(2):391-4.
13. 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.
14. Gupta AK, Nelson RC, Johnson GA, Paulson EK, DeLong DM, Yoshizumi TT. Optimization of eight-element multi-detector row helical CT technology for evaluation of the abdomen. *Radiology.* 2003;227(3):739-45.
15. Kalender WA. Dose in x-ray computed tomography. *Phys Med Biol.* 2014;59(3):R129-50.

16. Kalender WA. X-ray computed tomography. *Phys Med Biol.* 2006;51(13):R29-43.
17. Simmler RS WM. Overranging ist out *Fortschr Röntgenstr.* 2010;182.
18. Schilham A, van der Molen AJ, Prokop M, de Jong HW. Overranging at multisection CT: an underestimated source of excess radiation exposure. *Radiographics.* 2010;30(4):1057-67.
19. Samei E, Bakalyar D, Boedeker KL, Brady S, Fan J, Leng S, Myers KJ, Popescu LM, Ramirez Giraldo JC, Ranallo F, Solomon J, Vaishnav J, Wang J. Performance evaluation of computed tomography systems: Summary of AAPM Task Group 233. *Med Phys.* 2019;46(11):e735-e56.
20. Kalender WA, Buchenau S, Deak P, Kellermeier M, Langner O, van Straten M, Vollmar S, Wilharm S. Technical approaches to the optimisation of CT. *Phys Med.* 2008;24(2):71-9.
21. 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.
22. Kalender WA, Wolf H, Suess C, Gies M, Greess H, Bautz WA. Dose reduction in CT by on-line tube current control: principles and validation on phantoms and cadavers. *Eur Radiol.* 1999;9(2):323-28.
23. Schindera ST, Nelson RC, Yoshizumi T, Toncheva G, Nguyen G, DeLong DM, Szucs-Farkas Z. Effect of automatic tube current modulation on radiation dose and image quality for low tube voltage multidetector row CT angiography: phantom study. *Acad Radiol.* 2009;16(8):997-1002.
24. Winklehner A, Goetti R, Baumüller S, Karlo C, Schmidt B, Raupach R, Flohr T, Frauenfelder T, Alkadhi H. Automated attenuation-based tube potential selection for thoracoabdominal computed tomography angiography: improved dose effectiveness. *Invest Radiol.* 2011;46(12):767-73.
25. Lee KH, Lee JM, Moon SK, Baek JH, Park JH, Flohr TG, Kim KW, Kim SJ, Han JK, Choi BI. Attenuation-based automatic tube voltage selection and tube current modulation for dose reduction at contrast-enhanced liver CT. *Radiology.* 2012;265(2):437-47.
26. McCollough CH, Primak AN, Braun N, Kofler J, Yu L, Christner J. Strategies for reducing radiation dose in CT. *Radiol Clin North Am.* 2009;47(1):27-40.
27. Cormack AM. Reconstruction of densities from their projections, with applications in radiological physics. *Phys Med Biol.* 1973;18(2):195-207.
28. Beister M, Kolditz D, Kalender WA. Iterative reconstruction methods in X-ray CT. *Phys Med.* 2012;28(2):94-108.
29. Xu J, Mahesh M, Tsui BM. Is iterative reconstruction ready for MDCT? *J Am Coll Radiol.* 2009;6(4):274-6.

30. Willemink MJ, Leiner T, de Jong PA, de Heer LM, Nievelstein RA, Schilham AM, Budde RP. Iterative reconstruction techniques for computed tomography part 2: initial results in dose reduction and image quality. *Eur Radiol.* 2013;23(6):1632-42.
31. 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.
32. Ahn SJ, Kim JH, Lee SM, Park SJ, Han JK. CT reconstruction algorithms affect histogram and texture analysis: evidence for liver parenchyma, focal solid liver lesions, and renal cysts. *Eur Radiol.* 2019;29(8):4008-15.
33. 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.
34. 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.
35. Christianson O, Chen JJ, Yang Z, Saiprasad G, Dima A, Filliben JJ, Peskin A, Trimble C, Siegel EL, Samei E. An Improved Index of Image Quality for Task-based Performance of CT Iterative Reconstruction across Three Commercial Implementations. *Radiology.* 2015;275(3):725-34.
36. 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.
37. 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.
38. Racine D, Ryckx N, Ba A, Becce F, Viry A, Verdun FR, Schmidt S. Task-based quantification of image quality using a model observer in abdominal CT: a multicentre study. *Eur Radiol.* 2018;28(12):5203-10.
39. 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.
40. Samei E, Flynn MJ, Eyler WR. Detection of subtle lung nodules: relative influence of quantum and anatomic noise on chest radiographs. *Radiology.* 1999;213(3):727-34.
41. Samei E, Flynn MJ, Peterson E, Eyler WR. Subtle lung nodules: influence of local anatomic variations on detection. *Radiology.* 2003;228(1):76-84.
42. Kotre CJ. The effect of background structure on the detection of low contrast objects in mammography. *Br J Radiol.* 1998;71(851):1162-7.
43. 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.

44. Mayer R, Liacouras P, Thomas A, Kang M, Lin L, Simone CB, 2nd. 3D printer generated thorax phantom with mobile tumor for radiation dosimetry. *Rev Sci Instrum.* 2015;86(7):074301.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. Scholtz JE, Kaup M, Kraft J, Noske EM, Scheerer F, Schulz B, Burck I, Wagenblast J, Kerl JM, Bauer RW, Lehnert T, Vogl TJ, Wichmann JL. 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.
51. Euler A, Stieltjes B, Szucs-Farkas Z, Eichenberger R, Reisinger C, Hirschmann A, Zaehring C, Kircher A, Streif M, Bucher S, Buergler D, D'Errico L, Kopp S, Wilhelm M, Schindera ST. 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.
52. Brinkley MF, Ramirez-Giraldo JC, Samei E, Frush DJ, Choudhury KR, Wilson JM, Christianson OI, Frush DP. 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.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Gracia Lana Ardila Pardo, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „3D-Druck von realistischen Halsphantomen mit Niedrigkontrastläsionen zur Evaluation von diagnostischer Bildqualität in der Computertomographie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, 18.03.2021

Unterschrift

Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Erstautorenschaft:

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.

Eigenanteil:

1. CT-Datenmanipulation zum Einfügen von Niedrigkontrastläsionen in CT-Bilder in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. med. Paul Jahnke
2. Phantomherstellung
 - a. Eigenständige Herstellung von iodhaltigen Tinten
 - b. Druckersteuerung zur Verarbeitung von iodhaltigen Tinten
 - c. Bedrucken von Papieren mit CT-Bildern und iodhaltigen Tinten
 - d. Weiterverarbeitung im 3D-Druckprozess, Freistellung
 - e. Nachbearbeitung und Fertigstellung der Phantome
3. CT-Messungen in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. med. Paul Jahnke
 - a. Untersuchung der Phantome am CT-Gerät
 - b. Weiterverarbeitung der CT-Daten und Datenmanagement
4. Kontrastauswertungen
 - a. Etablierung einer Pipeline zur Auswertung von umfangreichen CT-Daten in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. med. Paul Jahnke
 - b. Platzierung von ROIs und HU-Auswertungen
 - c. Eigenständiger Export von Messwerten und Weiterverarbeitung zur Datenanalyse
5. Betreuung von 2-AFC-Experimenten in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. med. Paul Jahnke
 - a. Randomisierung und Einpflegen von CT-Bildern in eine Softwareplattform für 2-AFC-Experimente
 - b. Rekrutierung von Studienteilnehmern in der radiologischen Abteilung
 - c. Betreuung der Experimente
 - d. Export der Ergebnisse und Weiterverarbeitung zur Datenanalyse
6. Datenanalyse in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. med. Paul Jahnke
 - a. Datenaufbereitung und Einpflegen in Statistiksoftware
 - b. Eigenständige statistische Auswertungen
7. Literaturrecherche
 - a. Eigenständige Einarbeitung in den Stand der Forschung zu 3D-Druck von CT-Phantomen
 - b. Eigenständige Einarbeitung in den Stand der Forschung zur Bewertung von Bildqualität in der CT
 - c. Vorträge in der Arbeitsgruppe
8. Beteiligung an der Ausarbeitung und Revision des Manuskripts mit Herrn Dr. med. Paul Jahnke
 - a. Eigenständige Ausarbeitung von Abbildung 2 im Manuskript
 - b. Unterstützung bei der Erstellung von Abbildungen 1 und 3 bis 5 im Manuskript
 - c. Manuskriptrevision
9. Veröffentlichung des Manuskripts in *European Radiology* im März 2020

Unterschrift, Datum und Stempel des erstbetreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of KnowledgeSM)

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2018** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **“RADIOLOGY, NUCLEAR MEDICINE and MEDICAL IMAGING”** Selected Category Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 129 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	JACC-Cardiovascular Imaging	8,801	10.975	0.026160
2	MEDICAL IMAGE ANALYSIS	7,694	8.880	0.013370
3	IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING	19,545	7.816	0.024990
4	RADIOLOGY	54,641	7.608	0.061300
5	JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE	27,551	7.354	0.037990
6	EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING	15,406	7.182	0.024760
7	CLINICAL NUCLEAR MEDICINE	4,922	6.498	0.007680
8	INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY BIOLOGY PHYSICS	45,833	6.203	0.046810
9	INVESTIGATIVE RADIOLOGY	6,563	6.091	0.011150
10	Circulation-Cardiovascular Imaging	5,456	5.813	0.018480
11	NEUROIMAGE	99,720	5.812	0.132720
12	ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY	12,336	5.595	0.020140
13	European Heart Journal-Cardiovascular Imaging	5,498	5.260	0.021650
14	RADIOTHERAPY AND ONCOLOGY	17,873	5.252	0.027470
15	Photoacoustics	512	5.250	0.001330
16	JOURNAL OF CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE	5,113	5.070	0.014020
17	ULTRASCHALL IN DER MEDIZIN	2,238	4.613	0.003700
18	HUMAN BRAIN MAPPING	22,040	4.554	0.043230
19	JOURNAL OF NUCLEAR CARDIOLOGY	3,711	4.112	0.004480
20	EUROPEAN RADIOLOGY	19,597	3.962	0.033870

Druckexemplar der ausgewählten Publikation

3D printing of anatomically realistic phantoms with detection tasks to assess the diagnostic performance of CT images. Ardila Pardo GL, Conzelmann J, Genske U, Hamm B, Scheel M, Jahnke P. Eur Radiol. 2020 Aug;30(8):4557-4563. doi: 10.1007/s00330-020-06808-7. Epub 2020 Mar 28. PMID: 32221686 Free PMC article.

<https://doi.org/10.1007/s00330-020-06808-7>

This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.



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

Gracia Lana Ardila Pardo¹ · Juliane Conzelmann¹ · Ulrich Genske¹ · Bernd Hamm¹ · Michael Scheel² · Paul Jahnke¹

Received: 3 November 2019 / Revised: 28 February 2020 / Accepted: 12 March 2020 / Published online: 28 March 2020
© The Author(s) 2020

Abstract

Objectives Detectability experiments performed to assess the diagnostic performance of computed tomography (CT) images should represent the clinical situation realistically. The purpose was to develop anatomically realistic phantoms with low-contrast lesions for detectability experiments.

Methods Low-contrast lesions were digitally inserted into a neck CT image of a patient. The original and the manipulated CT images were used to create five phantoms: four phantoms with lesions of 10, 20, 30, and 40 HU contrast and one phantom without any lesion. Radiopaque 3D printing with potassium-iodide-doped ink (600 mg/mL) was used. The phantoms were scanned with different CT settings. Lesion contrast was analyzed using HU measurement. A 2-alternative forced choice experiment was performed with seven radiologists to study the impact of lesion contrast on detection accuracy and reader confidence (1 = lowest, 5 = highest).

Results The phantoms reproduced patient size, shape, and anatomy. Mean \pm SD contrast values of the low-contrast lesions were 9.7 ± 1.2 , 18.2 ± 2 , 30.2 ± 2.7 , and 37.7 ± 3.1 HU for the 10, 20, 30, and 40 HU contrast lesions, respectively. Mean \pm SD detection accuracy and confidence values were not significantly different for 10 and 20 HU lesion contrast ($82.1 \pm 6.3\%$ vs. $83.9 \pm 9.4\%$, $p = 0.863$ and 1.7 ± 0.4 vs. 1.8 ± 0.5 , $p = 0.159$). They increased to $95 \pm 5.7\%$ and 2.6 ± 0.7 for 30 HU lesion contrast and $99.5 \pm 0.9\%$ and 3.8 ± 0.7 for 40 HU lesion contrast ($p < 0.005$).

Conclusions A CT image was manipulated to produce anatomically realistic phantoms for low-contrast detectability experiments. The phantoms and our initial experiments provide a groundwork for the assessment of CT image quality in a clinical context.

Key Points

- Phantoms generated from manipulated CT images provide patient anatomy and can be used for detection tasks to evaluate the diagnostic performance of CT images.
- Radiologists are unconfident and unreliable in detecting hypodense lesions of 20 HU contrast and less in an anatomical neck background.
- Detectability experiments with anatomically realistic phantoms can assess CT image quality in a clinical context.

Keywords Tomography, X-ray computed · Phantoms, imaging · Health physics · Neck · Radiation protection

Electronic supplementary material The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s00330-020-06808-7>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Paul Jahnke
paul.jahnke@charite.de

¹ Department of Radiology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Chariteplatz 1, 10117 Berlin, Germany

² Department of Neuroradiology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Chariteplatz 1, 10117 Berlin, Germany

Abbreviations

2-AFC	2-Alternative forced choice
AIDR-3D	Adaptive iterative dose reduction 3D
ATCM	Automated tube current modulation
ATPS	Automatic tube potential selection
CNR	Contrast-to-noise ratio
CT	Computed tomography
FBP	Filtered back projection
HU	Hounsfield unit
IR	Iterative reconstruction
ROI	Region of interest
SD	Standard deviation

Introduction

Adequate image quality is the basis for a reliable diagnosis in computed tomography (CT). This means that the sum of all features of an image must enable radiologists to make an informed judgment. Yet, frequently used image quality metrics such as contrast-to-noise ratios (CNRs) only evaluate selected image features and not how well an image is suited altogether to make a diagnosis. Such metrics can therefore misleadingly indicate high image quality, although diagnostic image performance is actually lower [1]. Image performance has gained in importance with the advent of iterative reconstruction (IR) techniques, which not only reduce noise very effectively but also affect image texture and spatial resolution, so that diagnostic performance can be compromised [2–4]. In order to evaluate the diagnostic quality of an image in terms of how well it enables radiologists to perform diagnostic tasks, appropriate methods should ideally also test how well radiologists can perform diagnostic tasks with the image.

Detectability experiments are such a method. They assess image performance by testing how well detection tasks that are similar to clinical diagnostic tasks can be performed [5, 6]. Most previous studies performed such experiments with low-contrast lesions in uniform phantoms. In other words, they performed detection tasks that mimicked the work of radiologists, but used uniform phantoms that did not. This limitation is of relevance because the texture of phantoms affects the detectability of low-contrast lesions. A previous IR study therefore concluded that image quality should be assessed in the most realistic clinical context possible, i.e., ideally with CT images of patients [7].

3D printing provides novel opportunities to produce phantoms meeting such requirements. Previous work used 3D printing to create low-contrast lesions in cylindrical phantoms [7]. However, no previous work attempted to create low-contrast lesions in phantoms that mimic patient anatomy. The present work therefore used radiopaque 3D printing, a method that was previously shown to provide flexibility and anatomic detail in producing patient-mimicking phantoms [8, 9]. With this method, phantoms representing a patient's neck and containing different low-contrast lesions were created. The phantoms were evaluated and used in a detectability experiment. The overall aim was to develop anatomically realistic phantoms with low-contrast lesions for detectability experiments.

Methods

Study design

The institutional ethics committee approved the study and waived informed consent. Five phantoms with different low-contrast lesions were produced from a CT image of a patient's

neck. The phantoms were scanned with different CT settings and lesion contrasts were measured. Seven radiologists performed a two-alternative forced choice experiment to evaluate how detection accuracy and diagnostic confidence are affected by lesion contrast in anatomically realistic phantoms.

DICOM data manipulation

A contrast medium-enhanced CT image of a patient's neck was retrospectively selected from our clinical database. The image was acquired with a Canon Aquilion Prime CT system (Canon Medical Systems) and reconstructed with 0.8-mm slice thickness, a bone kernel (FC30), and adaptive iterative dose reduction 3D (AIDR-3D). The reconstruction parameters were selected based on preliminary work in preparation for radiopaque inkjet printing (described further below). The image was manipulated to create four additional images with low-contrast lesions of 1 cm diameter and 10, 20, 30, and 40 Hounsfield unit (HU) contrast. To this end, open-source software (Horos Project) was used to subtract 10, 20, 30, and 40 HU from every pixel inside a circular region of interest (ROI) of 1 cm diameter in the left parapharyngeal space. The ROI size was selected to create lesions that most radiologists would consider to be clinically relevant and within the scope of their diagnostic work. The ROI position was not changed between images to provide identical conditions for the subsequent analysis of the lesions. Pixelwise subtraction was used to reduce HU without changing the texture inside the ROI. In summary, five DICOM images were prepared as templates for radiopaque inkjet printing: the original patient image and four manipulated versions of the same patient image with low-contrast lesions of 10, 20, 30, and 40 HU contrast in the same position in all images. Figure 1 shows a soft tissue kernel reconstruction of the patient image and illustrates how lesions were created in the print template (bone kernel reconstruction).

Phantom construction

Radiopaque inkjet printing and paper-based 3D printing were used to create phantoms from the template image files [8, 9]. In preparation for the inkjet printing step, the template images were processed using a gray-scale correction procedure as previously described [8]. Each of the five resulting image files was repeatedly printed on 143 paper sheets (70 g/m²) using inkjet printing with potassium-iodide-doped ink (600 mg/mL) as previously described [8]. The paper was coated with a polyethylene film of 8 g/m², which served as a thermoplastic adhesive, similar to the toner used in previous work [9]. The resulting five paper stacks, each consisting of 143 repeated prints of the same template image, were assembled to create phantoms of 1 cm thickness and cut to the patient's neck shape

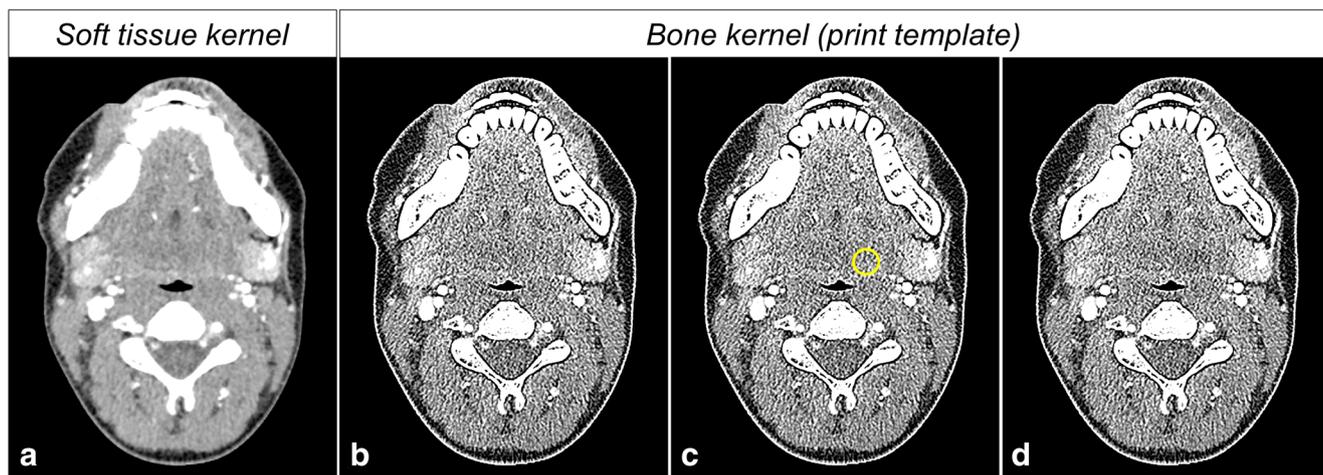


Fig. 1 Manipulation of a CT image as a print template. **a** CT image of a patient (soft tissue kernel). **b** Bone kernel reconstruction of the same image. **c** Circular region of interest of 1 cm diameter in the left

parapharyngeal space. **d** Manipulated image with a hypodense lesion of 40 HU contrast

using paper-based 3D printing [9]. Five phantoms were created in this way—four containing low-contrast lesions and one containing no lesion. The lesions had a rod shape, which resulted from stacking repeated prints of the same template images. The lesions had lower iodine content than the surrounding tissue due to reduced ink deposition by the inkjet printer as a result of HU subtraction from the template images.

Analysis of lesion contrast

The phantoms were imaged with a Canon Aquilion Prime CT scanner. Twenty-seven acquisitions were performed with different CT settings (Table 1). The settings were varied to analyze lesion contrasts and their impact on detectability across multiple scan parameters. Images were reconstructed with 0.5 mm slice thickness and a soft tissue kernel (FC08). Two image data sets were created per acquisition using filtered back projection (FBP) and adaptive iterative dose reduction 3D (AIDR-3D) in a standard mode. Thirteen images per data set and phantom were extracted. ROIs of 0.5 cm² and 3 cm² were placed inside and around the low-contrast lesions, respectively. Mean HU values were analyzed and the HU

difference between the ROIs was calculated to determine contrast values.

Detectability experiment

Two images were extracted from each of the 54 data sets of each of the five phantoms (with 10, 20, 30, and 40 HU lesion contrast and one without any lesion). Each image containing a lesion was paired with a non-lesion image that was acquired and reconstructed with the same CT settings. The image pairs were randomized and presented to seven blinded radiologists in a 2-alternative forced choice (2-AFC) experiment. Every reader was presented with a total of 432 image pairs (Fig. 2). A reference drawing indicating the position of the expected lesion was additionally displayed throughout the experiments. For every image pair, readers were asked to indicate which

Table 1 CT acquisition settings. All possible combinations of two tube voltage settings, six tube current settings, and three pitch settings were used for image acquisition. Automatic tube potential selection (ATPS) recommended 100 kVp for all acquisitions and was only selectable in combination with automated tube current modulation (ATCM)

Tube voltage	Tube current	Pitch
▪ ATPS (100 kVp)	▪ ATCM SD 14	▪ 0.637
▪ 120 kVp	▪ ATCM SD 10	▪ 0.813
	▪ ATCM SD 7.5	▪ 1.388
	▪ 150 mA	
	▪ 200 mA	
	▪ 250 mA	

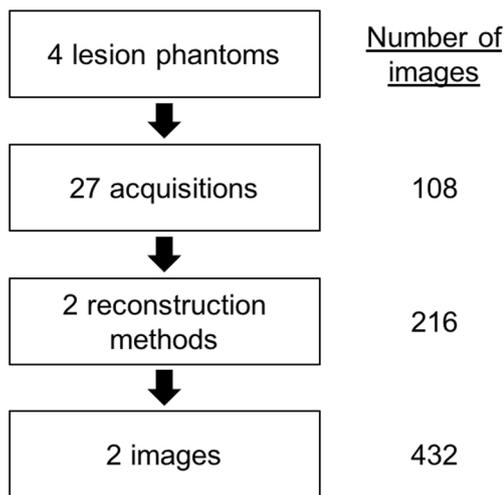


Fig. 2 Flowchart illustrating how lesion images were generated and extracted for the detectability experiment. Every lesion image was paired with a non-lesion image that was acquired and reconstructed with the same CT settings

image contained a lesion. They were also asked to indicate their confidence using a five-step scale (1 = unconfident, 2 = rather unconfident, 3 = intermediate, 4 = rather confident, 5 = confident). Readers were instructed to assign a confidence level of 1 when they merely guessed and a confidence level of 5 when they were absolutely confident about their selection.

Data analysis

Measured Hounsfield units are presented as mean \pm standard deviation (SD) and as median and range. Detection accuracy was calculated as the percentage of correct lesion selections per reader. Results were compared using *t* tests and analysis of variance for repeated measurements with Tukey post hoc tests. Differences were interpreted as significant when $p < 0.05$.

Results

Phantoms

Figure 3 shows photographs and CT images of the phantoms and the original patient. All images are displayed with

window level 40 and window width 350. The phantoms reproduced the size and the shape of the patient (mean \pm SD phantom area $130.9 \pm 0.1 \text{ cm}^2$ vs. 131 cm^2 for the patient).

Lesion contrast

Measured mean \pm SD contrast values of the low-contrast lesions were $9.7 \pm 1.2 \text{ HU}$ for the 10 HU contrast sample, $18.2 \pm 2 \text{ HU}$ for the 20 HU contrast sample, $30.2 \pm 2.7 \text{ HU}$ for the 30 HU contrast sample, and $37.7 \pm 3.1 \text{ HU}$ for the 40 HU contrast sample (Fig. 4). Detailed results for all acquisitions are provided in Suppl. Table 1. There was a significant increase in contrast for all samples with 100-kVp tube voltage compared with 120-kVp tube voltage ($p < 0.023$).

Detectability experiment

Figure 5 shows the detection accuracy and diagnostic confidence results from the detectability experiment. Mean \pm SD detection accuracy values across the seven radiologists were $82.1 \pm 6.3\%$ for 10 HU lesion contrast, $83.9 \pm 9.4\%$ for 20 HU contrast, $95 \pm 5.7\%$ for 30 HU contrast, and $99.5 \pm 0.9\%$ for 40 HU contrast. The increase in detection accuracy was

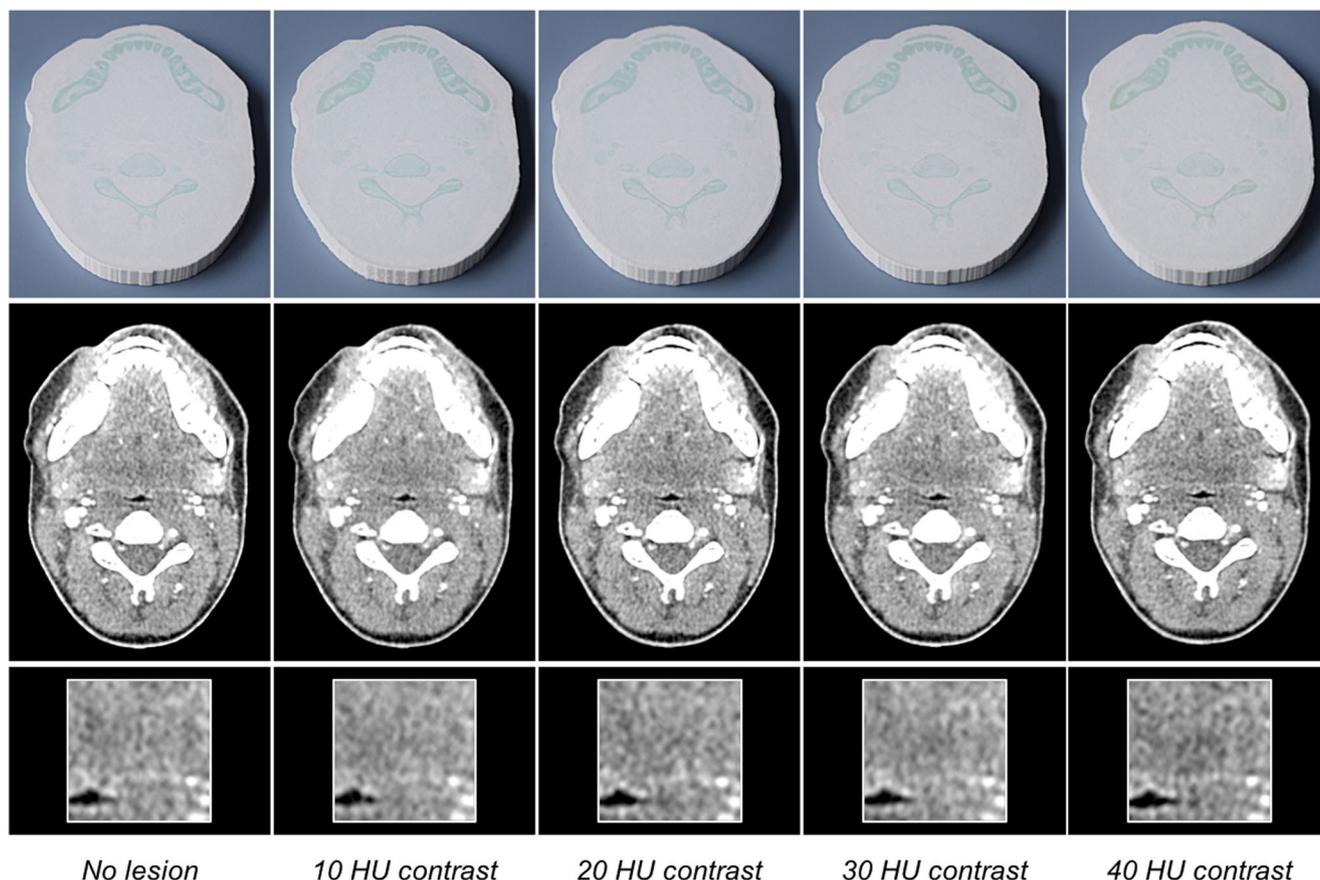


Fig. 3 Photographs and CT images of the phantoms. The bottom row shows magnified details of the lesions in the left parapharyngeal space. All images are displayed with window level 40 and window width 350

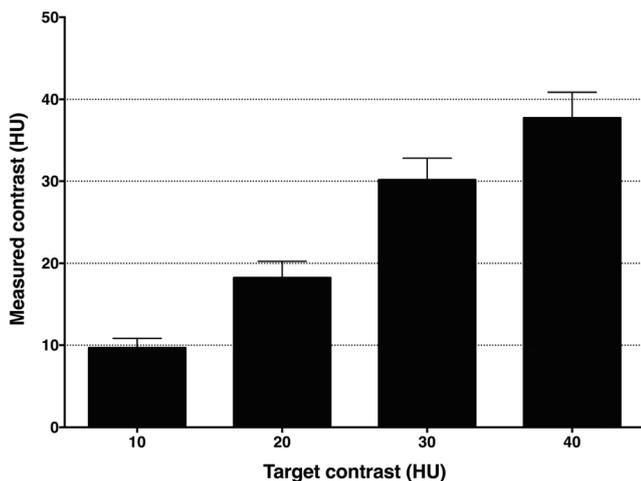


Fig. 4 Target and measured lesion contrasts. Means and standard deviations for 54 CT acquisitions are shown

statistically significant between 20 and 30 HU contrast ($p = 0.007$) and not significant between 10 and 20 HU contrast ($p = 0.863$) and between 30 and 40 HU contrast ($p = 0.231$). The readers’ confidence scores were low and not significantly different for 10 and 20 HU lesion contrast (1.71 ± 0.41 and 1.84 ± 0.5 , $p = 0.159$). They significantly increased with lesion contrast to 2.59 ± 0.67 for 30 HU contrast and 3.78 ± 0.66 for 40 HU contrast ($p < 0.005$).

Discussion

Detectability experiments use detection tasks to assess the diagnostic performance of CT images and should mimic the clinical situation realistically. To this end, anatomically realistic phantoms with low-contrast lesions of 10 to 40 HU contrast were developed and lesion contrasts and their impact on

detectability by radiologists were evaluated. The developed approach creates a groundwork for the assessment of CT performance with methods that mimic the clinical work of radiologists.

Good agreement between target and measured lesion contrast values was achieved because gray scales of the printed images were correlated linearly with printer ink deposition and resulting HU values as previously described [8]. Variations in contrasts measured with different scanner settings were expected, as CT settings were previously shown to affect CT numbers [10, 11]. The observed contrast increase at a lower tube voltage was reinforced by the iodine content of the phantoms. The results are in line with previous observations in phantoms and patients after contrast medium administration [12–14], underlining that the phantoms simulate the clinical situation adequately. Contrast increase at reduced tube voltage is less pronounced for soft tissues without contrast medium enhancement [15], which may thus limit the suitability of the phantoms for studying tube voltage effects in situations where CT scans are acquired without contrast medium administration.

Detection accuracy and confidence scores increased significantly from 20 to 30 HU lesion contrast, but not from 10 to 20 HU contrast as would have been expected from previous studies using similar contrast levels [16, 17]. However, these previous studies used uniform phantoms, and the results of the present study may thus be explained by the anatomical texture of the phantoms. This conclusion is to some extent supported by a previous model observer study, which reported detectability to increase between 10 and 14 HU lesion contrast for a uniform phantom, but not for a textured phantom with small-scale features and only slightly for two other textured phantoms with larger-scale features [7]. However, comparability of our findings with this study is also limited because different

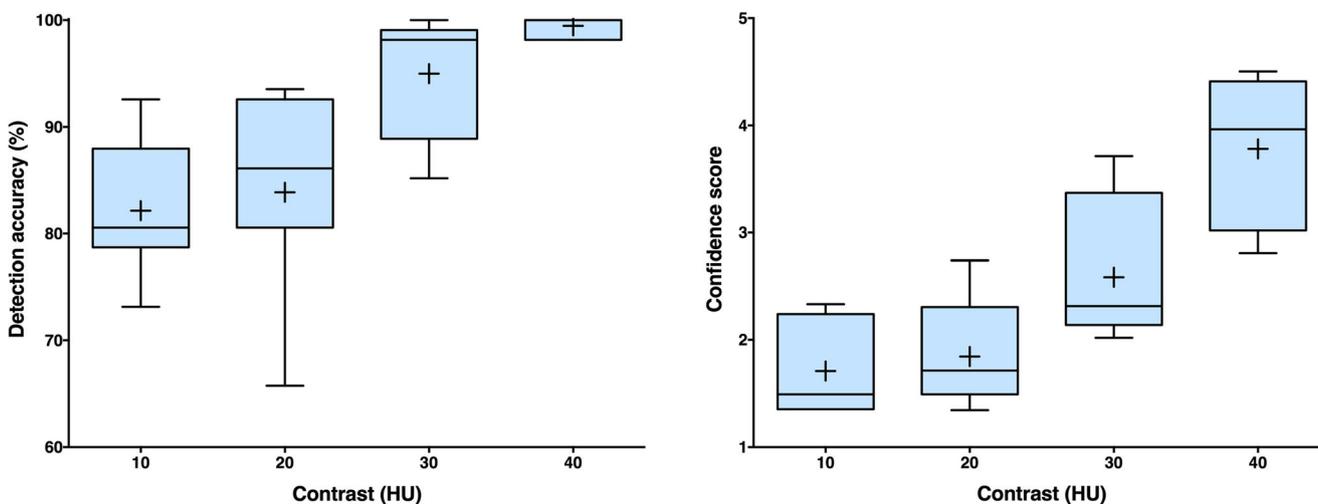


Fig. 5 Detection accuracies (left) and confidence scores (right). Reader results for seven radiologists are shown

phantoms, lesion sizes, and scan settings were used and because observer variability is lower for model observers than for human observers as in the present study.

Remarkably, the detection accuracy results for 10 and 20 HU contrast lesions were relatively high despite the low contrast and reader confidence. This can be explained by the location-known-exactly experimental design, where the task was rather simple as the participating radiologists were aware of the expected lesion position [18]. Future work on evaluating CT techniques with the methodology presented here should consider a search task with lesions in unknown locations. The aim of the present study was to provide a groundwork for such studies by developing anatomical phantoms for detection tasks and providing an estimate of reasonable lesion contrast across different scanner settings to be used in such studies. The results suggest a contrast of 20 to 30 HU, where the participants' confidence and detection success changed most significantly in the 2-AFC experiment.

The present study did not address the relationship between CT scan settings and resulting dose exposure and detectability scores. Studies aimed at investigating these relationships should consider that the scan length affects the dose-length product (DLP), notably the contribution of overscanning to DLPs with different pitch values. Furthermore, it should be considered that scan length and anatomical variation also affect tube current modulation behavior and resulting doses. For a realistic setup in such studies, the phantoms presented here could be inserted between anatomically realistic parts of a head-and-neck phantom. It could also be considered to provide data sets that study participants can scroll through. However, the appearance of the rod-shaped lesions would not change between images and the participants would be required to evaluate substantially more images, which is why scrolling was not considered for reading in the present study.

Previous work evaluated low-contrast lesions in cylindrical phantoms with textured background [7] or in CT images with digitally inserted lesions [19, 20]. However, to the authors' knowledge, no previous work created anatomically realistic phantoms with low-contrast lesions. Such phantoms have the advantage of simulating the entire diagnostic process that patients undergo. They can repeatedly be scanned with the same or different CT systems to study inter- and intrascanner variations and acquisition techniques. The phantom images are similar to clinical images and can be used to perform detection tasks that are similar to clinical tasks of radiologists. They thus offer novel possibilities for investigating image quality more realistically than with uniform phantoms and for studying systematic scan parameter variation, which is precluded in clinical trials.

The limitations of this study include that only one patient was simulated and that only one lesion size was used. Detectability results may differ in other anatomical regions

and with smaller or larger lesions. Conclusions regarding the influence of background texture are limited because there was no direct comparison with uniform phantoms. The impact of scan settings on dose and lesion detectability was beyond the scope of this work and therefore not analyzed. Also, the results we report here apply only to the CT system and the CT settings that were used in the present work.

The method we report here for the creation of phantoms to be used for detection tasks enables CT image quality to be evaluated with images and methods that mimic the clinical practice of radiologists. This is of relevance for a broad range of clinical and scientific applications including CT protocol optimization and the assessment of novel CT techniques. Such patient-mimicking phantoms have the potential to reduce patient exposure in clinical trials and to accelerate CT optimization for safer diagnostic patient imaging.

Acknowledgments Patent applications for the 3D printing method were filed by Dr. Jahnke and PD Dr. Scheel: DE202015104282U1, EP3135199A1, US9924919B2, US20180192986A1.

Funding information Open Access funding provided by Projekt DEAL. This study has received funding by the Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (DE): 03EFHBE093.

Compliance with ethical standards

Guarantor The scientific guarantor of this publication is Dr. Paul Jahnke.

Conflict of interest Dr. Jahnke and PD Dr. Scheel are shareholders of a company manufacturing CT phantoms.

Statistics and biometry No complex statistical methods were necessary for this paper.

Informed consent The institutional ethics committee waived informed consent.

Ethical approval Institutional Review Board approval was obtained.

Methodology

- Prospective
- Observational
- Performed at one institution

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

- Christianson O, Chen JJ, Yang Z et al (2015) An improved index of image quality for task-based performance of CT iterative reconstruction across three commercial implementations. *Radiology* 275:725–734
- Richard S, Husarik DB, Yadava G, Murphy SN, Samei E (2012) Towards task-based assessment of CT performance: system and object MTF across different reconstruction algorithms. *Med Phys* 39:4115–4122
- Ahn SJ, Kim JH, Lee SM, Park SJ, Han JK (2019) CT reconstruction algorithms affect histogram and texture analysis: evidence for liver parenchyma, focal solid liver lesions, and renal cysts. *Eur Radiol* 29:4008–4015
- Greffier J, Frandon J, Larbi A, Beregi JP, Pereira F (2020) CT iterative reconstruction algorithms: a task-based image quality assessment. *Eur Radiol* 30:487–500
- Vaishnav JY, Jung WC, Popescu LM, Zeng R, Myers KJ (2014) Objective assessment of image quality and dose reduction in CT iterative reconstruction. *Med Phys* 41:071904
- Barrett HH, Myers KJ, Hoeschen C, Kupinski MA, Little MP (2015) Task-based measures of image quality and their relation to radiation dose and patient risk. *Phys Med Biol* 60:R1–R75
- Solomon J, Ba A, Bochud F, Samei E (2016) Comparison of low-contrast detectability between two CT reconstruction algorithms using voxel-based 3D printed textured phantoms. *Med Phys* 43:6497
- Jahnke P, Limberg FR, Gerbl A et al (2017) Radiopaque three-dimensional printing: a method to create realistic CT phantoms. *Radiology* 282:569–575
- Jahnke P, Schwarz S, Ziegert M, Schwarz FB, Hamm B, Scheel M (2019) Paper-based 3D printing of anthropomorphic CT phantoms: feasibility of two construction techniques. *Eur Radiol* 29:1384–1390
- Groell R, Rienmueller R, Schaffler GJ, Portugaller HR, Graif E, Willfurth P (2000) CT number variations due to different image acquisition and reconstruction parameters: a thorax phantom study. *Comput Med Imaging Graph* 24:53–58
- Paul J, Krauss B, Banckwitz R, Maentele W, Bauer RW, Vogl TJ (2012) Relationships of clinical protocols and reconstruction kernels with image quality and radiation dose in a 128-slice CT scanner: study with an anthropomorphic and water phantom. *Eur J Radiol* 81:e699–e703
- Kalva SP, Sahani DV, Hahn PF, Saini S (2006) 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* 30:391–397
- Scholtz JE, Kaup M, Kraft J et al (2015) Objective and subjective image quality of primary and recurrent squamous cell carcinoma on head and neck low-tube-voltage 80-kVp computed tomography. *Neuroradiology* 57:645–651
- Euler A, Stieltjes B, Szucs-Farkas Z et al (2017) 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* 27:5252–5259
- Brinkley MF, Ramirez-Giraldo JC, Samei E et al (2016) 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* 26:157–166
- Schindera ST, Odedra D, Raza SA et al (2013) Iterative reconstruction algorithm for CT: can radiation dose be decreased while low-contrast detectability is preserved? *Radiology* 269:511–518
- Solomon J, Mileto A, Ramirez-Giraldo JC, Samei E (2015) 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* 275:735–745
- Samei E, Bakalyar D, Boedeker KL et al (2019) Performance evaluation of computed tomography systems: summary of AAPM task group 233. *Med Phys* 46:e735–e756
- Solomon J, Samei E (2014) A generic framework to simulate realistic lung, liver and renal pathologies in CT imaging. *Phys Med Biol* 59:6637–6657
- Dilger SKN, Yu L, Chen B et al (2019) Localization of liver lesions in abdominal CT imaging: I. correlation of human observer performance between anatomical and uniform backgrounds. *Phys Med Biol* 64:105011

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

Erstautorenschaften:

1. **3D printing of anatomically realistic phantoms with detection tasks to assess the diagnostic performance of CT images.** Ardila Pardo GL, Conzelmann J, Genske U, Hamm B, Scheel M, Jahnke P. Eur Radiol. 2020 Aug;30(8):4557-4563. doi: 10.1007/s00330-020-06808-7. Epub 2020 Mar 28. PMID: 32221686 Free PMC article. Journal Impact Factor: 3.962 (2018).
2. **Mediastinal emphysema after long-distance flight with ketoacidosis and underlying diabetes mellitus type 1.** Ardila Pardo GL, Kübler WM, Witzenrath M, Oestmann JW. Respirol Case Rep. 2019 Apr 5;7(5):e00423. doi: 10.1002/rcr2.423. eCollection 2019 Jul. PMID: 30997108 Free PMC article.

Co-Autorenschaft:

1. **Radiopaque Three-dimensional Printing: A Method to Create Realistic CT Phantoms.** Jahnke P, Limberg FR, Gerbl A, Ardila Pardo GL, Braun VP, Hamm B, Scheel M. Radiology. 2017 Feb;282(44):569-575. doi: 10.1148/radiol.2016152710. Epub 2016 Sep 14. PMID: 27626676

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater PD Dr. med. Michael Scheel und meinem Betreuer Dr. med. Paul Jahnke für die herausragende Unterstützung und Zusammenarbeit sowie das mir entgegengebrachte Vertrauen bedanken. Die motivierenden Hilfestellungen bei der Bearbeitung meines Themas wusste ich immer zu schätzen.

Ein großer Dank gilt dem Team von PhantomX für die langjährige Unterstützung und angenehme Arbeitsatmosphäre. Durch euch habe ich bereits während meines Studiums erkannt, wie vielfältig und faszinierend die Radiologie sein kann. Den Teilnehmerinnen und Teilnehmern unserer Experimente danke ich für ihr großartiges Engagement.

Meinen Freunden danke ich für die liebevolle Begleitung, insbesondere auf der Zielgeraden.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, die mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglicht hat.