

**Machbarkeit und Genauigkeit der Herstellung
von patientenindividuellen Gefäßphantomen
mittels Rapid Prototyping im Rahmen des
Nav-CARS EVAR Projektes**

Aus der Klinik für Chirurgie Bereich Gefäß- und endovaskuläre Chirurgie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. Tobias Keck, Bereichsleiter: Prof. Dr. med. Markus Kleemann

**Machbarkeit und Genauigkeit der Herstellung von
patientenindividuellen Gefäßphantomen mittels Rapid Prototyping im
Rahmen des Nav-CARS EVAR Projektes**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von
Sarah Matthiensen
aus Bad Schwartau

Lübeck 2019

1. Berichterstatterin/Berichterstatter: Prof. Dr. med. Markus Kleemann

2. Berichterstatterin/Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Kyoung-Ryul Julian Chun

Tag der mündlichen Prüfung: 18.12.2019

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 18.12.2019

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
I. Einleitung	7
1. Bauchaortenaneurysma	7
1.1 Definition, Epidemiologie, Ätiologie, Wachstumsrate	7
1.2 Klinik, Diagnostik, Rupturrisiko	10
1.3 Therapie, Indikation	11
1.3.1 Konservativ.....	12
1.3.2 Offen.....	12
1.3.3 EVAR	13
1.3.4 EVAR vs. Offen.....	15
2. Iliakalaneurysmen	16
3. Rapid Prototyping	17
3.1 Definition	17
3.2 Rapid Prototyping Verfahren	18
3.3 Poly-Jet Modelling	18
3.4 Fused Deposition Modelling	19
3.5 Anwendungen.....	20
3.5.1 Allgemeine Anwendungen.....	20
3.5.2 Medizinische Anwendungen.....	21
3.5.3 Gefäßchirurgische Anwendungen.....	23
4. Fragestellung	25
II. Material und Methoden	26
1. Probanden	26
1.1 Patienteneinwilligung	27
2. CT-Angiographie.....	27
3. Segmentierung.....	27
3.1 Mimics.....	28
3.2 3-matic	30
4. Meshmixer Überarbeitung.....	33
5. 3D-Druck	33
5.1 Connex500 (Fraunhofer EMB)	33
5.2 Delta-Kinematik (Institut für Robotik)	34

6. CT der Gefäßphantome	35
7. CT Auswertung	35
8. Datenauswertung	39
III. Ergebnisse	40
1. Patientenkollektiv	40
2. Machbarkeit der Herstellung	41
2.1 Poly-Jet Druck	41
2.2 Fused Deposition Druck	42
3. Genauigkeit der Modelle	42
3.1 Insgesamt	43
3.2 Einzelne Modelle	47
3.2.1 Modell 1	50
3.2.2 Modell 2	51
3.2.3 Modell 3	53
3.2.4 Modell 4	55
3.2.5 Modell 5	57
3.2.6 Modell 6	58
3.3 Einzelne Messpunkte	60
IV. Diskussion	63
1. Vergleich mit anderen Studien	64
2. Mögliche Fehlerquellen	67
3. Vergleich der Druckverfahren	70
4. Relevanz der Abweichung	72
V. Zusammenfassung	74
VI. Literaturverzeichnis	76
VII. Anhänge	83
VIII. Danksagung	86
IX. Lebenslauf	87
X. Erklärung zu den Hilfsmitteln	88

Abkürzungsverzeichnis

3D:	3-dimensionell
Abb.:	Abbildung
ACC:	American College of Cardiology
AHA:	American Heart Association
AIC:	Arteria iliaca communis
AII:	Arteria iliaca interna
AIE:	Arteria iliaca externa
AFC:	Arteria femoralis communis
AMF:	Action Message Format
AMS:	Arteria mesenterica superior
BAA:	Bauchaortenaneurysma
BMP:	Bitmap
CAD:	Computer Aided Design
cm:	Centimeter
CT:	Computertomographie
CT-A:	Computertomographische-Angiographie
DICOM:	Digital Imaging and Communications in Medicine
EMB:	Einrichtung für Marine Biotechnologie und Zelltechnik
EUROSTAR: Aortic	European Collaborators on Stent-graft Techniques for Abdominal Aneurysm Repair
EVAR:	Endovascular Aortic Repair
FDM:	Fused Deposition Modelling
HU:	Houndsfield Units
JPG:	Joint-Photographics-Group
kV:	Kilovolt

Mimics:	Materialise Interactive Medical Image Control System
mm:	Millimeter
MRT:	Magnetresonanz Tomographie
MR-A:	Magnetresonanz-Angiographie
Nav-CARS EVAR:	Navigated-Contrast-Agent and Radiation Sparing Endovascular Aortic Repair
ORBIS:	Oldenburgischen Regionalen Bibliothek- und Informationssystem
PAU:	Penetrierende Aortenulkus
PBP:	Powder Binder Printing
RETA:	Registry for Endovascular Treatment of Aneurysms
SLA:	Stereolithographie
SLS:	Selektives Lasersintern
STL:	Surface Tesselation Language / Standard Triangulation Language
TIFF:	Tagged-File-Format
UV:	Ultraviolett

I. Einleitung

1. Bauchaortenaneurysma

1.1. Definition, Epidemiologie, Ätiologie, Wachstumsrate

Definition:

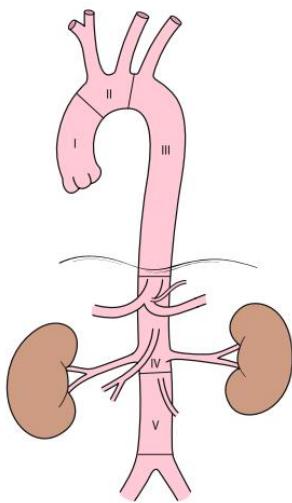
Das Wort Aneurysma stammt von dem griechischen *ανευρυσμα* (aneurusma) und bedeutet Ausweitung (80). Der normale Gefäßdurchmesser der abdominalen Hauptschlagader ist vom Geschlecht, Gewicht und Alter abhängig und verringert sich in der Regel nach distal (41, 80). Ein Aneurysma wird definiert als eine lokalisierte Erweiterung des Gefäßes auf mehr als 50 % des normalen Gefäßdurchmessers (34, 44, 48, 55, 60, 80). Der durchschnittliche Durchmesser der Bauchaorta beträgt ca. 2 Zentimeter (cm) (34). Per definitionem bezeichnet man daher eine Dilatation der abdominalen Aorta ab einem anteroposterioren Durchmesser von 3 cm als Bauchaortenaneurysma (BAA) (34, 44, 48, 55, 60, 80).

Abhängig davon, welche Wandschichten betroffen sind, können Aneurysmen als Aneurysma verum, dissecans oder spurium bezeichnet werden. Die Gefäßerweiterung bei einem Aneurysma verum, auch wahres Aneurysma genannt, betrifft alle drei Wandschichten der Arterie und kann in seiner Form fusiform oder sakkulär auftreten. Fusiform beschreibt eine gleichmäßige spindelförmige Erweiterung, während sakkuläre Erweiterungen nur einen Teil des Umfangs betreffen (80). Ein Aneurysma dissecans oder eine Aortendissektion wird definiert als ein Riss der Intima und einem resultierenden Blutfluss in die Wandschichten. Folglich entsteht ein zweites, „falsches“ Gefäßlumen (28, 41, 65). Das Aneurysma spurium hingegen entsteht durch eine Perforation in der Gefäßwand und besteht aus einem Hämatom, welches Verbindung zum Gefäßlumen hat (34, 65, 88).

Eine weitere Form der Aortenerkrankung stellt das penetrierende Aortenulkus (PAU) dar, welches erstmals von Shennan 1934 und später von Stanson 1986 beschrieben wurde (61, 81, 87). Diese Erkrankung betrifft vornehmlich Hypertoniker jenseits des 70. Lebensjahres und ist häufig Folge einer ausgeprägten Atherosklerose. Sie stellt sich als Ulzeration der Lamina elastica intima mit möglicher Ausbreitung in die Media und Adventitia dar und kann zur intramuralen Blutung, Aortenruptur oder zu Pseudoaneurysmen führen (6, 57, 61, 72, 73, 87). In der Computertomographischen-Angiographie (CT-A) ist das PAU durch eine lokalisierte, kurze, kontrastmittelgefüllte Ausstülpung der Aorta ohne „falschem“ Lumen oder abgehobenem Intimasegel erkennbar (6, 73).

Lokalisation

Die Aorta kann gefäßchirurgisch in fünf Segmente eingeteilt werden, wobei Segment IV und V die abdominelle Aorta darstellen. Das Segment IV, auch viszerales Aortensegment genannt, besteht aus dem Bereich der Aorta unterhalb des Zwerchfells bis direkt unterhalb der Nierenarterienabgänge. Distal dieses Segments bis zur Aortenbifurkation wird der Bereich als Segment V bezeichnet (siehe Abbildung 1 und Tabelle 1) (26, 67). Aneurysmen in diesem Segment werden als infrarenal bezeichnet. Zudem werden Aneurysmen auf Höhe der Nierenarterienabgänge juxtarenal und oberhalb der Aa. renales suprarenal genannt (41).



Abschnitt I	Aorta ascendens
Abschnitt II	Arcus aortae
Abschnitt III	Pars thoracica der Aorta descendens
Abschnitt IV	Pars abdominalis der Aorta descendens einschließlich der Nierenarterienabgänge
Abschnitt V	Pars abdominalis der Aorta descendens unterhalb der Nierenarterienabgänge

Abbildung 1: Aortensegmente nach Heberer (67)

Tabelle 1: Aortenabschnitte modifiziert nach (26)

60 % aller Aneurysmen betreffen die abdominelle Aorta. Davon beginnen 95 % unterhalb des Nierenarterienabgangs (67), 3 % auf Höhe der Nierenarterien und 2 % betreffen das viszerale Segment (28, 44, 47, 59).

Epidemiologie

Bauchaortenaneurysmen sind die häufigste Form des arteriellen Aneurysmas im Körper (28). Ihre jährliche Inzidenz beträgt etwa 40 pro 100 000 Einwohner. Hierbei sind Männer durchschnittlich sechsmal häufiger betroffen als Frauen (44, 47, 59), wobei sich dieses Verhältnis durch den steigenden Anteil der rauchenden Frauen eventuell zukünftig ändern wird (80). Die Prävalenz von Bauchaortenaneurysmen, die über 3 cm im Durchmesser sind, liegt bei Männern über 65 Jahren bei 4-8 %, während sie sich bei Frauen im selben Alter bei 0,5-1,5 % befindet (34, 35).

Ätiologie

Die Ätiologie und Pathogenese des BAAs wird zurzeit in der Literatur noch diskutiert. Pathognomisch für das Aortenaneurysma ist eine Degeneration der Mediawand durch den Verlust von elastischen Fasern und Kollagen, sowie eine Leukozyteninfiltration in die Adventitia und Media mit Abbau der glatten Muskelzellen der Media (29, 80). Eine Theorie sieht das BAA als Resultat einer reduzierten Diffusion von Nährstoffen in die Media der Gefäßwand mit folgender Degeneration dieser und einem resultierenden turbulenten Blutfluss mit Endothelverletzung und Gefäßerweiterung. Andere Theorien beinhalten transmurale Inflammationen, erhöhten biomechanischen Druck auf die Gefäßwand oder Immunreaktionen als pathogenetischen Faktor (36, 55).

Im Vergleich dazu sind Arteriosklerose und Nikotinabusus definitive Risikofaktoren für das Entstehen eines BAAs und die Anzahl der Pack-Years korreliert positiv mit der Prävalenz (28). Über 90 % der Patienten sind oder waren einmal Raucher (43, 88). Auch arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie scheinen Risikofaktoren zu sein, da BAAs gehäuft bei Patienten mit anderen kardiovaskulären Erkrankungen auftreten (29, 43, 55). Das Rupturrisiko kann außerdem durch Antihypertensiva gesenkt und das Wachstum des Aneurysmas durch Statine reduziert werden (43, 55).

Zuletzt gibt es auch eine genetische Komponente. Geschwister von Patienten mit einem BAA, zum Beispiel, haben ein Risiko von 20-30 % selbst ein BAA zu entwickeln. Auch Patienten mit Marfan Syndrom, Ehlers-Danlos Syndrom, Neurofibromatose oder Turner Syndrom haben ein erhöhtes Risiko, wobei hier meist die thorakale oder thorakoabdominelle Aorta betroffen ist (28, 43, 55, 94). Mehrere Aneurysmen, die an verschiedenen Lokalisationen auftreten sprechen zudem für eine genetische Komponente (28).

Zu den seltenen Aneurysmaformen gehören posttraumatische Aneurysmen, mykotische Aneurysmen, Syphilis Aortitis und poststenotische oder inflammatorische Aneurysmen (55).

Wachstumsrate

Die durchschnittliche Wachstumsrate liegt bei 2-3 mm/Jahr bei einer Aneurysmagröße von 3,0-5 cm, variiert aber von Patient zu Patient erheblich und steigt bei größerem Durchmesser (28, 67). Die Wachstumsrate ist bei Nichtrauchern gegenüber Rauchern signifikant geringer. Auch Diabetes mellitus scheint ein protektiver Faktor beim Wachstum zu sein, da hier die Wandmatrix dicker wird, statt wie bei einem Aneurysma zu degenerieren (8, 24). Generell

wird eine erhöhte Wachstumsrate in Assoziation mit weiblichem Geschlecht, fortgeschrittenem Lebensalter, Rauchen und arterieller Hypertonie gesehen (36).

1.2 Klinik, Diagnostik, Rupturrisiko

Aneurysmen der abdominalen Aorta sind in 80% der Fälle asymptomatisch (28, 41). Daher werden bedauerlicherweise viele Aneurysmen erst dann entdeckt, wenn sie schon rupturiert sind (3, 43). Ein anderer Teil wird als Zufallsbefund bei routinemäßiger Bildgebung dargestellt. 30% werden sogar bei der körperlichen Untersuchung durch eine pulsatile Resistenz bei der Palpation des Abdomens diagnostiziert. Die Sensitivität ist hier aber sehr von der Größe des Aneurysmas abhängig und alleine als Diagnostikum nicht ausreichend (28).

Symptomatische Bauchaortenaneurysmen können durch den Druck auf umliegende Strukturen mit akuten oder chronischen Schmerzen im Rücken sowie Abdomen einhergehen. Hier ist bei der Palpation auch ein sogenannter Aneurysmadruckschmerz auslösbar (28, 34).

Als bildgebendes Basisdiagnostikum des Bauchaortenaneurysmas stellt die Ultraschalluntersuchung den Goldstandard dar und hat eine Sensitivität von über 98 % (41, 43). Zur weiteren Beurteilung des Aneurysmas, seiner Ausbreitung nach proximal und distal, sowie zur operativen Planung wird in der Regel eine Dünnschicht CT-Angiographie benötigt. Vor allem für die präoperativen Vermessungen, die für die EVAR notwendig sind, ist die CT-A ein wichtiges Verfahren (34, 43, 58).

Die Angiographie dagegen findet kaum noch Einsatz in der Diagnostik des Aortenaneurysmas, da sie nur das durchflossene Lumen darstellt und daher zu wenig Informationen über die wirkliche Morphologie des Aneurysmas liefert. Ausnahmen bestehen, wenn es nötig ist, Stenosen oder Nierenpolartieren besser zu visualisieren (34, 58, 59).

Rupturrisiko:

Das Rupturrisiko eines Aneurysmas ist abhängig von seinem Durchmesser (siehe Tab. 2). Wenn dieser unter 5,4 cm ist, liegt die jährliche Rupturrate bei etwa 1%, während sie ab 7,9 cm schon bei 32,5 % liegt (3, 28, 67). Etwa 80 % der rupturierten Aneurysmen führen zum Tod und nur 50 % derer, die es zum Krankenhaus schaffen, überleben (3, 28). Außerdem machen sie 2,1 % der Todesursachen bei Männern über 65 Jahren aus (3). Obgleich Frauen seltener als Männer von Aortenaneurysmen betroffen sind, haben diese bei einem Gefäßdurchmesser von 5-6 cm ein dreifaches Rupturrisiko gegenüber Männern (34). Andere Risikofaktoren sind eine Wachstumsrate von über 0,5-1 cm pro Jahr, ein kontinuierter

Nikotinabusus, eine sakkuläre gegenüber einer fusiformen Aneurysmamorphologie (67) und Aneurysmarupturen in der familiären Vorgeschichte (28, 34).

Aneurysmadiameter (mm)	Rupturrisiko (%)
30 – 39	0
40 – 49	1
50 – 59	1 – 11
60 – 69	10 – 22
>70	30 - 33

Tabelle 2: Jährliches Rupturrisiko modifiziert nach (67)

1.3 Therapie, Indikation

Eine operative Therapie ist bei symptomatischen Aneurysmen, unabhängig von ihrer Größe, innerhalb von 24 Stunden indiziert (41, 45). Hier wird wegen der geringeren operativen Letalität meist eine endovaskuläre Operation empfohlen (27).

Rupturierte Aneurysmen stellen einen Notfall dar und müssen sofort behandelt werden (44). Eine Überlegenheit der offenen oder endovaskulären Operation in diesen Fällen wurde bislang noch nicht ermittelt (54).

Die Therapiemöglichkeiten für asymptomatische Aortenaneurysmen sollten für jeden Patienten individuell abgewogen werden. Bei der Entscheidungsfindung sollten folgende Punkte beachtet werden: das Rupturrisiko, das Operationsrisiko, die Lebenserwartung des Patienten sowie dessen Präferenz der Therapie. Hauptziel der Aneurysmatherapie ist es, eine Ruptur zu verhindern und damit das Leben des Patienten zu verlängern. Die Indikation für die elektive Operation sollte daher erst dann gestellt werden, wenn das Rupturrisiko das des Operationsrisikos überschreitet (14, 27, 39). Da das Risiko einer Ruptur ab einem Durchmesser von 5,5 cm oder einer Wachstumsrate von über 1 cm pro Jahr signifikant steigt, ist es sinnvoll, diese Werte als Grenzwerte zur Therapieentscheidung zu verwenden. Bei Frauen oder anderweitig erhöhtem Rupturrisiko kann der Schwellenwert für den Gefäßdurchmesser auch schon bei 4,5-5,0 cm gesetzt werden (14, 22).

1.3.1 Konservativ

Heutzutage werden immer mehr kleine Aneurysmen mit Durchmessern unter 5,5 cm bei Routineuntersuchungen entdeckt, laut Studien betrifft dies sogar bis zu 90 % (8, 28). Hier wird eine regelmäßige sonographische Kontrolle ohne operativen Eingriff empfohlen, solange das Aneurysmawachstum 1 cm pro Jahr nicht überschreitet und das Aneurysma asymptomatisch bleibt (27). Bei allen Patienten mit Bauchaortenaneurysmen werden die Einstellung des arteriellen Blutdrucks und der Lipidwerte sowie Nikotinabstinenz empfohlen (48, 88).

1.3.2 Offen

Die offene Operationsmethode, mit Laparotomie oder retroperitonealem Zugang, und folgendem Ersatz des erweiterten Aortensegments mit einer synthetischen Prothese war 40 Jahre lang die Therapie der Wahl und wurde erstmals 1951 erprobt (22, 36). Die Operation wird in Vollnarkose durchgeführt. Nachdem Zugang zur abdominellen Aorta geschaffen ist, wird diese durch ein proximales und distales Clamping Manöver vom Blutfluss ausgeschlossen. Hier, sowie beim späteren eröffnen der Klemmen, muss auf einen Blutdruckanstieg beziehungsweise Blutdruckabfall geachtet werden. Der Aneurysmasack wird dann eröffnet, thrombotisches Material wird entfernt und Lumbalarterien im Bereich des Aneurysmas werden umstochen, um späteren Blutrückfluss in den Aneurysmasack zu verhindern. Ein Kunststoffgraft wird nun proximal und distal des Aneurysmas mit der Aorta als End-zu-End-Anastomose vernäht und Blutfluss zu der unteren Extremität ist wieder gewährt. Zum Schluss wird der Aneurysmasack überlappend über der Prothese wieder zusammengenäht und der Bauchraum wird anatomiegerecht wieder verschlossen (36, 67). Je nach Ausbreitung des Aneurysmas nach distal kann die Prothese Rohr- oder Y-förmig sein. Meist besteht sie aus gewebtem oder gestricktem Dacron. Die gestrickten Dacron-Prothesen sind je nach Herstellungs firma beispielsweise mit Gelatine, Kollagen oder Albumin beschichtet, um die Prothese blutdicht zu machen (67).

Bei juxtaarenalen Aneurysmen besteht die Möglichkeit einer keilförmigen Wandexzision bis zur proximalen Prothesenanastomose um das Lumen oberhalb der Prothese zu verschmälern oder eine Prothese unterhalb der Arteria mesenterica superior (AMS) einzusetzen und hier anschließend die Nierenarterien zu reinserieren (67).

Durch die langzeitige Widerstandsfähigkeit und Haltbarkeit des Ersatzes wurde die Methode ursprünglich Patienten mit einer moderaten Lebenserwartung empfohlen. Hohes Alter,

kardiovaskuläre Vorerkrankungen oder andere große Komorbiditäten können ein erhöhtes Risiko der offenen Operationsmethode bürgen (22).

Komplikationen

Zu den postoperativen Komplikationen einer offenen Bauchaortenaneurysma Operation gehören Wund- und Protheseninfektion, Nachblutungen, aortoduodenale Fisteln, akutes Nierenversagen, Kolonischämie, Potenzstörungen, Narbenhernien und distale Embolisierung (28, 47).

1.3.3 EVAR

1991 wurde eine neue Operationstechnik eingeführt, die die Mortalität und Morbidität der offenen Methode umgehen und gleichzeitig die Dauer des Krankenhausaufenthaltes und der Rehabilitation reduzieren sollte. Über bilateralen femoralen arteriellen Zugang wird ein Stent Endograft eingeführt und eine Aneurysma Exklusion durch proximale und distale Befestigung des Stents herbeigeführt (22).

Endovascular Aortic Repair (EVAR) wird unter Vollnarkose oder Lokalanästhesie durchgeführt. Nach Heparingabe werden beide Femoralarterien punktiert und der Hauptteil der Endoprothese wird mithilfe eines Führungsdrähtes und unter Seldinger Technik eingeführt und über einen Pigtail Katheter direkt unter dem Nierenarterienabgang platziert. Dies geschieht alles unter angiographischer Kontrolle. Am häufigsten werden Bifurkationsprothesen benutzt, da diese den Druck im Aneurysmasack senken und eine Ruptur verhindern. Die Endoprothese ist Y-förmig mit einem langen und einem kurzen Bein. Das kurze Bein wird dann durch eine weitere Endoprothese verlängert (43, 44). Diese Form der Endoprothese ist allerdings nur bei spezifischen anatomischen Gegebenheiten möglich. Der proximale Hals des Aneurysmas muss mindestens 15 mm lang sein und darf einen Durchmesser von 30-34 mm nicht überschreiten, um als Ankerzone für den Stent zu wirken. Außerdem muss diese Zone eine normale Aortenwand präsentieren ohne signifikante thrombotische Plaques oder Kinking. Die distale Ankerzone darf einen Durchmesser von 20 mm nicht überschreiten und sollte mindestens 30 mm lang sein (44).

Verfahren bei komplexen Anatomien

Durch Innovationen in der Stentherstellung ist es heutzutage auch möglich, komplexere Anatomien wie thorakoabdominelle Aortenaneurysmen endovaskulär zu behandeln. Nennenswert sind hier die fenestrierten und gebrannten Stentprothesen (58, 84, 93).

Fenestrierte Stentprothesen weisen patientenindividuelle Öffnungen in der Hauptprothese auf, um einen Blutfluss in die organversorgenden Seitenäste der Aorta zu gewährleisten. Eine präzise Platzierung der Prothese, sodass die Öffnungen direkt vor den Abgängen der Arterienäste liegen, ist hier von höchster Wichtigkeit und wird unter anderem durch die Katheterisierung der Aa. renale gewährleistet. Dieses Verfahren findet vor allem bei infrarenalen Aneurysmen mit einem proximalen Halsstück von 4-15 mm Länge, die für die reguläre EVAR unpassend sind, Anwendung (84, 93). Zudem besteht die Möglichkeit, die Funktion der fenestrierten Prothesen zu erweitern, indem beschichtete Stents durch die Prothesenfenster in die Gefäßäste eingeführt werden, um so auch suprarenale sowie thorakoabdominelle Aneurysmen behandeln zu können (93).

Die gebrachte Stentprothese besteht aus einem Hauptendograft an den, entsprechend der relevanten Gefäßäste, Prothesenäste angenäht wurden. Für die Nutzung dieser Stentprothesen ist ein zusätzlicher supraaortaler Zugang nötig, welcher meist aus der linken A. axillaris besteht. Hierüber werden später Schleusen eingeführt, die die Seitenarme des Hauptstentkörpers und die Zielgefäße sondieren. Zuletzt kann, wenn nötig, die Lücke zwischen den Seitenästen und dem Hauptkörper durch einen selbst expandierenden Stent überbrückt werden (58, 84, 93).

Eine Komplikation dieser Verfahren besteht in dem Verschluss der Organarterien und der resultierenden Organischämie (58).

Eine weitere Methode zur endovaskulären Therapie von komplexen Aneurysmen bietet die Chimney-Technik. Hier wird zwischen dem Hauptendograft und der Arterienwand eine Prothese von kranial platziert, um die Perfusion der ansonsten verschlossenen Viszeralarterie zu gewährleisten (55).

Komplikationen und Nachsorge

Der häufigste Grund für Reintervention nach EVAR ist ein Endoleak. Ein Endoleak ist ein persistierender Blutstrom in den Aneurysmasack außerhalb der Endoprothese. Die Inzidenz von Endoleaks in der Literatur ist sehr variabel, liegt aber bei über 30 %. Endoleaks werden nach ihrer Ätiologie in 5 Typen eingeteilt. Typ 1 stellt 10 % der Endoleaks und ein hohes Risiko für eine Ruptur dar. Sie bestehen aus einer Leckage der proximalen (a) oder distalen (b) Ankerungsstelle des Stents. Typ 2 Endoleaks betreffen 15-20 % der Patienten und entstehen durch eine Perfusion des Aneurysmasacks durch arterielle Äste wie die A. mesenterica inferior oder die Lumbalarterien. Sie werden konservativ behandelt, soweit das

Aneurysma sich nicht vergrößert. Typ 3 Endoleaks resultieren durch eine undichte Überlappungszone von individuellen Stentprothesen Komponenten, während Typ 4 Endoleaks durch undichtes Stentmaterial entstehen. Beide der genannten Endoleaks sind durch Fortschritte in der Endostentherstellung sehr rar geworden. Zuletzt stellt der Endoleak Typ 5 einen Aneurysmasack dar, der trotz EVAR einem erhöhten Druck ausgesetzt ist und keine Hinweise auf eine andere Form von Endoleak nachweist (43, 44).

Neben den Endoleaks können auch weitere Komplikationen nach einer EVAR auftreten. Zu diesen gehören beispielweise die Stentmigration, Thrombose des Stentgraftlumens mit folgender distaler Ischämie, Verschluss der Seitenäste, Postimplantationssyndrom (30) und Gefäßverletzungen (30). Durch den Kontrastmittelgebrauch während der Operation besteht zusätzlich das Risiko einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie (28).

EVAR-Patienten sollten eine lebenslange Nachsorge mittels abdomineller CT-angiographischer Untersuchungen erhalten. Hier wird postoperativ im ersten Jahr ein Abstand von 3, 6 und 12 Monaten und darauffolgend eine jährliche Untersuchung empfohlen (28, 55).

Anfangs wurde EVAR nur Patienten mit hohem operativem Risiko angeboten. Nach Verbesserungen der Technologie und Anwendung wird EVAR nun auch Patienten mit höherer Lebenserwartung angeboten (22).

1.3.4 EVAR vs. Offen

Der größte Nachteil der offenen Methode gegenüber der EVAR ist die 30 Tage Mortalitätsrate von 4-5 %. RETA (United Kingdom Registry for Endovascular Treatment of Aneurysms) and EUROSTAR (European Collaborators on Stent-graft Techniques for Abdominal Aortic Aneurysm Repair) haben 30 Tage Mortalitätsraten von 2,9 % bzw. 3,1 % für EVAR gefunden (22). Im ersten Jahr nach der Operation scheint die EVAR der offenen Methode mit einer Überlebensrate von etwa 95 % zu 92 % leicht überlegen zu sein (13). Nach zwei bzw. sechs (23) Jahren ist aber bereits kein Unterschied mehr erkennbar (13, 22). Die geringere perioperative Mortalität könnte auch ein Resultat dessen sein, dass für die EVAR eine passende Anatomie vorausgesetzt wird, welche eventuell unabhängig der Behandlungsmethode eine bessere Prognose hat (3). Auf lange Sicht ist laut Studien allerdings die Anzahl an Reinterventionen und Kosten nach EVAR höher als nach einer offenen Therapie (7, 23, 86). Daher sollten patientenindividuell die Vor- und Nachteile der offenen Therapie und der EVAR abgewogen werden, um eine Therapieentscheidung zu treffen (7).

2. Iliakalaneurysmen

Eine Dilatation der Arteria iliaca communis (AIC) wird ab einem Gefäßdurchmesser von über 2,0 cm als Aneurysma bezeichnet (47, 77). Die Inzidenz dieser bei Patienten mit einem bereits vorhandenen Bauchaortenaneurysma liegt bei 20-40 %, während isolierte Aneurysmen der AIC weniger als 2 % aller Aneurysmen ausmachen (33). Von diesen isolierten Iliakalaneurysmen sind 70 % auf die AIC begrenzt, 20 % auf die Arteria iliaca interna (AII) und nur 10 % auf die Arteria iliaca externa (AIE). Das Iliakalaneurysma kann nach Reber et al. je nach Lokalisation in vier Typen eingeteilt werden (siehe Abb. 3) (77).

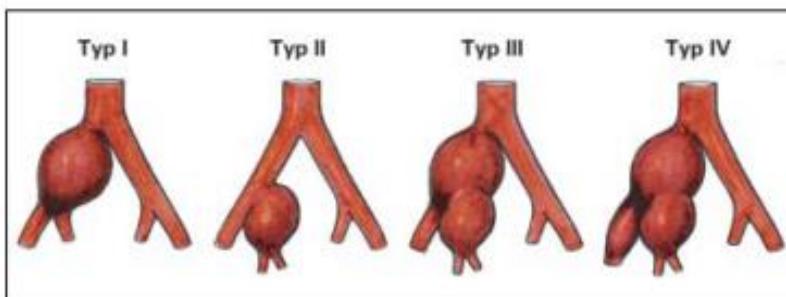


Abbildung 6: Klassifikation des Iliakalaneurysmas nach Reber et al.: Typ I – Aneurysma der A. iliaca communis, Typ II – Aneurysma der A. iliaca interna, Typ III – Aneurysma der A. iliaca communis und interna, Typ IV – Aneurysma aller Beckenarteriensegmente. Farblich modulierter Nachdruck aus [6]; mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlags.

Abbildung 2: Einteilung nach Reber et al. (77)

Palpativ kann bei manchen Patienten eine Pulsation im Unterbauch wahrgenommen werden (77). Als bildgebendes Verfahren werden CT- oder Magnetresonanz-Angiographien (MR-A) wegen ihrer besseren Übersicht des Beckens gegenüber der Ultraschalluntersuchung bevorzugt. Etwa 50-85 % sind am Zeitpunkt der Diagnose asymptatisch (49). In den restlichen Fällen treten nicht-rupturierte Iliakalaneurysmen, ähnlich wie die Aortenaneurysmen, durch die Kompression lokal angrenzender Strukturen auf. Im Bereich der Beckenarterien kann dies zu urologischen Symptomen wie Harnverhalt, Nierenkoliken und Hydronephrose führen, aber auch zu einer neurologischen Klinik im Sinne von sakralen Neuralgien oder Parästhesien (77).

Nach den American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) Guidelines können Iliakalaneurysmen mit einem Durchmesser unter 3 cm unter regelmäßiger Kontrolle konservativ behandelt werden (49). Da das Rupturrisiko über solch einem Durchmesser signifikant steigt, werden Iliakalaneurysmen ab einem Gefäßdurchmesser von 2,5-3,0 cm operativ behandelt (77). Wie bei den Bauchaortenaneurysmen ist die operative Therapie in einem offenen, endovaskulären oder hybrid Verfahren möglich.

Die älteste endovaskuläre Methode zur Therapie von Iliakalaneurysmen ist die Erweiterung des Endografts in die A. iliaca externa. Um ein Typ II Endoleak zu vermeiden, muss hier allerdings ein Verschluss der A. iliaca interna stattfinden. Dies kann zu einer Claudicatio der Glutealmuskulatur (30 % der Patienten), Impotenz (17 % der männlichen Patienten) und Blasen- oder Darmischämen führen (17, 28, 33). Um die Perfusion der AII zu erhalten, wurden neuere Vorgehensweisen wie die Sandwich- und Iliac-Sidebranch-Technik entwickelt. Für Ektasien der Iliakalarterien ist auch das Bell-Bottom Verfahren, wo das distale Ende des implantierten Stents eine konische Erweiterung aufweist, eine Therapieoption (33, 77).

3. Rapid Prototyping

3.1. Definition

Rapid Prototyping, eine Form des Additive Manufacturing (generative Fertigungsverfahren) (38), beschreibt eine Gruppe von Schichtbauverfahren, die zur Herstellung von dreidimensionalen Modellen dient und in den letzten 20 bis 30 Jahren immer mehr Fortschritte erfahren durfte (5, 19, 31). Ein wichtiger Punkt ist hierbei die werkzeuglose Produktion eines Prototyps aus formlosen Materialien (38). Das Konzept des Rapid Prototypings wurde erstmals von Charles W. Hull 1986 vorgestellt (46).

Die Entwürfe für das Endprodukt werden mithilfe einer Computer Aided Design (CAD bzw. Rechner unterstütztes Konstruieren) Software als Volumenmodell erstellt und meist als STL Datei an die Rapid Prototyping Maschine weitergegeben (5, 19, 31, 38, 79). STL (Surface Tesselation Language oder Standard Triangulation Language) stellt ein Dateiformat dar, das die rein geometrischen Komponenten eines CAD Models in Form von Dreieksfacetten beinhaltet (38, 52, 79). Ein noch neueres Dateiformat, Action Message Format (AMF), verfügt zusätzlich über Informationen wie Farbe und Material (42). Vor der Herstellung werden noch letzte Datenverarbeitungsschritte durch die Rapid Prototyping Maschine durchgeführt. Diese bestehen aus dem Slicing, wobei das virtuelle Modell in dünne Querschnitte zerlegt wird, und der Positionierung des geplanten Bauprodukts innerhalb der Maschine sowie der Berechnung eventuell benötigter Stützstrukturen. Nach dem schichtadditiven Aufbau des Modells können dann noch je nach Verfahren mögliche Nachbearbeitungsschritte erfolgen (52, 79).

3.2 Rapid Prototyping Verfahren

Die verschiedenen Verfahren unterscheiden sich hauptsächlich in den verwendeten Materialien, der Herstellung der Schichten und ihrer Verschmelzung. Daraus resultieren die Differenzen in Geschwindigkeit und Kosten des Prozesses, sowie der Genauigkeit und den mechanischen Eigenschaften des Endprodukts (42) Die fünf Prozesse, die am häufigsten in der Literatur erwähnt werden, sind die Stereolithographie (SLA), selektives Lasersintern (SLS), Powder Binder Printing (PBP), Fused Deposition Modeling (FDM) und PolyJet Modeling.

Stereolithographie

Rapid Prototyping wurde erstmals 1987 in Form der Stereolithographie eingesetzt (45). Hier wird photosensitives Kunstharz durch einen lokal angewendeten ultravioletten (UV) Laser Schicht für Schicht ausgehärtet. Während der Konstruktion wird ein Haltegerüst benötigt, weshalb Nachbehandlungsschritte, bei denen das überflüssige Material entfernt wird, notwendig sind. Vorteil dieser Methode ist die schnelle Produktion, während hohe Kosten des Druckers und Materials, die Nachbearbeitung und eine limitierte Stabilität auf lange Sicht die Nachteile zusammenfassen (31, 40).

Selektives Lasersintern

Selektives Lasersintern verwendet pulverisiertes Material, welches dann durch einen punktuell verwendeten Laser fusioniert wird. Hierbei dient das unbehandelte Pulver als Stützgerüst für das spätere Endprodukt. Das pulverisierte Material kann beim selektiven Lasersintern aus Plastik, Metall, Glas oder Keramik bestehen, welches folglich auch die Stabilität beeinflusst (5, 38, 40),

Powder Binder Printing

Bei dem Powder Binder Verfahren wird das ausgewählte Material in Pulverform schichtweise aufgetragen und mit einem Bindemittel, das aus dem Druckkopf kommt, punktuell bearbeitet. Der Druckkopf ähnelt hier dem eines herkömmlichen Tintenstrahldruckers. Das Aufeinandertreffen des Pulvers und des Bindemittels führt zu einer lokalen Verfestigung der Schichten (38, 45, 56).

3.3 PolyJet Modeling

PolyJet Modeling verwendet Photopolymerharze, welche durch Düsen, ähnlich wie beim Tintenstrahldrucker, auf die Bauplattform aufgetragen werden. Gleichzeitig wird das

aufgetragene Material durch lokale UV-Einwirkung Schicht für Schicht ausgehärtet und fusioniert. Der vereinfachte Aufbau eines PolyJet-Druckers ist in Abb. 4 dargestellt. Auch dieses Verfahren erfordert ein stützendes Material, welches durch eine zweite Düse simultan aufgetragen wird, sodass jede Schicht aus Bau- oder Stützmaterial besteht. Nach jeder fertigen Schicht senkt sich die Bauplattform um die vorgegebene Schichthöhe ab. Der Prozess wird solange wiederholt, bis das Zielprodukt komplett aufgebaut ist. Im Nachhinein muss das Stützmaterial dann ausgewaschen oder manuell entfernt werden (31, 38).

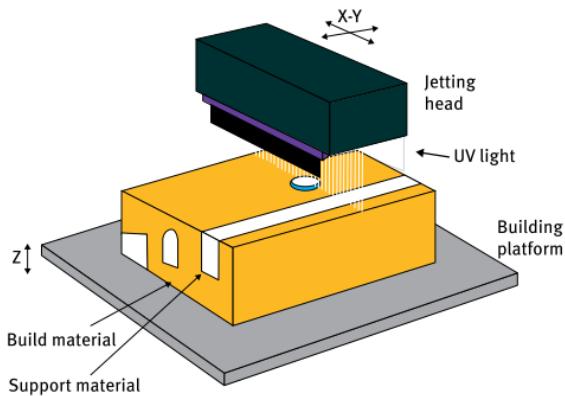


Abbildung 3: Poly-Jet Modeling Aufbau (31)

3.4 Fused Deposition Modeling

Fused Deposition Modeling, auf Deutsch auch als Schmelzschichtung bekannt, ist ein Verfahren bei dem Thermoplaste durch eine erhitze Düse in verflüssigter Form aufgetragen werden und danach sofort aushärten. Das Verfahren ähnelt das einer Heißklebepistole und ist in Abbildung 5 dargestellt. Beim Auftragen der nächsten Schicht, verschmilzt diese mit der vorangegangenen. Nach jeder Schicht bewegt sich die Bauplattform, auf welcher das 3-dimensionelle (3D) Modell gebildet wird, ein vorgegebenes Maß vertikal nach oben, um die nächste Schicht des verflüssigten Filaments aufzunehmen. Für kleinere und überstehende Teile wird Material, das als Stützgerüst dient, benötigt und in derselben Art wie das Baumaterial aufgetragen (31, 38, 40).

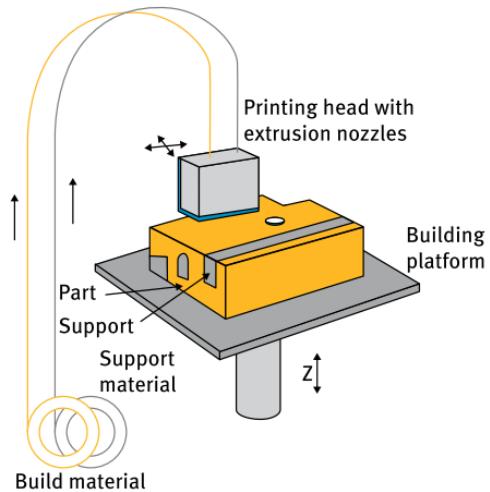


Abbildung 4: Fused Deposition Modeling Aufbau (31)

3.5 Anwendungen

3.5.1 Allgemeine Anwendungen

Die ursprüngliche Anwendung des Rapid Prototyping besteht darin, Prototypen herzustellen, die Informationen über Form, Funktion und Passform eines bestimmten Entwurfs liefern können. Dadurch können die spätere kommerzielle Herstellung des Produkts effizienter durchgeführt und eventuelle Fehlerquellen des Designs früher behoben werden (42, 45). Vor allem die schnelle und automatisierte Herstellung von Prototypen, welche häufig bis zu 25% der Produktentwicklungszeit in Anspruch nimmt, stellt einen großen Fortschritt dar (56).

Durch Fortschritte in der Technologie der schichtadditiven Fertigung konnten mit der Zeit nicht nur Modelle, sondern auch fertige Endprodukte in größerer Stückzahl sowie Werkzeugteile hergestellt werden. Dies wird unter den Begriffen Rapid Manufacturing beziehungsweise Rapid Tooling zusammengefasst (45, 52, 56, 79). Diese Verfahren sind konventionellen mechanischen oder gießtechnischen Herstellungsverfahren nicht nur hinsichtlich der Geschwindigkeit überlegen, sondern sie ermöglichen auch die Fertigung von Teilen mit Hinterschneidungen, die sonst nicht angefertigt werden könnten (45). Schließlich gibt es noch das so genannte Rapid Repair, welches der angepassten Reparatur abgenutzter Teile dient (79).

Anfänglich fanden diese Techniken vor allem in den Bereichen der Automobil-, Flugzeug- und Konsumgüterindustrie sowie im Maschinenbau Anwendung. Mittlerweile ist die schichtadditive Fertigung fast in jeden Sektor der Industrie vorgedrungen. Man findet sie

beispielsweise in der Möbel-, Schuh-, Schmuck-, Musik-, Film-, Bekleidung-, Spielwaren-, Lebensmittel- und Modelbauindustrie, sowie in der Kunst, Architektur und Robotik. Vor allem die kundenindividuelle Anpassung der Produkte ist ein verlockender Aspekt (38, 64).

3.5.2 Medizinische Anwendungen

Auch im medizinischen Sektor wird die Technologie des 3D-Drucks immer mehr verwendet. Von patientenindividuellen Prothesen über die anatomische und chirurgische Lehre bis hin zur Forschung findet sie ihre multiplen und vielseitigen Applikationen. Durch den kontinuierlichen Fortschritt werden die Komplexität der Anwendung und Kosten immer geringer und der 3D-Druck somit für eine größere Masse zugänglich.

Patientenindividuelle Prothesen, Implantate und Orthesen

Ein besonderer Vorteil des 3D-Drucks ist die Möglichkeit Strukturen anhand von Bildgebungen patientenindividuell anzufertigen. In Europa wurde bereits ein kompletter Unterkiefer durch ein dreidimensional gedrucktes Implantat, das anhand von Magnetresonanztomographie (MRT) Daten des Kieferknochens produziert wurde, ersetzt (38). Auch patientenangepasste Orthesen nach Frakturen wurden schon mit der Rapid Prototyping Technologie hergestellt (66). In einer chinesischen Studie wurden außerdem interkondyläre Humerusfrakturen mit patientenindividuellen, 3D-gedruckten Osteosyntheseplatten versorgt, was in einer Reduktion der Operationszeit gegenüber der Versorgung mit Standardplatten resultierte (83).

Operative Instrumente:

Sogar in der Optimierung des chirurgischen Instrumentariums hat der 3D-Druck sich durchgesetzt. Hier kann beispielsweise in der Wirbelsäulenchirurgie eine Führungsplatte für die Pedikelschraubenplatzierung bei Spondylodese Operationen produziert werden, welche präoperativ, anhand von CT-Daten, der Anatomie des Patienten angepasst wurde. Diese Führungsplatte reduzierte laut Studie die Operations- und Durchleuchtungszeiten (16). Auf ähnliche Weise wird der Vorteil der patientenindividuellen Anfertigung in der gynäkologischen Brachytherapie genutzt, um vaginale Applikatoren herzustellen, welche vor allem bei ungewöhnlichen Anatomien den kommerziellen Applikatoren überlegen sind (82).

Bioprinting

Bioprinting ist ein neuer Prozess im Bereich des Tissue Engineerings, welcher das Drucken von menschlichen Zellen zu einem dreidimensionalen Organ oder Gewebe ermöglichen soll.

Zurzeit befindet sich dieses Verfahren allerdings noch in der Erprobung (38, 85). Skardal et al. haben beispielweise amniotische und mesenchymale Stammzellen auf Läsionen von Mäusen gedruckt, um die Wunden zu verschließen (85). Verschiedene Labore haben darüber hinaus bereits kleine organähnliche Strukturen, sogenannte Organoide, gedruckt, welche aus den jeweils organspezifischen Zellen bestehen (92).

Präoperative Planung und Patientenaufklärung

Vor allem bei komplexeren Anatomien und Pathologien, die zweidimensional nicht so leicht zu erfassen sind, hat das Rapid Prototyping in der präoperativen Planung einen hohen Stellenwert erlangt (37). In einem Case Report von Duncan et al. wurde beispielsweise das Becken eines Patienten mit einer komplexen Azetabulum Fraktur, anhand von CT-Daten, dreidimensional gedruckt. Mit diesem Modell konnten sie die multiplen Frakturen besser visualisieren und präoperativ verschiedene Verfahrens- und Fixationsmöglichkeiten testen, um später operativ die beste Wahl zu treffen. Dies hat nicht nur die Qualität der Operation optimiert, sondern auch Operationszeit eingespart (32). Weiterhin wurde von der präoperativen Planung mit Rapid Prototyping Modellen bei komplexen Gelenkfrakturen (12), Mediastinalgliadomen (1), Pathologien der Schädelbasis (76), pädiatrischen neurovaskulären Erkrankungen (96) und kongenitalen Herzerkrankungen (99) berichtet. Auch die Patienten könnten präoperativ von derartigen Modellen profitieren, indem diese ihnen ein besseres Verständnis für ihre Erkrankung und den geplanten Eingriff gäben.

Lehre

Seit Jahrhunderten schon werden die Studie und Lehre der Anatomie an menschlichen Leichen betrieben. Die Möglichkeit der haptischen Exploration dient der dreidimensionalen Vorstellung der Organe und Strukturen, sowie ihrem Verhältnis zu einander. Wenn es allerdings an der Leiche zu unübersichtlich wird, es moralische oder religiöse Konflikte gibt oder die Logistik und Finanzierung der Körperspenden nicht realisierbar sind, kommen anatomische Modelle zum Einsatz. Diese wurden zuletzt vor allem aus Plastik hergestellt. Durch die Innovation des Rapid Prototyping ist es nun möglich, echte Anatomien und Pathologien ohne den Gebrauch von Körperspenden als dreidimensionales Modell zu nutzen. Außerdem kann die anatomische Perspektive und der Maßstab je nach geplantem Lehreffekt variiert werden (40, 75). In einer Studie wurde der anatomische Lerneffekt an einem Rapid Prototyping Modell der unteren Extremität im Vergleich zu dem an einer Leiche als annähernd gleich eingeschätzt (75).

Auch in der chirurgischen Lehre findet das Rapid Prototyping seine Anwendung. Hier können die Auszubildenden einzelne Operationsschritte an patientenindividuellen Modellen, welche das reale Operationsspektrum widerspiegeln, üben, bevor sie diese im Operationssaal antreffen (5, 15). Beispielsweise wurde dies in einer Studie gezeigt, wo Kopfmodelle, die anhand von Patientendaten in Rapid Prototyping Technik hergestellt wurden, erfolgreich zum Üben von Techniken der intrakraniellen Neuroendoskopie genutzt wurden (95).

Forschung

Zuletzt birgt der 3D-Druck auch in der medizinischen Forschung einen Nutzen. Chan et al. fanden beispielsweise in ihrer Studie heraus, dass ein in Rapid Prototyping Technik gefertigtes endoskopisches Sinus und Schädelbasis Phantom zur Verifizierung und Validierung von neuen chirurgischen Führungstechniken dienen kann. Dies würde die Nutzung von tierischen oder menschlichen Materialien obsolet machen. Hinzu kommt die Reproduzierbarkeit von speziellen Anatomien für Studien, welche beispielsweise an der Leiche nicht möglich wären (15). Diese Vorteile lassen sich auch auf andere eventuelle Forschungsvorhaben übertragen. Im Rahmen der Bioprinting Forschung wird außerdem angestrebt, die bereits beschriebenen Organoide zu nutzen, um Pharmazeutika und ihre potenziellen Nebenwirkungen an spezifischen Organen zu testen (92).

3.5.3 Anwendungen in der Gefäßchirurgie

Eine systematische Literaturrecherche im Jahr 2015 von Tack et al. ergab, dass der Großteil der medizinischen Literatur zu Rapid Prototyping den Bereichen der Orthopädie und MKG gewidmet ist (90). Jedoch auch in der Gefäßchirurgie und insbesondere in der Behandlung von Aortenaneurysmen hat das Verfahren sein Potenzial verdeutlicht. Im Vordergrund steht hier vor allem die Anwendung von Rapid Prototyping Aortenmodellen zur Übung und Simulation von endovaskulären Verfahren für Auszubildende. Diese Eingriffe benötigen ein hohes Maß an Präzision und Erfahrung (68). Vor allem die Fähigkeit anhand eines intraoperativen angiographischen 2-dimensionalen Bildes die Anatomie 3-dimensional zu visualisieren und in dieser zu arbeiten stellt eine Hürde für viele Anfänger dar (97, 98). In ihren Anfängen wurde endovaskuläre Chirurgie direkt am Patienten gelehrt und geübt. Heutzutage bieten Kadaver, Silikonmodelle und Virtual Reality die Möglichkeit Eingriffe zu simulieren bevor es zum direkten Patientenkontakt kommt. Allerdings bergen diese Verfahren auch Nachteile wie Kosten, aufwendige Herstellung, regelmäßige technische Wartung, ethische Aspekte und mangelnder Realismus und Varianz der Anatomien sowie Pathologien (21, 91, 98). Mehrere Studien konnten die Machbarkeit der Herstellung eines perfundier- und

katheterisierbaren Rapid Prototyping Übungsmodells der Aorta demonstrieren und die realitätsnahe Simulation mittels dieser bestätigen (68, 91). Daher stellt Rapid Prototyping eine sinnvolle Alternative zu den bisherigen Simulationsverfahren in der endovaskulären Chirurgie dar.

Zudem konnte gezeigt werden, dass durch präoperative Simulation und Planung der Eingriffe an patientenspezifischen Rapid Prototyping Gefäßmodellen die Strahlenbelastung, Operationszeit sowie Kontrastmittel (KM) gespart werden kann (51, 91, 98).

Weiterhin besteht auch die Nutzung von Gefäßphantomen zur Testung neuer Stents und Technologien. Eine neue auf Ultraschall basierende Bildgebungstechnik wurde beispielsweise von Cloonan et al. erfolgreich an Rapid Prototyping Gefäßmodellen getestet (21).

Zuletzt zeigten Leotta et al. die Möglichkeit ein patientenspezifisches Rapid Prototyping Modell eines Gefäßabschnittes mit seinen Gefäßabgängen als Schablone zur Fenestrierung eines Stentgrafts bei der Therapie eines juxtarenalen Aortenaneurysmas zu verwenden (63).

4. Fragestellung

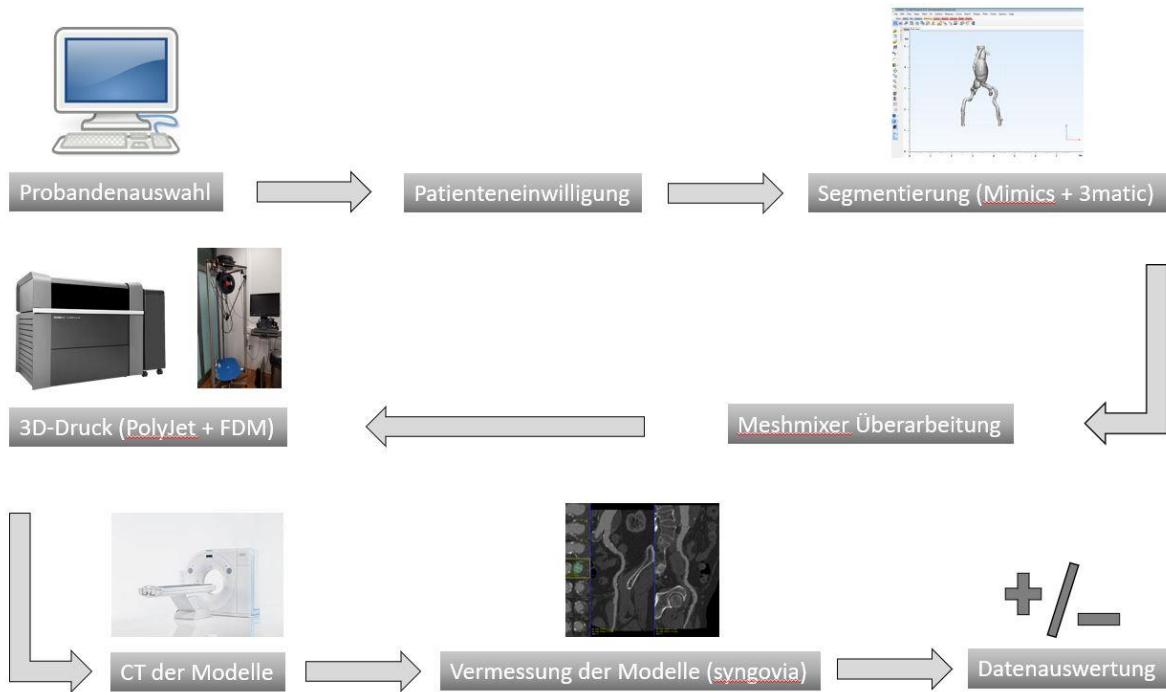
In dieser Studie sollen im Rahmen des Nav-CARS EVAR (Navigated-Contrast-Agent and Radiation Sparing Endovascular Aortic Repair) Projektes patientenindividuelle Gefäßphantome mittels Rapid Prototyping hergestellt und sowohl auf ihre Genauigkeit sowie auf ihre Anwendungsmöglichkeit in dem Projekt geprüft werden.

Nav-CARS EVAR hat das Ziel durch eine 3-dimensionale Navigation Kontrastmittel und Strahlendosis während der endovaskulären Behandlung von Aneurysmen der Bauchschlagader einzusparen. Um die technische Realisierbarkeit dieser navigierten Stentprothesenimplantation zu prüfen, sollen die Gefäßmodelle zur experimentellen Simulation dienen.

Zusätzlich sollen die Genauigkeit, Anwendungsmöglichkeiten und Eignung für das Nav-CARS EVAR Projekt der Gefäßmodelle für zwei verbreitete Rapid Prototyping Verfahren, Fused Deposition Modelling und PolyJet-Modelling, verglichen werden. Falls sich eines dieser Verfahren in den genannten Punkten als geeignet erweisen sollte, wird es für die weiteren Schritte des Nav-CARS EVAR Projektes verwendet werden.

II. Material und Methoden:

Das Flussdiagramm 1 dient zur Übersicht der verschiedenen Schritte der Studie. Im folgenden Teil der Arbeit wird näher auf die einzelnen Schritte eingegangen.



Flussdiagramm 1: Übersicht der diversen Schritte der Studie (9–11)

1. Probanden

Die Auswahl der Probanden erfolgte mittels der Oldenburgischen Regionalen Bibliothek- und Informationssystem (ORBIS) Agfa HealthCare Datenbank der Universitätsklinik Lübeck. Die Datenerhebung erfasste primär alle Patienten bei denen ein Aneurysma der Aorta oder Beckenarterien in dem Zeitraum vom 01.01.2014 bis zum 27.05.2016 diagnostiziert wurde. Von diesen insgesamt 341 Patienten wurden daraufhin 27 Patientendatensätze anhand von anatomischen Kriterien ausgewählt. Dabei wurde eine präoperative CT-Angiographie der Aorta bis zur Femoralisbifurcation mit einer Schichtdicke von mindestens 1mm vorausgesetzt. Zudem sollten die ausgewählten Aneurysmen eine operationspflichtige Größe haben. Patienten, die eine endovaskuläre Therapie erhielten, wurden präferiert. Um ein möglichst variables experimentelles Setting für das Nav-CARS EVAR Projekt zu schaffen, sowie die Herstellung und Genauigkeit von Gefäßphantomen mit verschiedensten Anatomien zu testen, erfolgte die Auswahl zudem anhand der Lokalisation der Aneurysmen. Tabelle 2 zeigt diese Auswahl.

Aneurysmamorphologie
2x Infrarenal
2x Juxtarenal
1x Penetrierendes Aortenulkus (PAU)
2x Suprarenal
2x Thorakoabdominal
4x Infrarenal + Beteiligung A. iliaca communis (AIC)
8x Infrarenal + Beteiligung AIC und A. iliaca interna (AII)
4x isoliertes Aneurysma der AIC
1x isoliertes Aneurysma der AII
1x isoliertes Aneurysma der AIC + AII

Tabelle 3: Auswahl nach Aneurysmamorphologie

1.1 Patienteneinwilligung

Nach Auswahl der 27 Patienten wurden diese anschließend ausführlich, sowohl schriftlich als auch mündlich, über die Ziele und Durchführung der Studie aufgeklärt. Bei gegebenem Einverständnis der Patienten erfolgte die freiwillige schriftliche Einwilligung zur Erhebung, Verarbeitung und Speicherung ihrer medizinischen Daten sowie Veröffentlichung von pseudonymisierten Bilddaten. Die volle Einwilligungs- und Geschäftsfähigkeit der Probanden wurde hierfür vorausgesetzt.

2. CT-Angiographie

Als Grundlage für die spätere Segmentierung dienten anonymisierte Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) Datensätze der ausgewählten Patienten. Diese Datensätze wurden im vornherein im Rahmen der Aneurysma-Diagnostik und Therapieplanung mittels einer CT-Angiographie der Aorta in der radiologischen Abteilung der Universitätsklinik Lübeck hergestellt. Die Aufnahmen wurden alle mit einem 128-Zeiler (Somatom Definition®, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) angefertigt. Standardmäßig wurde hier eine Schichtdicke von 1mm bei 120 Kilovolt (kV), pitch von 1,2 und field of view von 391x-8 Millimeter (mm) verwendet. Eine zusätzliche CT-Angiographie im Rahmen der Studie wurde explizit nicht durchgeführt.

Die CT-Datensätze wurden für die weitere Nutzung und den Verlauf der Studie pseudonymisiert gespeichert und genutzt.

3. Segmentierung

Um aus den computertomographischen DICOM Datensätze eine dreidimensionale STL-Datei zu generieren, wurde Software der Firma Materialise NV (Leuven, Belgien) verwendet. Diese wurde von dem Fraunhofer EMB (Einrichtung für Marine Biotechnologie und Zelltechnik; Mönkhofer Weg 239a, 23562 Lübeck) zur Verfügung gestellt. Die Schritte der Segmentierung

wurden, bis auf eine Ausnahme, nach der öffentlichen Materialise Anleitungen der jeweiligen Software ausgeführt. (70)

3.1 Mimics®

Für die ersten Schritte der Segmentierung wurde das Programm Mimics® (Materialise's Interactive Medical Image Control System) Research 20.0 der Firma Materialise benutzt. Dieses Programm dient der Darstellung und Segmentierung von CT oder MRT Bildern und der Erstellung von darauf basierenden dreidimensionalen Objekten. Es ist kompatibel mit verschiedenen medizinischen Bildformaten wie DICOM, Bitmap (BMP), Tagged-Image-File-Format (TIFF) und Joint-Photographics-Group (JPG). (71)

Mit dieser Software konnten die pseudonymisierten DICOM-Dateien direkt geöffnet und verwendet werden. Mimics bietet eine coronare, transversale und sagittale Ansicht der Datensätze, sowie eine dreidimensionale Darstellung der segmentierten Bereiche. Abbildung 6 zeigt dies am Beispiel einer der Aorten.

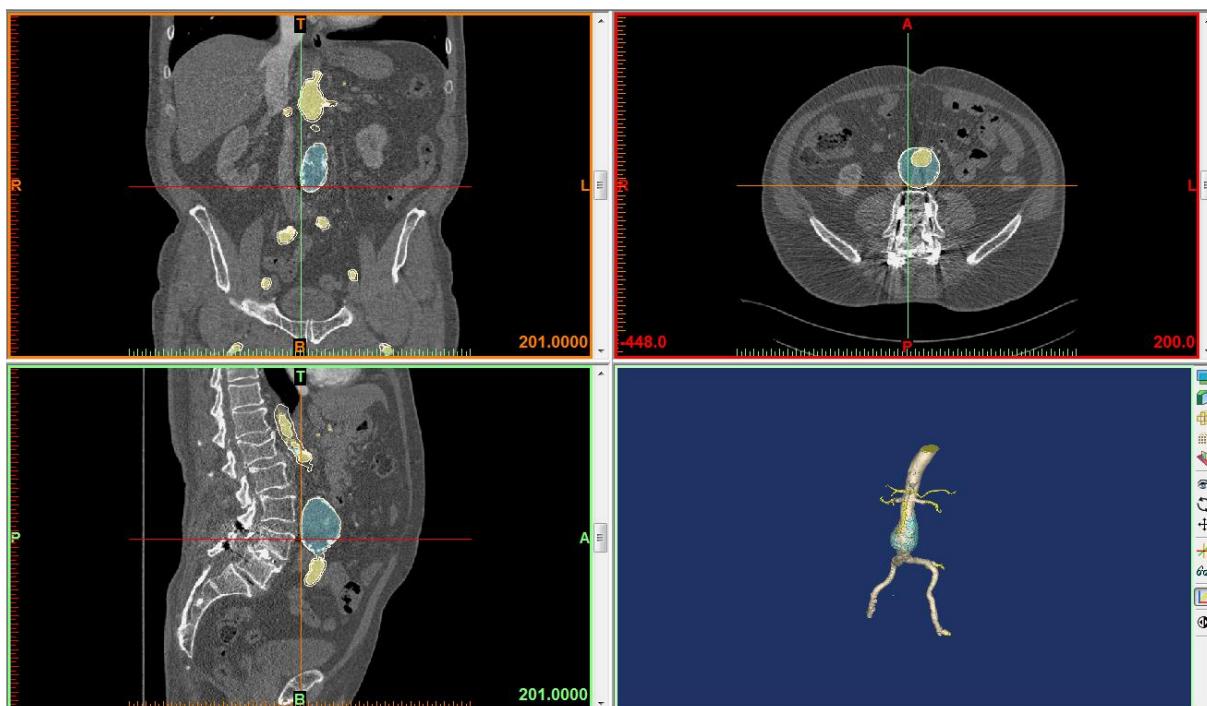


Abbildung 5: Übersicht der verschiedenen Ebenen des DICOM Datensatzes in Mimics®, Pat. Nr. 1013310; gelb markierte Flächen stellen das Gefäßlumen dar, blau markierte Flächen den Aneurysmasack. oben links: coronare Ansicht; oben rechts: transversale Ansicht; unten links: transversale Ansicht; unten rechts: 3D-Ansicht

Um zunächst das Gefäßlumen zu segmentieren, müssen die Voxel des kontrastmittelgefüllten Lumens der Aorta und Beckenarterien, von denen der restlichen Datei differenziert werden.

Hierzu wurde zuerst eine neue Maske erstellt und mittels der Funktion „Thresholding“ ein Houndsfield-Unit (HU) Intervall gewählt, das so genau wie möglich die HU Varianz des Lumens repräsentiert. Die Maske beinhaltet nun alle Pixel, die in dieses Intervall fallen. Um anschließend Gewebe, das zwar auch in dem gewählten HU Bereich liegt, aber keinen Teil des Gefäßlumens darstellt, von der Maske auszuschließen, wurde die Funktion „Region Growing“ verwendet. Durch einen sogenannten „seed point“, der innerhalb des Lumens gesetzt wird, werden alle vorher markierten Gewebe, die keinen Kontakt zum Lumen haben, von der Maske eliminiert. Bereiche, die durch dieses Verfahren fälschlich ein- oder ausgeschlossen wurden, konnten nun manuell durch die Funktion „Edit Mask“ entfernt beziehungsweise hinzugefügt werden. Dies wurde in allen drei Schichten durchgeführt. Sichtbares arteriosklerotisches Material wurde bei der Segmentierung des Lumens ausgeschlossen, da bei der nachfolgenden Bearbeitung der Datei eine Wanddicke hinzugefügt werden würde. Folgende Gefäßabgänge wurden bei der Segmentierung in ihren proximalen Anteilen berücksichtigt: Aa. renales, Truncus coeliacus, A. mesenterica superior. Proximal wurde die Aorta je nach Aneurysmalokalisation mindestens bis knapp vor dem Truncus coeliacus Abgang segmentiert. Distal wurde mindestens bis nach der Femoralisgabelung segmentiert, einschließlich einiger Zentimeter der proximalen Aa. iliaca internae. Zur Kontrolle diente die dreidimensionale Darstellung des bis dahin segmentierten Lumens mittels der „Calculate 3D“ Funktion.

Zur Segmentierung des Aneurysmasacks wurde wieder eine neue Maske gewählt. Das oben beschriebene Verfahren mittels Thresholding und Region Growing hat sich als ungeeignet für die Segmentierung des Aneurysmas erwiesen, da das dem Aneurysma entsprechende Houndsfield Intervall sich zu sehr mit dem restlichen Gewebe überschnitt und an zu vielen Punkten an Gewebe mit einer ähnlichen Grauskala grenzte. Stattdessen wurde daher zunächst über die Funktion „Edit Mask“ das Aneurysma einschließlich Lumen händisch Schicht für Schicht markiert. Hierbei wurde, anders als zuvor, arteriosklerotisches Material miteingeschlossen, da dem Aneurysmasack bei der späteren Bearbeitung keine zusätzliche Wanddicke addiert werden würde. Danach wurde mittels der „Boolean Operation“ die Maske des Lumens von der neuerstellten Maske subtrahiert, sodass eine dritte Maske entstand, die nur den Bereich des Aneurysmasacks beinhaltete. Auch diese Maske wurde mit der „Calculate 3D“ Funktion als dreidimensionale Darstellung und in den verschiedenen Schichten kontrolliert. Ein Beispiel dieser 3D-Kontrolle zeigt Abbildung 7, wobei der gelbe Anteil das segmentierte Lumen und der türkise das segmentierte Aneurysma darstellt.

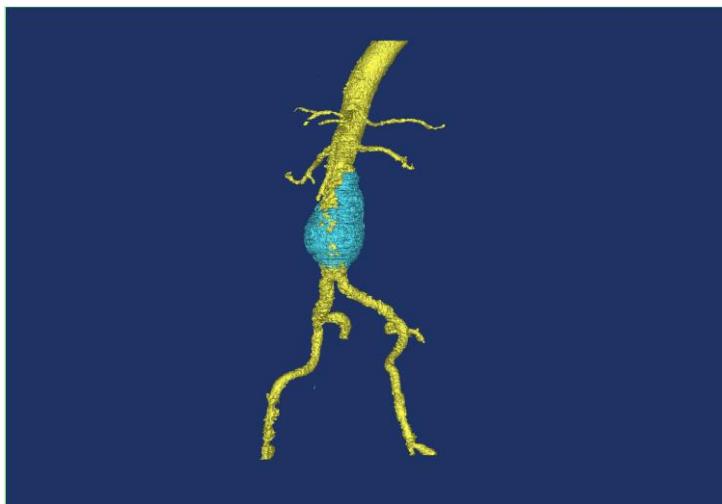


Abbildung 6: Kontrolle mittels 3D-Darstellung in Mimics

3.2 3-matic

Nach abgeschlossener Segmentierung in Mimics wurde die Datei zur Nachbearbeitung in das Programm 3-matic Research 10.0 der Firma Materialise exportiert.

Dieses Programm dient dazu, Unebenheiten der Oberfläche auszubessern, sowie dem Lumen eine Wanddicke zu geben, um das Modell dann anschließend hohl zu machen.

Laut Materialise Anleitung besteht der erste Schritt darin, die Funktion „Wrap“ auf dem ganzen Modell anzuwenden. Diese Funktion soll Lücken, die bei der Segmentierung entstanden sind, füllen und somit die Oberfläche ebnen. Hierbei kann die größte Distanz, die zwischen zwei Punkten liegen darf, selektiert werden. Allerdings führte diese Funktion in den später beschriebenen Kontrollbetrachtungen in Mimics zu Ungenauigkeiten, vor allem im Bereich von Gefäßaufzweigungen, da auch nah aneinander liegende Gefäße bzw. Lumen miteinander verbunden wurden. Da die Modelle möglichst anatomisch korrekt sein sollten und insbesondere die Distanz zwischen den Bifurkationen eine wichtige Rolle spielte, wurde hier, mit der Ausnahme von drei Modellen, bei denen die Oberfläche besonders uneben war, von der Materialise Anleitung abgewichen.

Stattdessen wurde zuerst eine „Smoothing Operation“ auf dem ganzen Modell angewandt und anschließend wurden lokale Unreinheiten nochmals mittels der „Local Smoothing“ Funktion händisch geglättet. Diese Anwendungen hatten bei der späteren Kontrollbetrachtung, im Vergleich zum „Wrap“ keinen negativen Effekt auf die anatomische Präzision des Modells.

Bis zu diesem Zeitpunkt ist das Modell noch eine solide Darstellung des Lumens und Aneurysmas. Da das Modell jedoch später auch die Möglichkeit bieten soll, katheterisiert und

perfundiert zu werden, muss das Lumen, wie in der Realität auch, zu einem Hohlraum werden. Hierfür wurde eine einheitliche Wanddicke von 2 mm um das Lumen herumraufaddiert, um anschließend das solide Lumen selbst aus dem Modell zu entfernen, sodass nur die Gefäßwand stehen blieb. Die Gefäßwanddicke von 2 mm für abdominale Gefäße wurde bereits in vorangehenden Studien gewählt. (20, 21, 91) Die beschriebenen Schritte wurden durch die Funktion „Hollow“ zusammengefasst und ausgeführt. Hierbei konnte man die Wanddicke auf 2mm und „smallest Detail“ auf 0,5 mm einstellen, sowie mit dem Kästchen „Outside“ auswählen, sodass die Wand auf die äußere Oberfläche des Lumens addiert werden würde. Die Werte wurden aus der Materialise Anleitung zur Erstellung von Aortenmodellen übernommen. Diese Funktion wurde allerdings nur auf dem segmentierten Lumen angewandt und nicht auf dem zum Teil umliegenden Aneurysmasack, da der Letztere in der CT-A keine Kontrastmitteldurchlässigkeit aufweist und folglich in der 3D-Representation keinen Hohlraum darstellen sollte. Dadurch wurde bei dem Aneurysmasack keine Gefäßwand aufaddiert, und es musste, wie vorher erwähnt, bei dessen Segmentierung arteriosklerotisches Wandmaterial miteingeschlossen werden.

Ein weiterer Aspekt der „Hollow“ Funktion besteht darin, dass die Wanddicke auf alle Bereiche des segmentierten Lumens addiert wird und somit nach dessen Applikation die Gefäßenden vorübergehend verschlossen sind. Daher wurden anschließend mit der Funktion „Trim“ mindestens 2 mm an allen Gefäßenden abgeschnitten und dadurch alle Gefäße von außen offen und perfundierbar gemacht. Mittels dieser Funktion konnten auch Gefäße, die bei der Segmentierung zu weit nach distal verfolgt wurden, im Nachhinein gekürzt werden.

Nachdem alle Korrekturen an den beiden separaten Teilen („Lumen“ und „Aneurysmasack“) des Modells abgeschlossen waren, konnten diese nun zu einem Gesamtstück zusammengefügt werden. Dies wurde durch eine „Boolean Union“ durchgeführt. Zum Schluss wurden letzte winzige Unreinheiten, die eventuell durch die Nachbearbeitung entstanden sind, durch die Funktion „Fill Hole Normal“ korrigiert und das Modell mittels „Quick Label“ mit der jeweiligen pseudonymisierten Kennzeichnung zur späteren Referenz markiert.

Bevor das Modell als STL-Datei aus 3-matic exportiert wurde, wurde es nochmals einer letzten Kontrolle unterzogen. Indem die fertige 3-matic Datei in Mimics geöffnet und als Kontur in der CT-angiographischen Aufnahme dargestellt wurde, konnte die Genauigkeit des erstellten dreidimensionalen Modells im Vergleich zur CT-A und den segmentierten Bereichen ein letztes Mal geprüft werden. Dies geschah wieder in allen drei Schichten. Abbildung 8 und 9 zeigen die Kontrolle jeweils in der coronaren und sagittalen Ansicht. Die

weiße Kontur stellt hier die Gefäßwand der hergestellten STL-Datei dar. Der gelbe Anteil repräsentiert, wie zuvor, das segmentierte Lumen und der türkise Anteil das Aneurysma, beides vor Bearbeitung in 3-matic. Bei angemessener Richtigkeit der Kontur, wurde nun die STL-Datei exportiert.

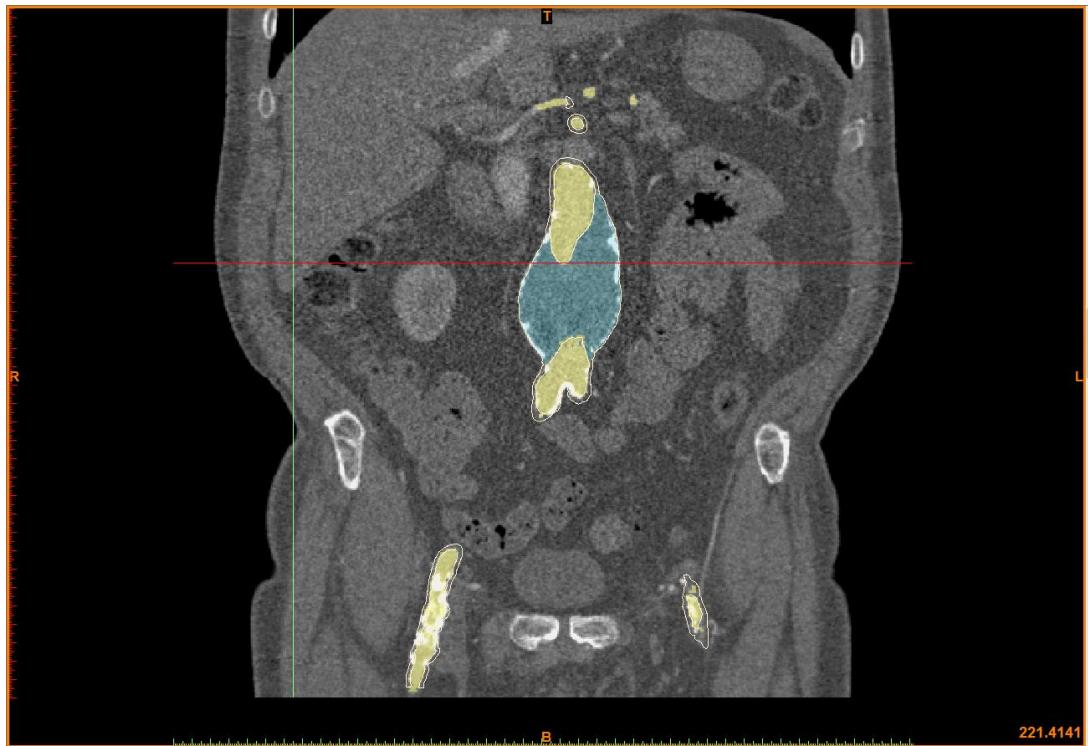


Abbildung 7: Kontrolle der STL-Datei in Mimics, coronare Ansicht



Abbildung 8: Kontrolle der STL-Datei in Mimics, sagittale Ansicht

4. Meshmixer Überarbeitung

Vor der Übertragung der STL-Dateien an die entsprechenden 3D-Drucker, wurden die Dateien ein letztes Mal von einem unabhängigen Untersucher, Herr Matysiak (Master für Medizinische Ingenieurwissenschaften), mittels der Autodesk Meshmixer Software kontrolliert und überarbeitet. Meshmixer ist ein Freeware Programm der Firma Autodesk (Kalifornien, USA) zur Erstellung und Bearbeitung von 3D-Dateien. Hierbei wurde die „Inspector“ Funktion genutzt, welche Problembereiche des Modells erkennt und automatisch repariert. Der „Small Thresh“ wurde hierfür auf 0,01 mm festgelegt und der „Hole Fill Mode“ auf „smooth fill“ gestellt. Zudem wurde die „Smooth“ Funktion für letzte verbliebene Unebenheiten verwendet, wobei die Einstellung „Shape Preserving“ gewählt wurde. Die „Smoothing Scale“ wurde dem Modell und dem Grad der Unebenheit individuell angepasst, stets unter Berücksichtigung des Erhalts der ursprünglichen Struktur und Maße. (2)

5. 3D-Druck

Für den letzten Schritt der Produktion der Gefäßmodelle, müssen die fertigen STL-Dateien an einen 3D-Drucker geschickt werden und mittels additiver Manufaktur hergestellt werden. Wie bereits unter Punkt 3.2 Rapid Prototyping Verfahren beschrieben, gibt es verschiedene Verfahren des 3D-Drucks. In dieser Studie wurden zwei dieser, PolyJet Modeling und Fused Deposition Modeling, für den Druck der segmentierten Aorten verglichen und genutzt.

5.1 Connex500 (Fraunhofer EMB)

Das erste Druckverfahren, das in dieser Studie verglichen wird, ist die PolyJet Modeling Technologie mittels des Connex500 der Firma Stratasys (Minnesota, USA). Dieser Drucker wurde uns vom Fraunhofer EMB Lübeck zur Nutzung zur Verfügung gestellt. Er hat einen Bauraum von 500 x 400 x 200 mm (BxTxH) und sein Druckkopf besteht aus 8 Segmenten mit insgesamt 768 Düsen. Die Poly-Jet-Technologie ähnelt der eines Tintenstrahldruckers und trägt flüssigen Photopolymer Schicht für Schicht aus seinen Düsen auf die Bauplattform auf. Der Photopolymer wird anschließend mittels UV-Licht vernetzt. Abbildung 10 zeigt den Connex500 während der Herstellung einer der Gefäßphantome.

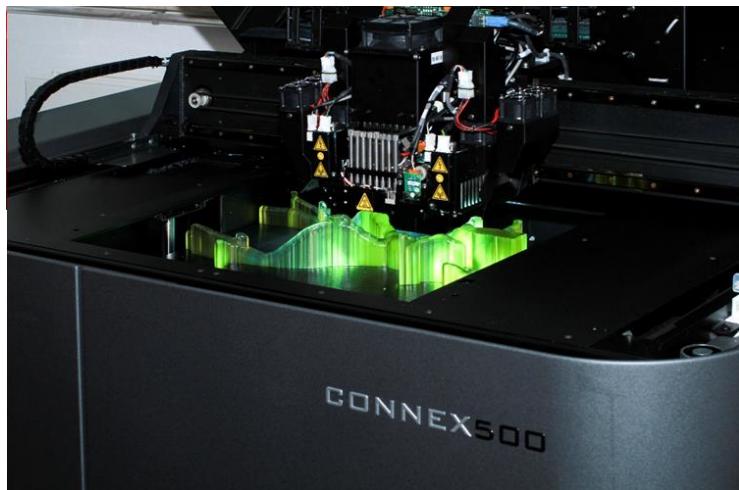


Abbildung 9: Druck eines Aortenmodells mittels des Connex500 Druckers

Für Überhänge oder komplexe Formen nutzt der Drucker geleeartiges Stützmaterial, das später mit Wasserdruck, einem Lösungsbad und händisch entfernt werden kann. Die Auflösung des Druckers beträgt 600 dots per inch (dpi) in der X- und Y-Achse, und er kann eine Schichtdicke von bis zu 0,016 mm erreichen. (89)

Für die Gefäßphantome wählten wir eine Mischung aus zwei Photopolymermaterialien, welche einerseits der Flexibilität der physiologischen Gefäßwand ähnelt, andererseits dem Modell aber auch eine genügende Strapazierfähigkeit für die experimentelle Anwendung geben würde. Hierfür wurde TangoPlusFLX930 mit VeroClearRGD810 zu einer resultierenden Shorehärte von 50 Shore gemischt.

5.2 Delta-Kinematik (Institut für Robotik)

Das zweite Druckverfahren, das in dieser Studie getestet wird, ist das des Fused Deposition Modelings. Hierfür wurde der Delta-Kinematik, ein Eigenbau des Instituts für Robotik und kognitive Systeme der Universität zu Lübeck, genutzt. Abbildung 11 zeigt den Delta-Kinematik. Dieser besteht aus einer Filamentrolle mit dem für diese Studie gewählten Druckmaterial Polyethylenterephthalat und einer beheizbaren Düse, dem Extruder. Das Filament wird von dem Extruder erhitzt, sodass es sich verflüssigt und entsprechend der durch die STL-Datei vorgegebenen Schichten aufgetragen werden kann. Sobald es aufgetragen wurde, kühlte das Material ab und härtet aus. Im Rahmen dieser Studie wurden Schichtdicke und Düsendurchmesser mit jeweils 0,6 mm gewählt.



Abbildung 10: Delta-Kinematik des Instituts für Robotik und kognitive Systeme, Universität zu Lübeck

6. CT der Gefäßphantome

Um die hergestellten Gefäßphantome mit dem CT-Datensatz, auf welchem sie jeweils basieren zu vergleichen, wurde auch von den Rapid Prototyping Aorten eine CT-Aufnahme in der Radiologie der Universitätsklinik Lübeck gemacht. Hierfür wurde dasselbe Gerät und die gleichen Einstellungen benutzt wie für die im Rahmen der Aneurysma-Diagnostik und Therapieplanung gemachten CT-As der Patienten.

7. CT Auswertung

Zur Kontrolle der Genauigkeit der Gefäßphantome wurden sowohl die primären Patienten CT-Datensätze als auch die der Rapid Prototyping Modelle vermessen und anschließend verglichen. Für die Messungen wurde die Bildbefundungssoftware syngo.via der Firma Siemens Healthcare GmbH (Erlangen, Deutschland) verwendet. Diese wurde von der radiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Lübeck für diese Studie zur Verfügung gestellt und ist dort ebenfalls als klinische Bildbefundungssoftware etabliert. Zu ihren Funktionen zählt unter anderem die Längen- und Durchmesserbestimmung von Gefäßen.

Alle CT-Aufnahmen der in die Studie eingeschlossenen Probanden und ihre entsprechenden Gefäßphantome, wurden von jeweils zwei unabhängigen Untersuchern, einer approbierten

Ärztin in der Fachweiterbildung und einem Assistenzarzt der Radiologie, nach festgelegtem Schema vermessen. Zudem wurden alle Datensätze durch einen der Untersucher an jeweils unterschiedlichen Tagen zweifach vermessen, um später die Intrarater-Reliabilität bestimmen zu können. Für die anschließende Datenanalyse wurden die Messwerte des ersten Untersuchers für jedes CT gemittelt.

Nach Importieren der jeweiligen CT-Datensätze nach syngo.via im „Workflow CT Vascular“ bestand der erste Schritt darin, die automatisch erstellten Centerlines der Gefäße zu kontrollieren beziehungsweise mit der Funktion „Centerline per multiple clicks“ händisch neu zu erstellen. Die Bearbeitung und Erstellung der Centerlines erfolgte, wie in Abbildung 12 zu sehen, unter Berücksichtigung aller Ebenen.



Abbildung 11: Bearbeitung der Centerline in syngo.via

Im nächsten Schritt wurden für jeden CT-Datensatz 6 Längen und 12 Durchmesser in Millimeter bestimmt. Die Messpunkte wurden von vornherein anhand von anatomischen Landmarken gewählt. Ein besonderes Augenmerk wurde hierbei auch auf die Relevanz der Messpunkte für spätere experimentelle Katheterisierungen der Gefäßphantome gelegt. Tabelle 3 zeigt die zu messenden Längen und Durchmesser der Gefäße für diese Studie.

Messpunkt	Landmarken
<u>Längen (mm)</u>	
a	Tr. Coeliacus bis Aortenbifurkation
b	Aneurysma Hals (Aa. renales bis Anfang Aneurysma)
c	Aa. renales bis Aortenbifurkation
d	Aneurysmalänge
e	Aorten- bis Iliakalbifurkation re
f	Aorten- bis Iliakalbifurkation li
<u>Durchmesser Lumen (mm)</u>	
1	Aneurysma Hals Mitte
2	Aneurysma Maximum
3	Höhe Tr. Coeliacus
4	Höhe A. mesenterica sup.
5	AIC proximal re (10mm unterhalb Bifurkation)
6	AIC proximal li
7	AIC distal re (10mm oberhalb Bifurkation)
8	AIC distal li
9	All proximal re (10mm unterhalb Bifurkation)
10	All proximal li
11	AIE proximal re (10mm unterhalb Bifurkation)
12	AIE proximal li

Tabelle 3: Messpunkte anhand von anatomischen Landmarken

Die Längen wurden mit der Funktion „Vessel length measurements“ erhoben. Für die Messpunkte b und c wurde jeweils der distale A. renalis Abgang gewählt und von seinem Unterrand aus gemessen. Messpunkt a wurde ebenfalls vom Unterrand des Truncus coeliacus Abganges vermessen und ist beispielhaft in Abbildung 13 dargestellt. Bei Messpunkten, die Bifurkationen beinhalten, wurde standardmäßig von der letzten Verbindung der beiden Gefäße in der transversalen Ebene ausgemessen. Multiple separate Aneurysmen wurden einzeln im Rahmen von Messpunkt d vermessen.

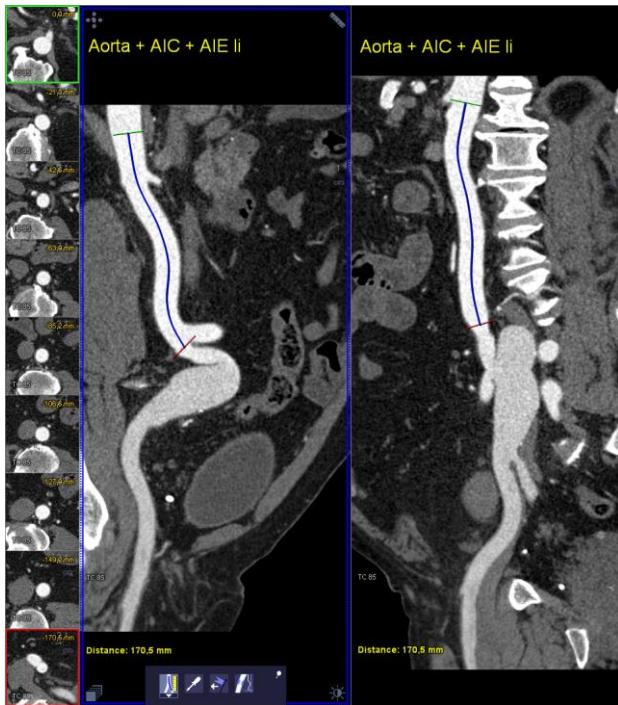


Abbildung 12: Bestimmung Länge Messpunkt a in syngo.via

Die Durchmesser wurden mit der Funktion „Vessel diameter measurements“ ermittelt. Abbildung 14 zeigt beispielhaft die Bestimmung des Durchmessers der rechten proximalen A. iliaca communis (Messpunkt 5). Es wurde standardmäßig nur das Lumen exklusive Verkalkungen bewertet, da Kalzifizierungen der Gefäßwand bereits bei der Segmentation ausgeschlossen wurden. Eine Ausnahme hierfür stellte nur Messpunkt 2 dar, bei dem der gesamte Durchmesser, entsprechend des Segmentierungsschemas für die Aneurysmen, an der größten Stelle des Aneurysmas ermittelt wurde. Wie bei den Längen, wurden multiple separate Aneurysmen auch für Messpunkt 2 einzeln vermessen. Die Diameter für Messpunkte 3 und 4 wurden mittig des jeweiligen Abganges gemessen. Für Messpunkte 5 und 6, sowie 9 bis 12 wurde der Diameter des entsprechenden Gefäßes 10mm distal der darüberliegenden Bifurkation gemessen. Dementsprechend wurden die Durchmesser 7, 8, 13 und 14 proximal der darunterliegenden Bifurkation gemessen.

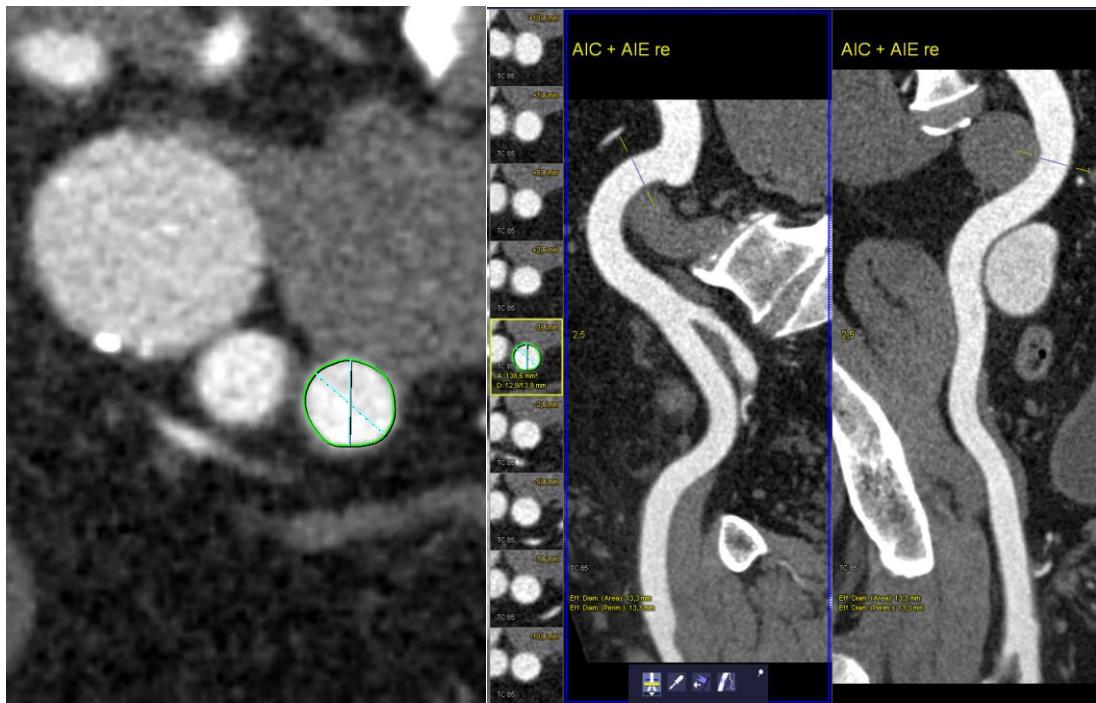


Abbildung 13: Bestimmung Durchmesser Messpunkt 5

8. Datenauswertung

Die statistische Analyse und deskriptive Statistik wurde mittels IBM SPSS Statistics 1.0.0 für Windows und Microsoft Excel 365 durchgeführt. Für jeden Messpunkt wurde zuerst die absolute Differenz und die prozentuale Differenz berechnet. Hierfür dienten die folgenden Formeln als Definition:

$$\text{Absolute Differenz (mm)} = \text{Messwerte Original CT} - \text{Messwerte Prototyp CT}$$

$$\text{Prozentuale Differenz (\%)} = \frac{\text{Messwerte Original CT} - \text{Messwerte Prototyp CT}}{\text{Messwerte Original CT}} \times 100$$

Anschließend wurden Mittelwert, Standardabweichung und 95% Konfidenzintervall der entsprechenden Differenzen berechnet. Der Mittelwert wurde zudem für die Absolutbeträge ($|x|$) der Differenzen kalkuliert, um eine Aussage über die gesamte Abweichung treffen zu können. Die Mittelwerte der absoluten und prozentualen Differenzen wurden mithilfe des Shapiro-Wilk Tests auf Normalverteilung geprüft. Dieser ergab keine Normalverteilung der Daten. Daher wurde der Wilcoxon Test für eine Stichprobe genutzt, um zu testen, ob der Median der mittleren absoluten und prozentualen Differenz signifikant von Null abweicht. Das Signifikanzniveau wurde hierbei auf 0,05 gesetzt. Zudem wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson berechnet, um die Korrelation der Messungen des original CTs und der 3D-Modelle zu beurteilen.

III. Ergebnisse:

1. Patientenkollektiv

Von den 27 ausgewählten Probanden, gaben zwei Probanden nicht ihre Einwilligung zur Studie. Ein Proband wurde im Nachhinein aufgrund eines bildmorphologischen Verschlusses der A. iliaca communis ausgeschlossen sowie ein Zweiter aufgrund schlechter CT-Bildqualität bei mangelndem Kontrastmittel. Somit standen letztendlich 23 Probanden mit ihren entsprechenden CT-Datensätzen zur späteren Segmentierung zur Verfügung. Tabelle 4 stellt die repräsentierten Morphologien des endgültigen Patientenkollektivs dar.

Segmentierte Aneurysmamorphologien
2x Infrarenal
2x Juxtarenal
1x Penetrierendes Aortenulkus (PAU)
1x Suprarenal
2x Thorakoabdominal
4x Infrarenal + Beteiligung A. iliaca communis (AIC)
7x Infrarenal + Beteiligung AIC und A. iliaca interna (All)
3x isoliertes Aneurysma der AIC
1x isoliertes Aneurysma der All

Tabelle 4: Aneurysmamorphologie nach Ausschluss von 4 Probanden

Von den 23 Probanden, bestehend aus fünf Frauen und 18 Männern, wurden 14 endovaskulär und fünf offen operiert. Vier der Probanden hatten zum Zeitpunkt der Studie noch keine Therapie erhalten. Die Altersspanne der Probanden lag zum Zeitpunkt der Auswertung zwischen 61 und 91 Jahren.

Um vor allem erst einmal die Machbarkeit der Herstellung der Gefäßphantome zu testen, wurde eine Stichprobe von 6 der 23 segmentierten Aorten ausgewählt. Diese Auswahl fand, wie in Tabelle 5 dargestellt, wieder anhand der Aneurysmamorphologie statt, um ein möglichst breites und repräsentatives Spektrum wiederzugeben.

Aneurysmamorphologien Stichprobe 3D-Druck
1x Juxtarenal
1x Infrarenal + Beteiligung A. iliaca communis (AIC)
1x Infrarenal + Beteiligung AIC und A. iliaca interna (All)
2x isoliertes Aneurysma der AIC
1x isoliertes Aneurysma der All

Tabelle 5: Aneurysmamorphologien der Stichprobe für den 3D-Druck

2. Machbarkeit der Herstellung

Ich konnte erfolgreich 12 Gefäßphantome basierend auf sechs realen klinischen Fällen mit variierender Anatomie und Aneurysmalokalisation mittels Rapid Prototyping Technologie erstellen.

2.1 PolyJet-Druck:

Je nach Größe und Form der Aorta betrug die Druckzeit für die PolyJet-Modelle zwischen 20 und 31 Stunden. Die Kosten hierfür lagen je nach Größe zwischen 500 bis 900 € pro Modell. Die angefertigten Modelle waren elastisch und, abgesehen von späteren Rissen, wasserundurchlässig. Für eine eventuelle spätere Verwendung der PolyJet-Modelle zur Simulation und Anschluss an einen Perfusionswagen im Rahmen des Nav-CARS EVAR Projektes wurden vor dem Druck teilweise Tüllen- und Flanschanschlüsse an den Enden der Gefäßmodelle hinzugefügt. Diese waren außerhalb der in dieser Studie gewählten Messpunkte und daher ohne Relevanz für die Ergebnisse der Studie.

Das Stützmaterial, sowohl im Lumen als auch um das Gefäß herum, wurde nach dem Druck und der Vermessung mit einem Wasserdruckstrahl und händisch so lange bearbeitet, bis dieses komplett entfernt war. Abbildung 15 zeigt die gedruckten PolyJet-Modelle, wobei drei der Modelle bereits vom Stützmaterial befreit und die restlichen drei noch vom Stützmaterial umgeben sind.



Abbildung 14: fertige PolyJet-Aortenmodelle; von links nach rechts: die ersten 3 Modelle (Modell 1, 6, 3) von ventral gesehen ohne Stützmaterial, die letzten drei Modelle (Modell 5, 4, 2) dorsale Ansicht noch von Stützmaterial umgeben; 1-Cent Stick zur Größenrelation beigelegt

Während der Entfernung des Stützmaterials, vor allem des intraluminalen Materials, zeigten sich die Aortenmodelle stellenweise porös, mit Rissen und teilweise Durchtrennungen einzelner Gefäßabschnitte. Abbildung 16 stellt dies beispielhaft dar.



Abbildung 15: Risse des Materials nach Entfernung des Stützmaterials

2.2 FDM-Druck:

Bei der in dieser Studie gewählten Schichtdicke und Düsendurchmesser von jeweils 0,6 mm betrug die Druckzeit für die FDM-Modelle 6 bis 10 Stunden. Die Materialkosten für den Druck lagen bei 20€ pro Kilogramm, wobei ein Modell durchschnittlich zwischen 125 g und 316 g wog. Die angefertigten Modelle waren starr und wasserdurchlässig. Abbildung 17 zeigt die fertigen FDM-Aortenmodelle.



Abbildung 16: fertige FDM-Aortenmodelle von dorsal gesehen; von links nach rechts: Modell 1, 6, 3, 5, 4 und 2

3. Genauigkeit der Modelle

Wie bereits im Methodenteil beschrieben, wurden die CT-Aufnahmen jeweils von zwei unabhängigen Untersuchern sowie von einem der Untersucher zweifach vermessen. Die Interrater- und Intrarater-Reliabilität ergab hierfür einen Interrater Correlation Coefficient von jeweils 1,00.

3.1 Insgesamt:

Es wurden für die sechs Poly-Jet Modelling und Fused Deposition Modelling Modelle jeweils durchschnittlich 18 Messwerte erhoben und die Differenz zwischen diesen und den Messwerten der original Datensätze berechnet. Beispielhaft wird dies in Tabelle 6 für die Ergebnisse des „Modell 1“ gezeigt.

Messpunkt	Landmarken	Poly-Jet	Original	Absolute Differenz	Prozent Differenz
<u>Längen (mm)</u>					
a	Tr. Coeliacus bis Aortenbifurkation	169,6	170,1	0,50	0,29
b	Aneurysma Hals (Aa. renales bis Anfang Aneurysma)	N/A	N/A	N/A	N/A
c	Aa. renales bis Aortenbifurkation	129,8	130,55	0,75	0,57
d	Aneurysmalänge	73,75	71,7	-2,05	-2,86
e	Aorten- bis Iliakalbifurkation re	100,9	100,75	-0,15	-0,15
f	Aorten- bis Iliakalbifurkation li	109,55	110,95	1,40	1,26
<u>Durchmesser Lumen (mm)</u>					
1	Aneurysma Hals Mitte	N/A	N/A	N/A	N/A
2	Aneurysma Maximum	34,2	32,6	-1,60	-4,91
3	Höhe Tr. Coeliacus	22,55	22,8	0,25	1,10
4	Höhe A. mesenterica sup.	21,4	21,4	0,00	0,00
5	AIC proximal re (10mm unterhalb Bifurkation)	12,8	13,35	0,55	4,12
6	AIC proximal li	12,2	12,65	0,45	3,56
7	AIC distal re (10mm oberhalb Bifurkation)	13,85	14,3	0,45	3,15
8	AIC distal li	18,7	18,65	-0,05	-0,27
9	All proximal re (10mm unterhalb Bifurkation)	6,75	7,1	0,35	4,93
10	All proximal li	6,65	7,6	0,95	12,50
11	AIE proximal re (10mm unterhalb Bifurkation)	10,65	11,1	0,45	4,05
12	AIE proximal li	12,65	12,65	0,00	0,00

Tabelle 6: Messwerte und Differenzen PolyJet-Modell "Modell 1"

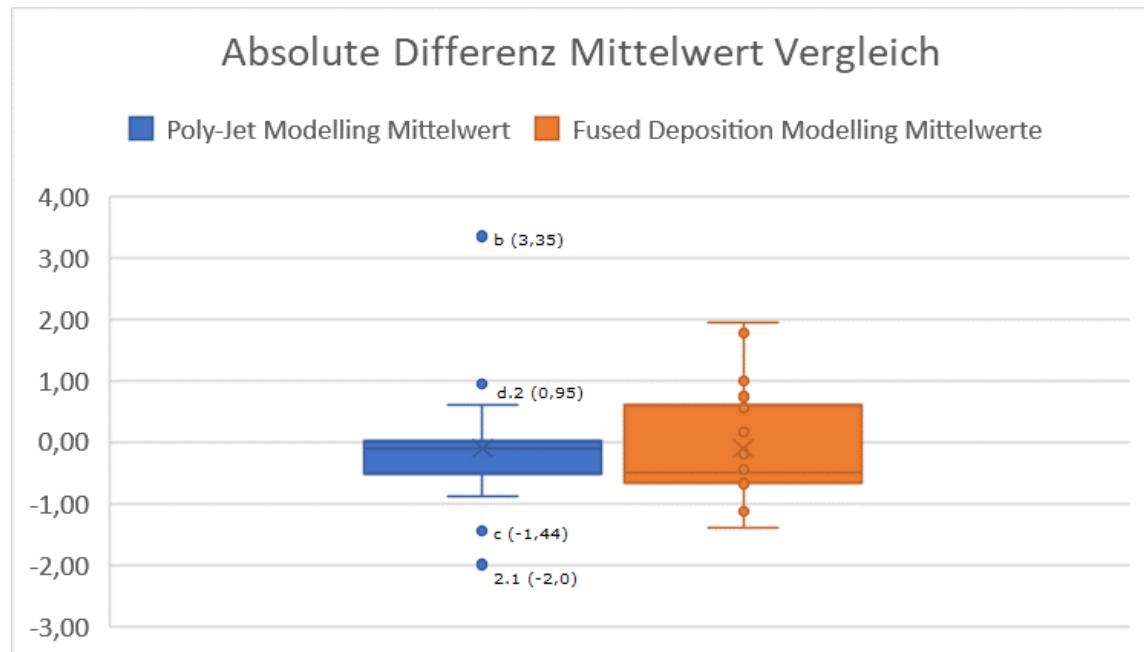
Die Differenzen der verschiedenen Messpunkte und Modelle wurden anschließend gemittelt. Tabelle 7, sowie Boxplot 1 und 2, vergleichen die durchschnittlichen Abweichungen der Modelle von ihren korrespondierenden Datensätzen für die beiden Druckverfahren. Der Mittelwert der absoluten und prozentualen Differenz für die Poly-Jet Modelle betragen -0,107 mm (+/- 0,995) und -0,533 % (+/- 3,466) entsprechend. Im Vergleich dazu zeigen die FDM-

Modelle eine mittlere absolute Differenz von -0,109 mm (+/-0,897) und prozentualer Differenz von -1,616 (+/-3,657).

Verfahren	Differenz	Mittelwert	SD	95% Konfidenzintervall	Minimum	Maximum
Poly-Jet	Absolute (mm)	-0,107	0,995	(-0,548, 0,335)	-2,000	3,350
	Prozent (%)	-0,533	3,466	(-6,71, 11,77)	-6,710	11,770
Fused Deposition	Absolute (mm)	-0,109	0,897	(-0,506, 0,289)	-1,400	1,950
	Prozent (%)	-1,616	3,657	(-3,238, 0,005)	-6,160	7,340

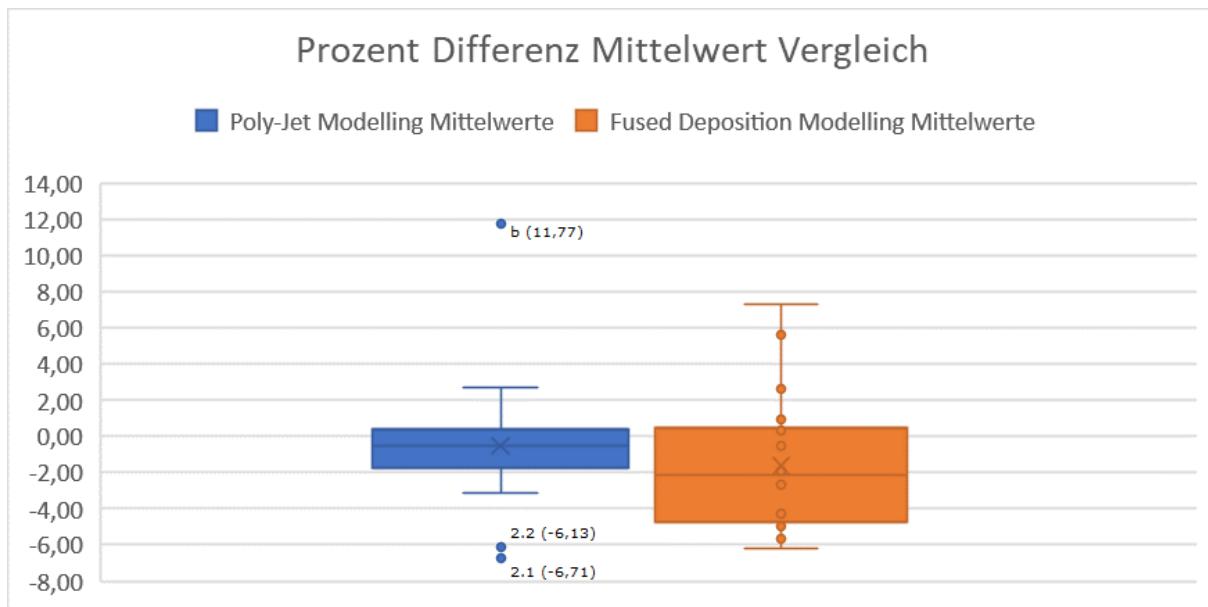
Tabelle 7: Differenzen PolyJet Modelling und Fused Deposition Modelling zum Original Datensatz

Boxplot 1 stellt außerdem folgende Messpunkte als Ausreißer für die mittleren absoluten Differenzen der Poly-Jet Modelle dar: b (3,35 mm), d.2 (0,95 mm), c (-1,44 mm) und 2.1 (-2,0 mm).



Boxplot 1: Vergleich mittlerer absoluter Differenzen

Dementsprechend zeigen sich Messpunkte b (11,77 %), 2.2 (-6,13 %) und 2.1 (-6,71 %) als Ausreißer für die mittlere prozentuale Differenz dieser Modelle in Boxplot 2. Die Ergebnisse für die FDM-Modelle weisen dagegen keine Ausreißer auf.



Boxplot 2: Vergleich mittlerer prozentualen Differenzen

Auch für die Absolutbeträge der Differenzen wurden Mittelwerte bestimmt und in Tabelle 8 verglichen.

Verfahren	Differenz	Mittelwert	SD	95% Konfidenzintervall	Minimum	Maximum
Poly-Jet	Absolute (mm)	0,596	0,794	(0,244, 0,948)	0,010	3,350
	Prozent (%)	2,058	2,805	(0,814, 3,302)	0,250	11,770
Fused Deposition	Absolute (mm)	0,739	0,495	(0,519, 0,958)	0,040	1,950
	Prozent (%)	3,211	2,304	(2,189, 4,232)	0,130	7,340

Tabelle 8: Differenzen Poly-Jet Modelling und Fused Deposition Modelling zum original Datensatz mit Absolutbeträgen

Der verwendete Shapiro-Wilk Test ließ außer für die prozentualen Differenzen der FDM-Modelle keine Normalverteilung annehmen (siehe Tabelle 9).

Verfahren	Differenz	Shapiro-Wilk Signifikanz
Poly-Jet Modelling	Absolute (mm)	0,001
	Prozent (%)	0,000
Fused Deposition Modelling	Absolute (mm)	0,037
	Prozent (%)	0,063

Tabelle 9: Test auf Normalverteilung

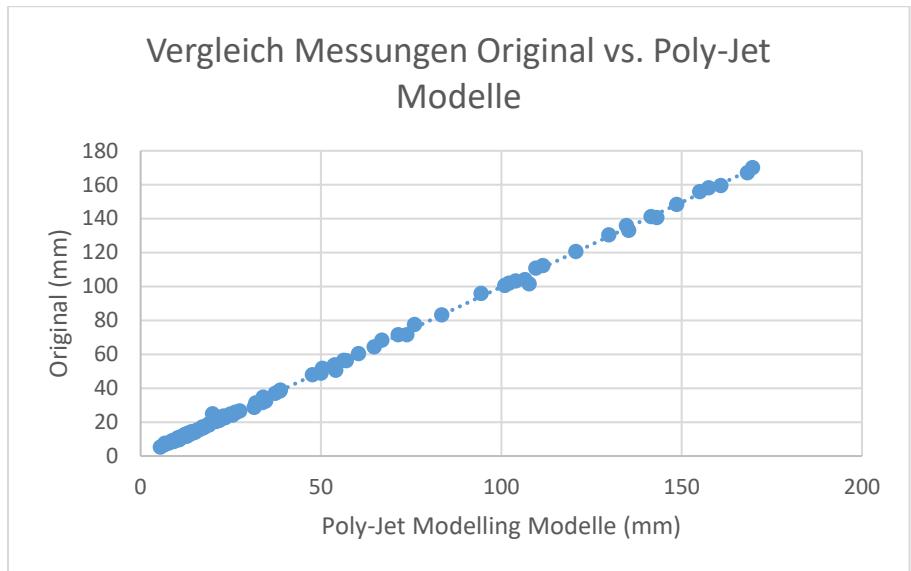
Es wurde daher der Wilcoxon-Test für eine Stichprobe bei nicht parametrischen Daten auf allen vier Datensätzen angewandt. Bei einem vorher bestimmten Signifikanzniveau von $p<0,05$ zeigte sich sowohl für die PolyJet als auch für die FDM-Modelle kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Median der Differenzen und null. Dies ist in Tabelle 10 zusammengefasst.

Verfahren	Differenz	Median	p-Wert*
Poly-Jet Modelling	Absolute (mm)	-0,11	0,082
	Prozent (%)	-0,51	0,077
Fused Deposition Modelling	Absolute (mm)	-0,5	0,426
	Prozent (%)	-2,15	0,053

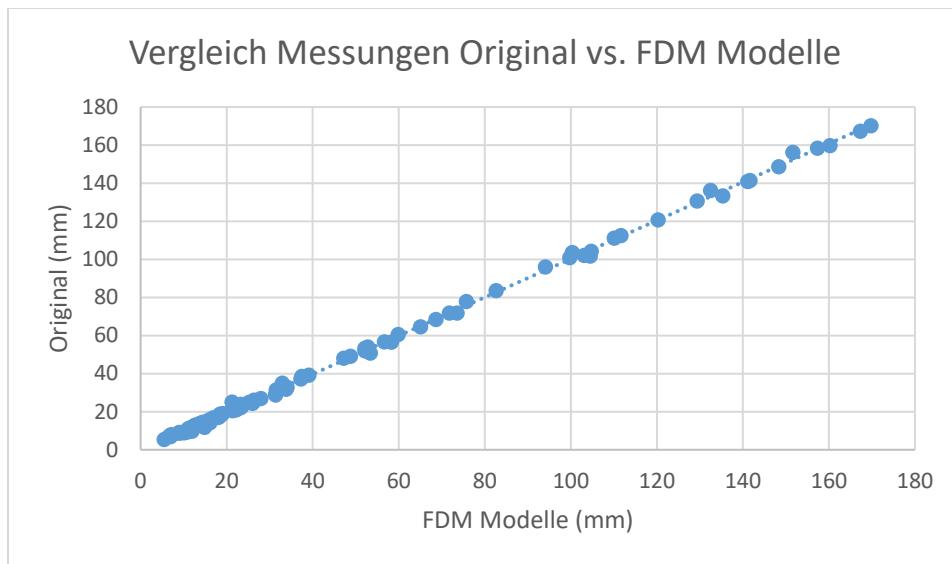
*Signifikanzniveau $p<0,05$

Tabelle 10: Wilcoxon-Test bei einer Stichprobe

Der Korrelationskoeffizient nach Pearson ergab für die PolyJet-Modelle $r= 0,99967$ sowie für die FDM-Modelle $r= 0,99966$. Die Ergebnisse sind in den Streudiagrammen 1 und 2 graphisch festgehalten. Beide Rapid Prototyping Verfahren zeigten damit in den Messungen ihrer Modelle eine hohe Korrelation zu den Messwerten der originalen Computertomographien.



Streudiagramm 1: Vergleich aller Messungen: Original vs. Poly-Jet Modelling



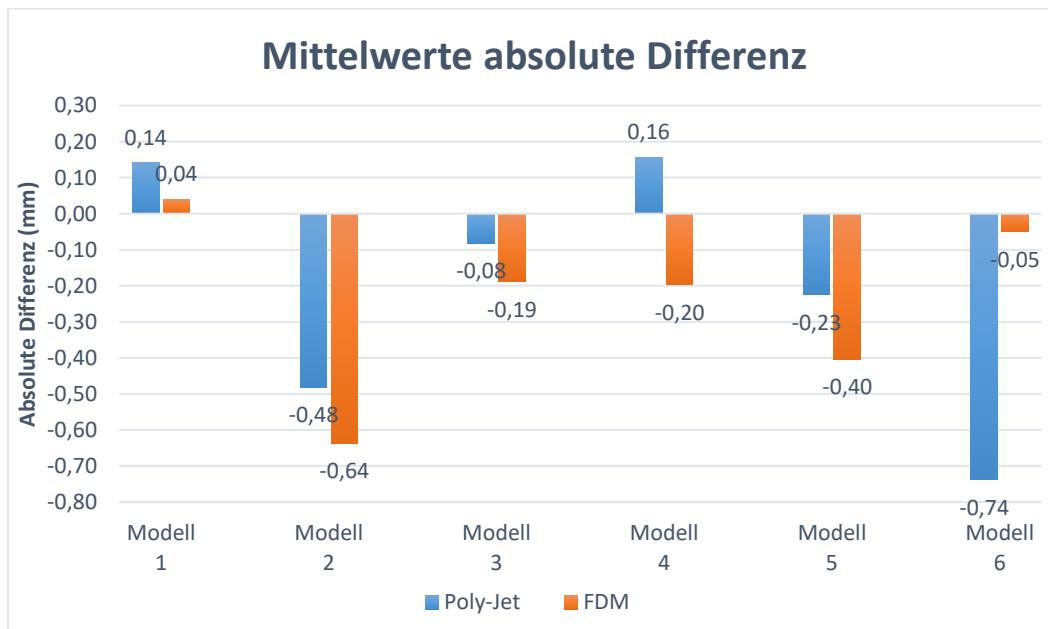
Streudiagramm 2: Vergleich aller Messungen: Original vs. FDM

3.2 Einzelne Modelle:

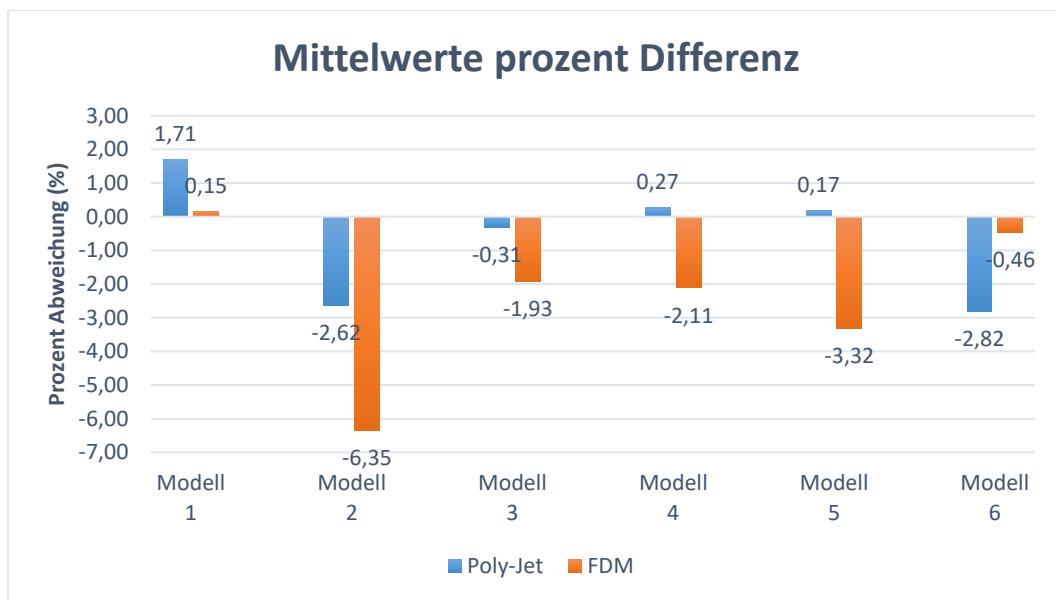
Um eventuelle Abweichungen der Druckqualität bei verschiedenen Aortenmorphologien zu erkennen, wurden die Mittelwerte und Standardabweichung der Differenzen für die einzelnen Modelle aufgeschlüsselt und in Tabelle 11 sowie in den Balkendiagrammen 1 und 2 verglichen.

Modell	Differenz	Poly-Jet		FDM		Gesamt	
		Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
1	Absolute (mm)	0,141	0,866	0,041	0,757	0,091	0,801
	Prozent (%)	1,709	3,876	0,146	3,127	0,928	3,554
2	Absolute (mm)	-0,481	1,149	-0,638	1,675	-0,560	1,415
	Prozent (%)	-2,623	3,676	-6,352	7,988	-4,488	6,403
3	Absolute (mm)	-0,082	1,563	-0,189	1,678	-0,136	1,604
	Prozent (%)	-0,309	5,446	-1,928	5,840	-1,119	5,64
4	Absolute (mm)	0,156	0,652	-0,197	0,695	-0,021	0,688
	Prozent (%)	0,273	2,216	-2,113	3,748	-0,920	3,267
5	Absolute (mm)	-0,225	0,884	-0,403	0,887	-0,314	0,876
	Prozent (%)	0,173	2,485	-3,319	6,974	-1,573	5,447
6	Absolute (mm)	-0,738	1,467	-0,050	1,444	-0,394	1,474
	Prozent (%)	-2,819	2,154	-0,456	3,363	-1,638	3,026

Tabelle 11: Statistik der einzelnen Modelle



Balkendiagramm 1: Mittelwerte der absoluten Differenzen für die einzelnen Modelle



Balkendiagramm 2: Mittelwerte der prozentualen Differenzen für die einzelnen Modelle

Hier zeigen sich beispielsweise Modell 2 und 5 mit vergleichsweise hohen durchschnittlichen absoluten Differenzen von -0,48 mm und -0,23 mm für das Poly-Jet sowie -0,64 mm und -0,4 mm für das FDM-Verfahren und insgesamt -0,56 mm und -0,31 mm. Modell 6 dagegen zeigt eine durchschnittliche Gesamtabweichung von -0,394 mm, diese ist aber hauptsächlich auf die Abweichung des PolyJet-Modells zurückzuführen.

In diesem Sinne wurde auch der Korrelationskoeffizient nach Pearson für jedes Modell berechnet und in Tabelle 12 dargestellt. Dieser zeigt nur minimale Unterschiede in der Stärke der Korrelation zwischen den originalen Messwerten und der entsprechenden Modelle. In dem folgenden Abschnitt wird genauer auf die anatomischen Besonderheiten und Ergebnisse der einzelnen Modelle eingegangen.

Modell	Poly-Jet Modelling	Fused Deposition Modelling
Modell 1	r= 0,99986	r= 0,99991
Modell 2	r= 0,99976	r= 0,99961
Modell 3	r= 0,99906	r= 0,99899
Modell 4	r= 0,99993	r= 0,99994
Modell 5	r= 0,99989	r= 0,99975
Modell 6	r= 0,99953	r= 0,99959

Tabelle 12: Korrelationskoeffizient nach Pearson für die einzelnen Modelle

3.2.1 Modell 1:

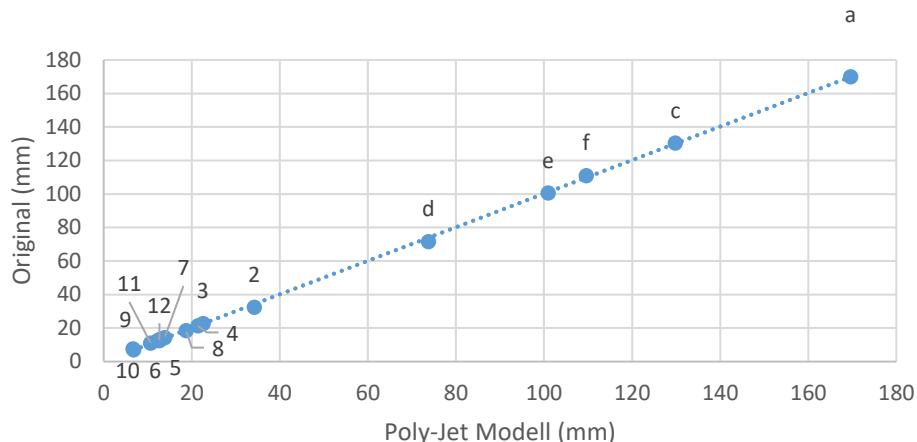
Modell 1 basiert auf der CT-A eines 64-jährigen, männlichen Probanden mit einem Aneurysma verum der linken A. iliaca communis dessen maximaler Querdurchmesser 32 mm beträgt. Dieses wurde endovaskulär mit einem Iliac Side Branch der linken AIC versorgt. Als anatomische Besonderheit zeigt sich ein Kinking beider Aa. iliaca communis. Zudem sind vereinzelt arteriosklerotische Plaques zu sehen. Abbildung 18 zeigt die beiden gedruckten Modelle 1.



Abbildung 17: fertiger Druck des Modell 1; links PolyJet-Druck, rechts FDM-Druck

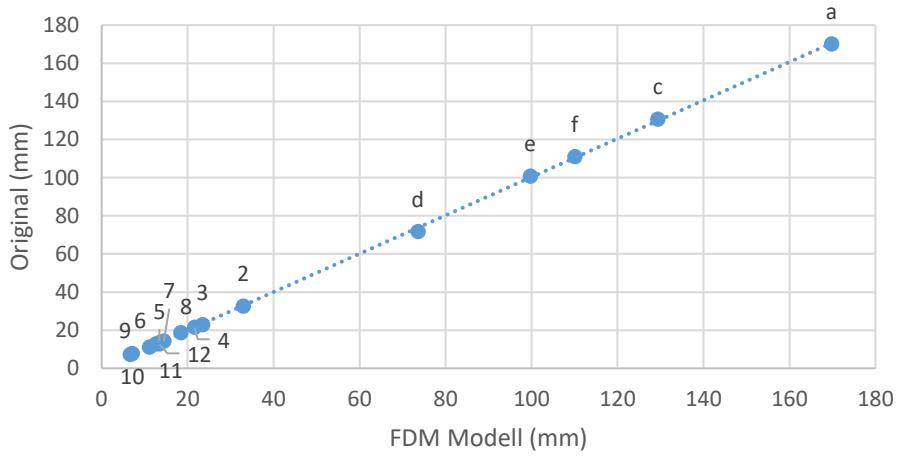
Mit Mittelwerten der absoluten Differenz von 0,141 mm (+/- 0,866 mm) und 0,041 mm (+/- 0,757 mm) für das PolyJet- und FDM-Verfahren, zeigen die Gefäßphantome für Modell 1 eine geringe Abweichung und sind insgesamt eher kleiner als das Original. Auch die Streudiagramme 3 und 4 zeigen eine gute Korrelation zwischen den originalen Messwerten und denen der Phantome. Lediglich Messpunkt 10 des PolyJet-Modells und Messpunkte 9, 10 und 12 des FDM-Modells weisen eine Differenz von über 5 % im Vergleich zum Original und damit eine leichte Abweichung der Trendlinien auf.

Vergleich Messungen Original vs. Poly-Jet Modell 1



Streudiagramm 3: Vergleich Messergebnisse Original vs. Poly-Jet für Modell 1

Vergleich Messungen Original vs. FDM Modell 1



Streudiagramm 4: Vergleich Messergebnisse Original vs. FDM für Modell 1

3.2.2 Modell 2:

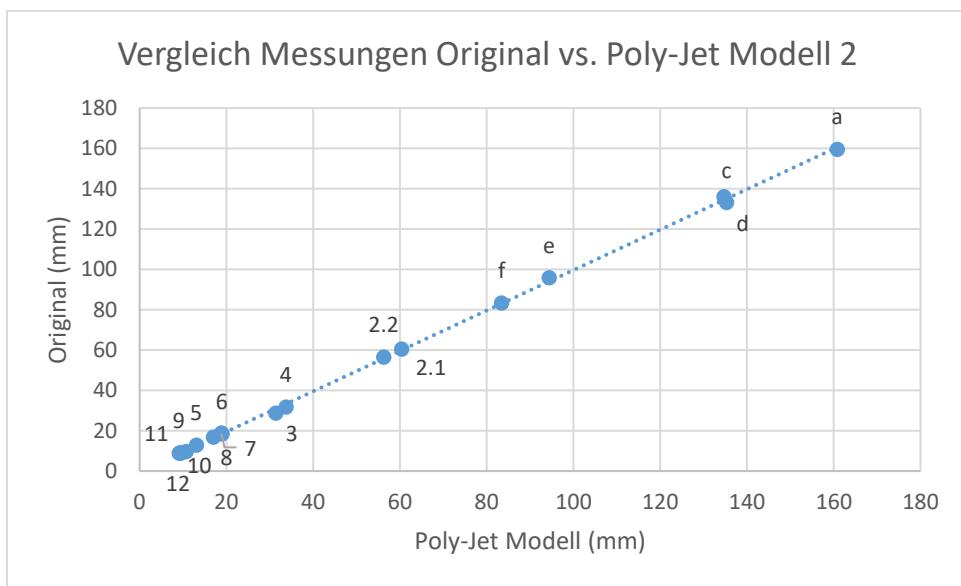
Modell 2 basiert auf der CT-A eines 75-jährigen, männlichen Probanden mit einem juxtarenalen wandständig thrombosierten Bauchaortenaneurysma, welches bis in die proximale rechte A. iliaca communis ragt und einen maximalen Querdurchmesser von 57 mm umfasst. Dieses wurde endovaskulär mit einer dreifach fenestrierten Bifurkationsprothese versorgt. Als anatomische Besonderheiten zeigen sich ein Kinking der rechten AIC und eine Abgangsstenose des Truncus coeliacus. Zudem ist die Bildqualität der CT-Aufnahme im

Vergleich schlechter und weist ein Rauschen auf. Abbildung 19 zeigt die beiden gedruckten Modelle 2.

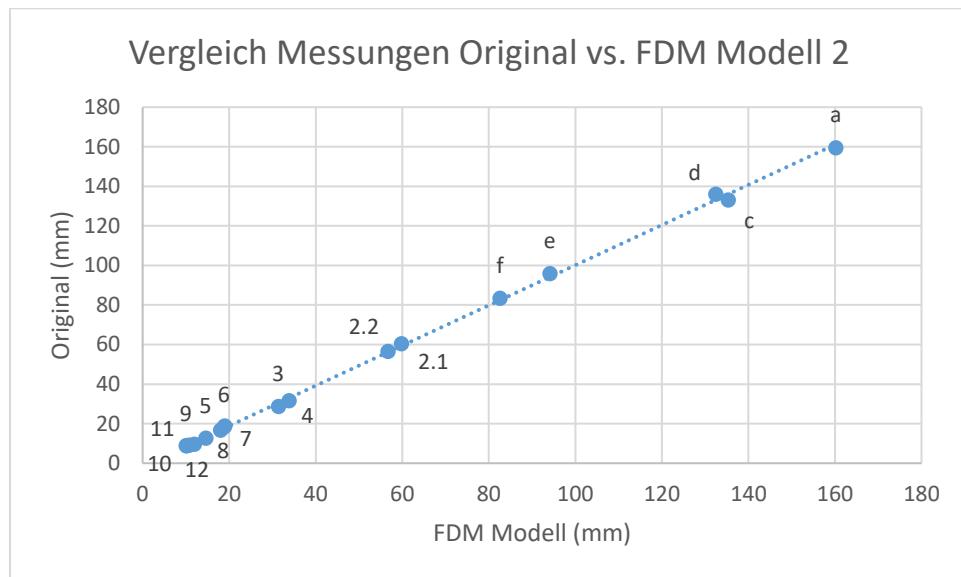


Abbildung 18: fertiger Druck des Modell 2; links FDM-Druck, rechts PolyJet-Druck

Die durchschnittliche absolute Differenz beträgt - 0,481 mm (+/- 1,149 mm) für das Poly-Jet und - 0,638 mm (+/- 1,675 mm) für das FDM-Verfahren. Damit sind beide Gefäßphantome im Durchschnitt zu groß und im Vergleich zu den anderen Modellen ungenauer. Die Streudiagramme 5 und 6 zeigen dennoch eine gute Korrelation zwischen den originalen Messwerten und denen der Phantome. Lediglich Messpunkte 3, 4, 10 und 12 des PolyJet-Modells und Messpunkte 3, 5, 9, 10, 11 und 12 des FDM-Modells weisen eine Differenz von über 5 % im Vergleich zum Original und damit eine leichte Abweichung der Trendlinien auf.



Streudiagramm 5: Vergleich Messergebnisse Original vs. Poly-Jet für Modell 2



Streudiagramm 6: Vergleich Messergebnisse Original vs. FDM für Modell 2

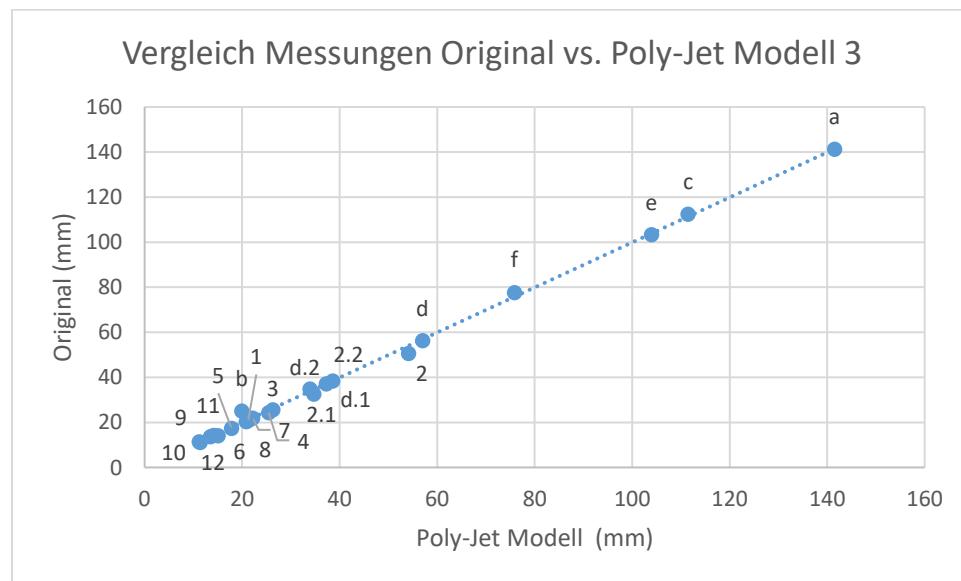
3.2.3. Modell 3:

Modell 3 basiert auf der CT-A eines 80-jährigen, männlichen Probanden mit multiplen Aneurysmen der gesamten Aorta: Aorta ascendens Aneurysma (47 mm Durchmesser), infrarenales BAA (47mm), Aneurysma der rechten AIC (39 mm), linken AII (39 mm) und beiden Arteriae femoralis communis (AFC). Die Aneurysmen der Aorta ascendens und AFC wurden als nicht behandlungspflichtig eingestuft. Die restlichen Aneurysmen wurden endovaskulär mittels aortobiliacalem Endostent mit Iliac Side Branch rechts sowie Mikrocoil und Plugembolisation der linken AII versorgt. Als anatomische Besonderheit zeigt sich ein Kinking der rechten AIC sowie linken AII, und die A. lienalis, A. hepatica communis und A. gastrisch sinistra entspringen als Anlagevariante alle direkt aus der Aorta. Zudem ist eine Totalendoprothese der linken Hüfte in der CT-Aufnahme zu sehen. Abbildung 20 zeigt die beiden gedruckten Modelle 3.

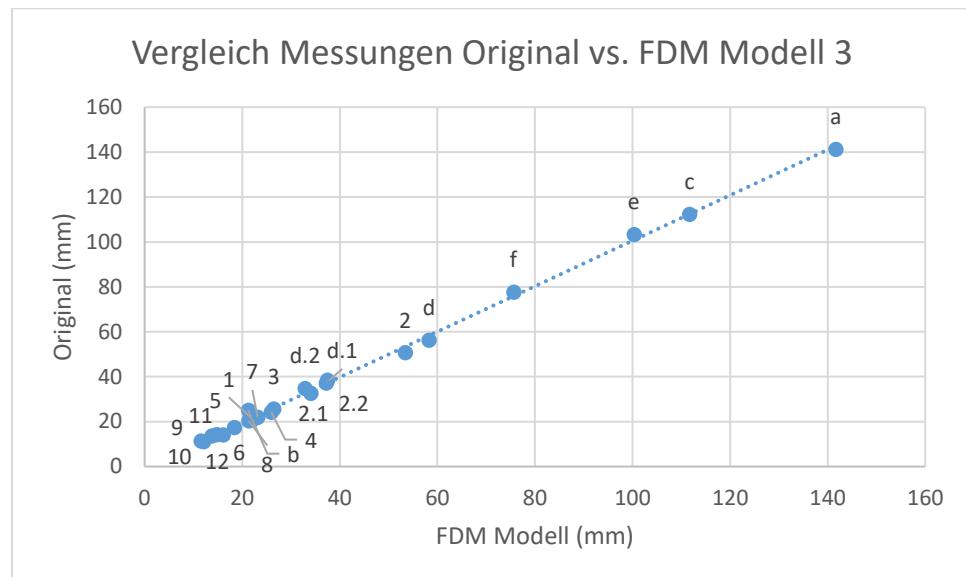


Abbildung 19: fertiger Druck des Modell 3; links FDM-Druck, rechts PolyJet-Druck

Mit Mittelwerten der absoluten Differenz von - 0,082 mm ($+$ - 1,563 mm) und - 0,189 mm ($+$ - 1,678 mm) für das PolyJet- und FDM-Verfahren, zeigen die Gefäßphantome für Modell 3 eine vergleichsweise geringe Abweichung und sind insgesamt eher größer als das Original. Auch die Streudiagramme 7 und 8 zeigen eine gute Korrelation zwischen den originalen Messwerten und denen der Phantome. Lediglich Messpunkte b, 2, 2.1 und 6 des Poly-Jet Modells und Messpunkte b, d.2, 1, 2, 4, 5, 6, 7 und 10 des FDM-Modells weisen eine Differenz von über 5 % im Vergleich zum Original und damit eine leichte Abweichung der Trendlinien auf.



Streudiagramm 7: Vergleich Messergebnisse Original vs. Poly-Jet für Modell 3



Streudiagramm 8: Vergleich Messergebnisse Original vs. FDM für Modell 3

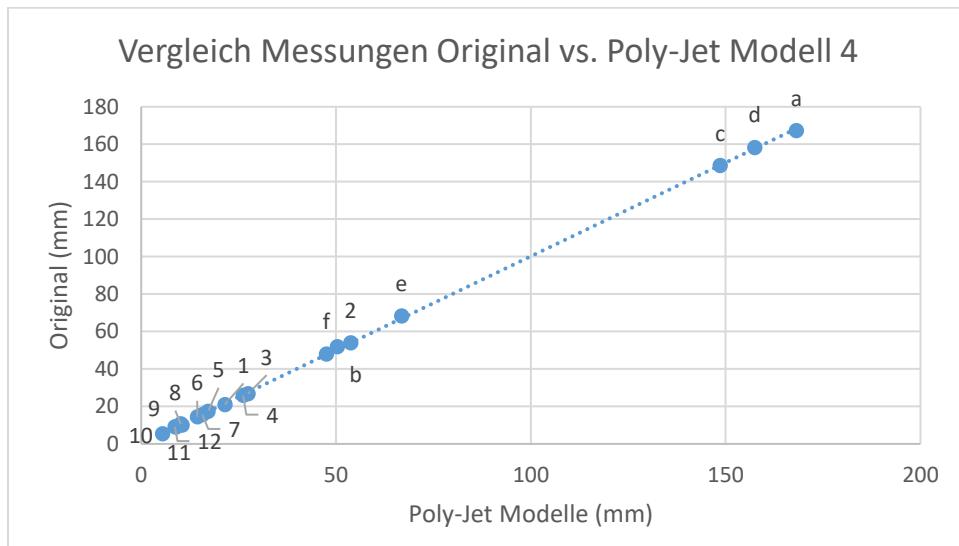
3.2.4. Modell 4:

Modell 4 basiert auf der CT-A eines 69-jährigen, männlichen Probanden mit einem infrarenalen Bauchaortenaneurysma, welches bis in die rechte A. iliaca communis ragt und einen maximalen Querdurchmesser von 55 mm umfasst. Dieses wurde endovaskulär mit einem aortobiiliacalem Endostent mit Iliac Side Branch rechts versorgt. Als anatomische Besonderheiten zeigen sich eine aus der A. mesenterica superior entspringende A. hepatis communis und eine Abgangsstenose des Truncus coeliacus. Zudem sind multiple arteriosklerotische Plaques der Gefäßwand zu sehen. Abbildung 21 zeigt die beiden gedruckten Modelle 4.

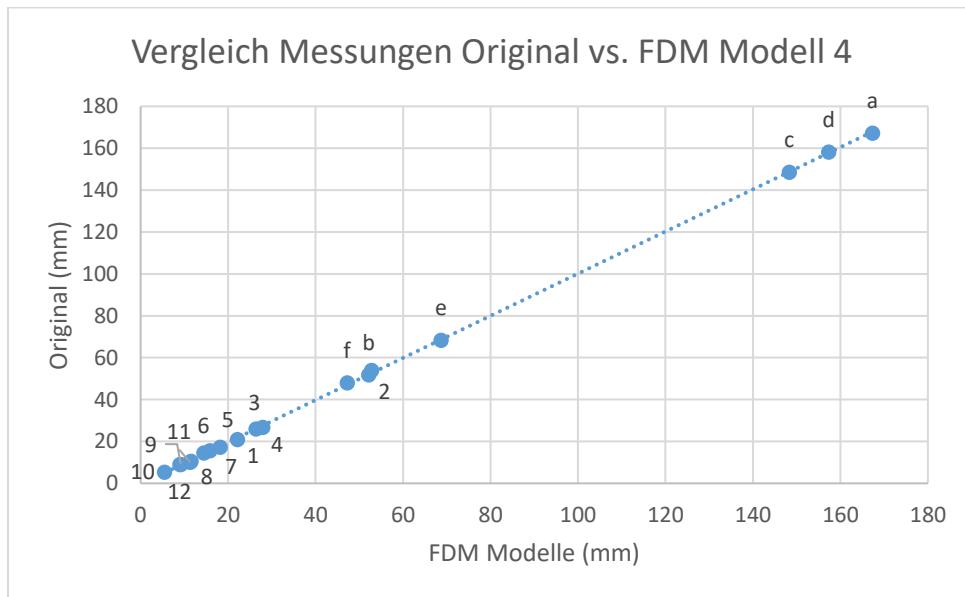


Abbildung 20: fertiger Druck des Modell 4; links FDM-Druck, rechts PolyJet-Druck

Die durchschnittliche absolute Differenz beträgt 0,156 mm (+/- 0,652 mm) für das Poly-Jet und -0,197 mm (+/- 0,695 mm) für das FDM-Verfahren. Damit haben beide Gefäßphantome vergleichsweise nur geringe Abweichungen zum Original, wobei das PolyJet-Phantom durchschnittlich eher zu klein und das FDM-Phantom zu groß ist. Auch die Streudiagramme 9 und 10 zeigen eine gute Korrelation zwischen den originalen Messwerten und denen der Phantome. Lediglich Messpunkte 1, 8 und 11 des FDM-Modells weisen eine Differenz von über 5% im Vergleich zum Original und damit eine leichte Abweichung der Trendlinien auf.



Streudiagramm 9: Vergleich Messergebnisse Original vs. Poly-Jet für Modell 4



Streudiagramm 10: Vergleich Messergebnisse Original vs. FDM für Modell 4

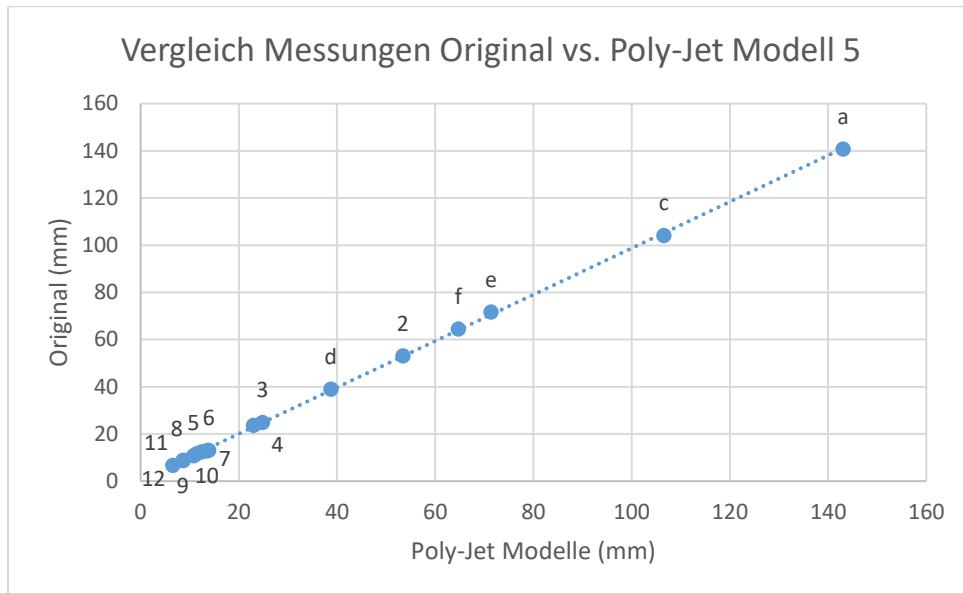
3.2.5. Modell 5:

Modell 5 basiert auf der CT-A eines 58-jährigen, männlichen Probanden mit einem symptomatischen, rupturgefährdeten Aneurysma der linken A. iliaca interna, dessen maximaler Querdurchmesser 56 mm umfasst. Zusätzlich zeigt sich ein nicht therapiepflichtiges infrarenales BAA mit Querdurchmesser von 33 mm. Das Iliakalaneurysma wurde mittels operativen Verschlusses der AII versorgt, da eine Rekonstruktion mittels Interponat aufgrund der endoluminalen Destruktion nicht mehr möglich war. Nebenbefundlich sind mehrere arteriosklerotische Plaques zu sehen und die Bildqualität der CT-Aufnahme ist im Vergleich schlechter und weist ein Rauschen auf. Abbildung 22 zeigt die beiden gedruckten Modelle 5.

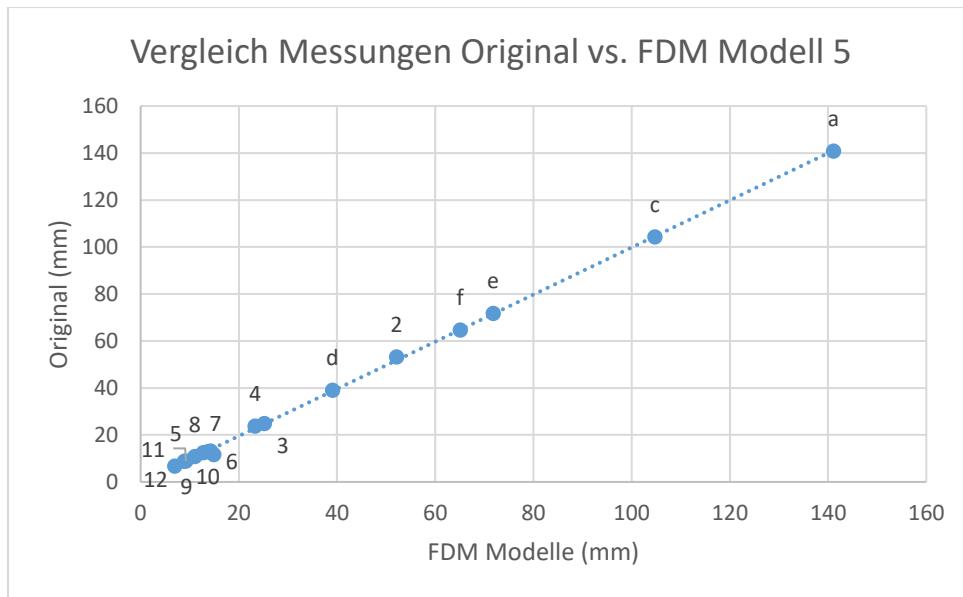


Abbildung 21: fertiger Druck des Modell 5; links FDM-Druck, rechts PolyJet-Druck

Die durchschnittliche absolute Differenz beträgt - 0,225 mm (+/- 0,884 mm) für das Poly-Jet und - 0,403 mm (+/- 0,887 mm) für das FDM-Verfahren. Damit sind beide Gefäßphantome im Durchschnitt etwas zu groß. Die Streudiagramme 11 und 12 zeigen, in Übereinstimmung mit den Mittelwerten, eine gute Korrelation zwischen den originalen Messwerten und denen der Phantome. Lediglich Messpunkt 6 des PolyJet-Modells und Messpunkte 6, 7 und 10 des FDM-Modells weisen eine Differenz von über 5 % im Vergleich zum Original und damit eine leichte Abweichung der Trendlinien auf.



Streudiagramm 11: Vergleich Messergebnisse Original vs. PolyJet für Modell 5



Streudiagramm 12: Vergleich Messergebnisse Original vs. FDM für Modell 5

3.2.6. Modell 6:

Modell 6 basiert auf der CT-A eines 72-jährigen, männlichen Probanden mit einem asymptotischen Aneurysma der linken A. iliaca communis, dessen maximaler Querdurchmesser 32 mm umfasst. Zudem bestehen nicht therapiepflichtige Ektasien der thorakalen und abdominalen Aorta. Das Iliakalaneurysma wurde mittels Aortobiiliakalem Endostent versorgt. Als anatomische Besonderheit zeigt sich ein Kinking von 90 Grad

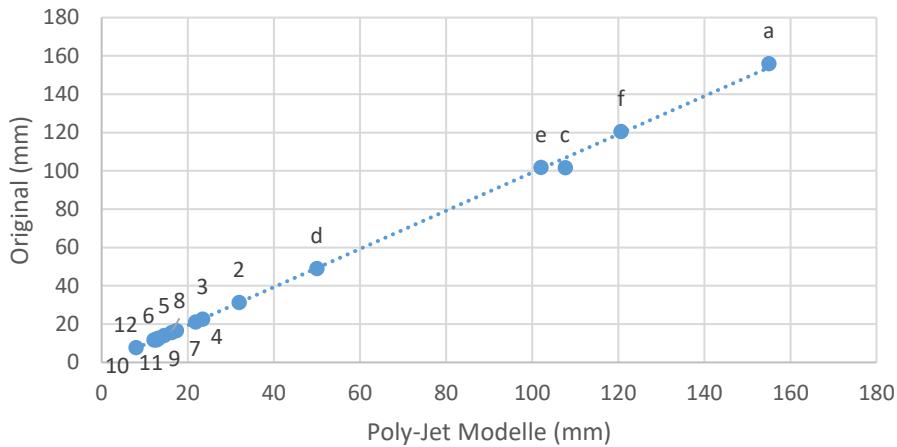
proximal und distal des Aneurysmas. Zudem ist die Bildqualität der CT-Aufnahme im Vergleich schlechter und weist ein Rauschen auf. Abbildung 23 zeigt die beiden gedruckten Modelle 6.



Abbildung 22: fertiger Druck des Modell 6; links PolyJet-Druck, rechts FDM-Druck

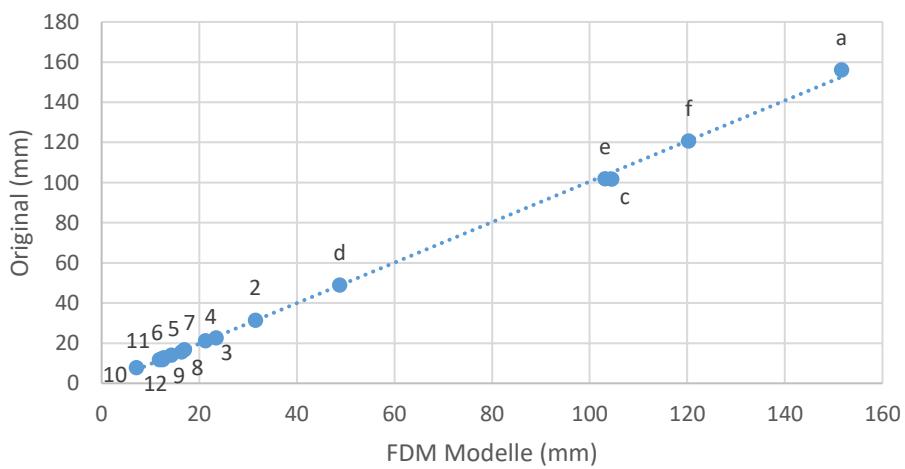
Die durchschnittliche absolute Differenz betrug - 0,738 mm (+/- 1,467 mm) für das PolyJet- und - 0,050 mm (+/- 1,444 mm) für das FDM-Verfahren. Damit waren beide Gefäßphantome im Durchschnitt zu groß und das PolyJet-Phantom im Vergleich zu den anderen Modellen ungenauer. Die Streudiagramme 13 und 14 zeigen dennoch eine gute Korrelation zwischen den originalen Messwerten und denen beider Phantome. Lediglich Messpunkte c und 6 des PolyJet-Modells und Messpunkte 6 und 10 des FDM-Modells weisen eine Differenz von über 5 % im Vergleich zum Original und damit eine leichte Abweichung der Trendlinien auf.

Vergleich Messungen Original vs. Poly-Jet Modell 6



Streudiagramm 13: Vergleich Messergebnisse Original vs. PolyJet für Modell 6

Vergleich Messungen Original vs. FDM Modell 6



Streudiagramm 14: Vergleich Messergebnisse Original vs. FDM für Modell 6

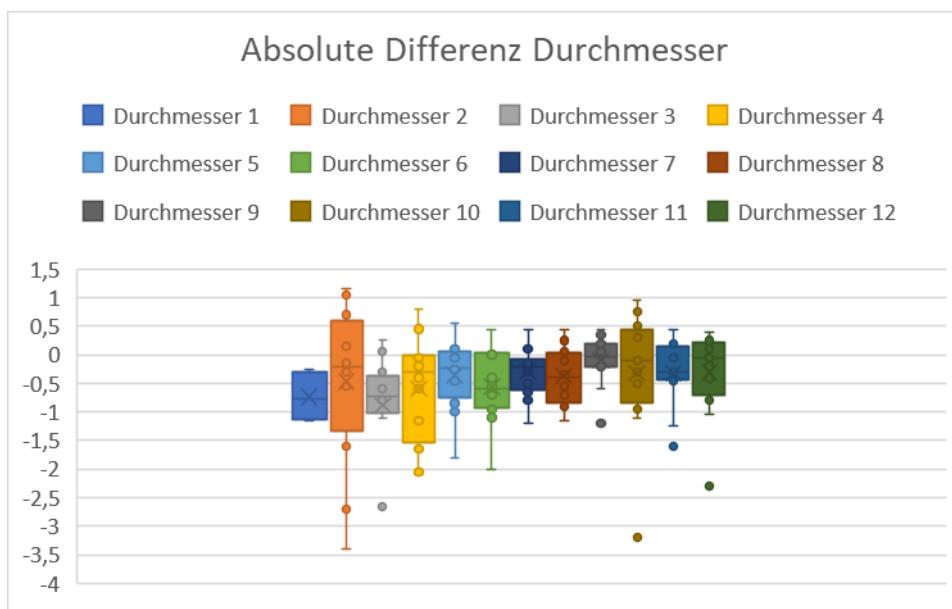
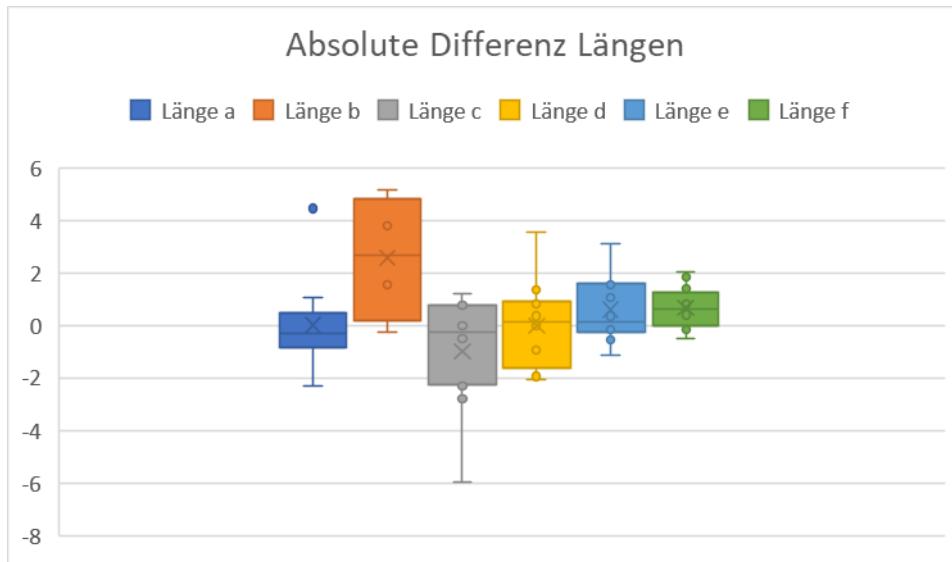
3.3 Einzelne Messpunkte:

Auch für die einzelnen Messpunkte wurden Mittelwerte und Standardabweichungen der absoluten und prozentualen Differenzen berechnet und in Tabelle 13 mit den absoluten Differenzen in Boxplot 3 und 4 verglichen. Hier zeigt sich die größte Abweichung der Längenmessungen bei Messpunkt b, der Bestimmung des Aneurysma Halses, mit einer durchschnittlichen Differenz von 2,56 mm (+/- 2,39 mm) und 9,56 % (+/- 3,13 %). Bei den Messungen der Durchmesser stellen sich Messpunkte 1 und 3 mit Mittelwerten von -0,74 mm (+/- 0,46 mm) und -0,88 mm (+/- 0,90 mm) mit der größten durchschnittlichen Abweichung

im Rahmen der absoluten Differenzen dar. Prozentual weicht Messpunkt 6 mit einem Mittelwert von -4,05 % (+/- 1,30 %) in der Gruppe der Durchmesser am meisten ab. Insgesamt zeigen sich alle Messungen der Durchmesser mit negativen Mittelwerten, also durchschnittlich zu großen Lumen im Vergleich zu dem Original Datensatz.

Messpunkt	Landmarken	Absolute Differenz (mm)		Prozent Differenz (%)	
		Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
<u>Längen (mm)</u>					
a	Tr. Coeliacus bis Aortenbifurkation	0,02	1,64	-0,01	0,50
b	Aneurysma Hals (Aa. renale bis Anfang Aneurysma)	2,56	2,39	9,56	3,13
c	Aa. renale bis Aortenbifurkation	-0,99	2,12	-0,94	0,60
d	Aneurysmalänge (BAA)	-0,02	1,62	-0,49	0,15
e	Aorten- bis Iliakalbifurkation re	0,60	1,23	0,66	0,08
f	Aorten- bis Iliakalbifurkation li	0,66	0,80	0,83	0,15
<u>Durchmesser Lumen (mm)</u>					
1	Aneurysma Hals Mitte	-0,74	0,46	-3,51	2,61
2	Aneurysma Maximum (BAA)	-0,47	1,42	-0,68	0,62
3	Höhe Tr. Coeliacus	-0,88	0,90	-3,30	0,95
4	Höhe A. mesenterica sup.	-0,60	0,95	-2,14	0,33
5	AIC proximal re (10mm unterhalb Bifurkation)	-0,36	0,62	-2,46	3,13
6	AIC proximal li	-0,56	0,66	-4,05	1,30
7	AIC distal re (10mm oberhalb Bifurkation)	-0,30	0,43	-1,84	1,20
8	AIC distal li	-0,37	0,50	-2,30	2,80
9	All proximal re (10mm unterhalb Bifurkation)	-0,10	0,45	-0,80	1,59
10	All proximal li	-0,32	1,10	-2,53	4,44
11	AIE proximal re (10mm unterhalb Bifurkation)	-0,32	0,59	-3,29	4,05
12	AIE proximal li	-0,32	0,76	-3,04	3,42

Tabelle 13: Mittelwerte und Standardabweichungen der absoluten und prozentualen Differenzen der einzelnen Messpunkte



IV. Diskussion:

Rapid Prototyping fand seinen Anfang im medizinischen Sektor vor allem in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie in der Orthopädie. Aus diesem Grund thematisieren die meisten Studien zur Genauigkeit von patientenindividuellen Rapid Prototyping Modellen bisher eher die Herstellung von Schädel oder Kiefer Teilen (18, 69, 74, 78). In den letzten Jahren hat sich diese Technologie mit ihrem vielseitigen Nutzen auch in dem Bereich der Gefäßchirurgie ausgebretet. Die Literatur zeigt immer wieder die Nützlichkeit von patientenindividuellen 3D-Gefäßmodellen für Lehre, präoperative Planung, operatives Training und experimentelle Simulation. Auch im Rahmen der Nav-CARS EVAR Studie verspricht die Idee der Gefäßphantome ein ideales experimentelles Setting zur Testung einer neuen endovaskulären Navigation. Sowohl für die klinische als auch für die experimentelle Anwendung der Modelle mangelte es bisher jedoch noch an Informationen zu deren dimensionaler Genauigkeit. Es wurde bisher zwar mehrfach die Machbarkeit der Herstellung und das Nutzen von Rapid Prototyping im Bereich der Gefäßchirurgie evaluiert (4, 21, 50, 68, 91, 97), jedoch fehlen bis dato quantitative Daten zu der Genauigkeit. Durch die variierenden Formen, Windungen, Strahlendichten, Wanddicken etc. birgt jedes Organ seine eigenen möglichen Herausforderungen auf dem Weg vom DICOM Datensatz zum 3D-Modell. Eine Literaturrecherche ergab lediglich eine Studie von Chung et al. die sich mit der Genauigkeit von Aortenaneurysmamodellen befasst, wobei hier nur ein Modell getestet und lediglich die Wanddicke vermessen wurde (20). Es ist daher unumgänglich auch die Genauigkeit von Rapid Prototyping Modellen in der Gefäßchirurgie und noch genauer der Aneurysma Chirurgie zu bestimmen.

In dieser Studie konnten zwei verbreitete Rapid Prototyping Verfahren, PolyJet- und Fused Deposition Modelling, auf ihre Genauigkeit in der Herstellung von 3D-Gefäßmodellen getestet und verglichen werden. Beide Verfahren haben sechs dimensional akkurate Gefäßphantome produziert, mit einer durchschnittlichen Abweichung des Originals von -0,107 mm (-0,53 %) für das PolyJet- und -0,109 mm (0,897 %) für das FDM-Verfahren. Insgesamt waren die Modelle im Vergleich zum Original zu groß. Alle Modelle zeigten eine hohe Korrelation zwischen ihren Messwerten und denen der Originaldateien. Die PolyJet-Modelle wiesen im Vergleich zu den FDM-Modellen Ausreißer für die mittleren Differenzen auf. Diese erklären beispielsweise auch den verbreiterten Konfidenzintervall. Nennenswert sind hierbei Messpunkte b (3,35 mm; 11,77%), definiert durch die Länge des Aneurysmahlases, und 2.1. (-2,0 mm; 6,71 %), welcher den maximalen Durchmesser eines zusätzlichen Aneurysmas repräsentiert. Es ist zu beachten, dass lediglich Modell 3 und 4

einen zu messenden Aneurysmehals hatten. In ähnlicher Weise wies nur Modell 3 ein zusätzlich zu messendes Aneurysma für Messpunkt 2.1 auf. Dadurch liefern diese Messpunkte b und 2.1 keine Information über die Gesamtheit der Modelle.

1. Vergleich mit anderen Studien:

Auch im Vergleich zu anderen Studien, in denen die Differenz zum Original zwischen 0,23 mm und 0,65 mm beziehungsweise 0,08 % und 2,94 % liegt, ist dies ein sehr gutes Ergebnis. Die Resultate unserer und anderer ähnlichen Studien sind in Tabelle 14 aufgeführt.

Wie bereits erwähnt, ist die Literatur zur Genauigkeit von vaskulären Rapid Prototyping Modellen noch sehr rar und bietet daher wenig Vergleichsmöglichkeiten. Lediglich drei der verglichenen Studien befassen sich mit der Produktion von kardiovaskulären Phantomen. Chung et al. beispielsweise konnten mittels FDM-Drucker ein Modell eines Bauchaortenaneurysmas mit einer Abweichung von 2,61% vom Original herstellen. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass das Augenmerk bei der Fertigung vor allem auf Kostenreduktion, Transparenz des Materials, Flexibilität und Widerstandsfähigkeit gelegt wurde. Zudem wurde nur ein Modell vermessen, und alle 7 Messpunkte bestanden aus Messungen der Wanddicke an verschiedenen anatomischen Landmarken (20). Auch in der Vermessung des Herzmodells von Lau et al., welche eine durchschnittliche Abweichung von 0,23 mm ergab, wurde nur in der axialen Ebene gearbeitet (62). Kalejs et al. dagegen haben für ihr Aortenwurzelmodell auch die coronare Ebene betrachtet. Hierbei fanden sie einen maximalen Fehler von 4,07 % im Vergleich zu 2,94% in der axialen Ebene. Der Fehler bezieht sich in dieser Studie jedoch auf die Abweichung zu der darunterliegenden CAD-Datei und nicht zu einer patientenspezifischen DICOM-Datei. Das Ergebnis spiegelt daher lediglich die Genauigkeit des 3D-Druckes wieder (53). Auch in den anderen verglichenen Studien zeigt sich kein einheitliches Vorgehen im Rahmen der Messverfahren sowie der Darstellung der Messergebnisse. Dieses Fehlen eines Gold Standards zur Validierung der Genauigkeit von patientenindividuellen Rapid Prototyping Modellen wurde bereits von Moschio et al. bemängelt und erschwert den Vergleich von Studien, reduziert aber auch zusätzlich die gemeinsame Aussagekraft dieser.

Die Fallzahl aller aufgeführten Studien lag jeweils zwischen ein und vier Modellen. Im Vergleich hierzu war unsere Fallzahl von jeweils sechs Modellen für jedes Druckverfahren und damit insgesamt zwölf Modellen etwas höher. Jedoch würde der 3D-Druck und die Analyse der restlichen 17 Modelle noch mehr Aufschluss über die Genauigkeit der Gefäßphantome auch in Bezug auf variierende Anatomien geben. Die geringe Fallzahl sowohl

dieser Studie als auch die der anderen kann zum Teil auf die zurzeit noch hohen Produktionskosten der Modelle zurückgeführt werden.

Aufgrund der vielen variierenden Variablen wie CT-Schichtdicke, das zu testende Organ, Segmentationssoftware, Druckverfahren und 3D-Drucker, lässt der Vergleich der Studien keine relevante Aussage über den Einfluss dieser auf die Genauigkeit der Modelle zu.

Studie	Organ	CT Schichtdicke	Segmentationssoftware	Druckverfahren	3D-Drucker	Absolute Differenz	Prozentuale Differenz
Unsere Ergebnisse	BAA	1,0 mm	MIMICS (Materialise, Leuven Belgium)	Poly-Jet	Connex500 (Stratasys Ltd.)	-0,107 mm (+/- 0,995 mm)	-0,53% (+/- 3,47)
Unsere Ergebnisse	BAA	1,0 mm	MIMICS (Materialise, Leuven Belgium)	FDM	Delta-Kinematik (Institut für Robotik, Universität zu Lübeck)	-0,109 mm (+/- 0,897 mm)	0,897% (+/- 3,66%)
Nizam et al. (2006)	Schädel	1,25 mm	MIMICS (Materialise, Leuven Belgium)	SLA	SLA Viper Si ² (3D Systems, Valencia, CA, USA)	0,23 mm (+/- 1,37 mm)	0,08% (+/- 1,25%)
Choi et al. (2002)	Schädel	1,0 mm	V-Works (Cybermed Inc., Seoul, Korea)	SLA	SLA 5000 (3D Systems, Valencia, CA, USA)	0,62 mm (+/- 0,53 mm)	0,56% (+/- 0,39%)
Kalejs et al. (2009)	Aortenwurzel	N/A	Solidworks 2008 SE (SolidWorks Corporation, Concord, MA, USA)	FDM	FabHome (Koba Industries Albuquerque, NM, USA)	N/A	max. 2,94% in X-Y; 4,07% in Z **
Gear et al. (2014)	Leber, Milz, Niere	N/A	DeVIDE (Delf Visualization and Image processing Development Envirnoment)	Poly-Jet	Objet EDEN 500V (Stratasys Ltd.)	N/A	1,86%
Maschio et al. (2016)	Unterkiefer	0,5 mm	Maxilim (Medicim, Mechelen, Belgium)	FDM	UpPlus 2 (Beijing TierTime Technology Co. Ltd., Beijing, China)	0,44 mm *	N/A
Rendón-Medina et al.	Unterkiefer	1 mm	3D-Slicer version 4 (Brigham and Women's Hospital Inc., Boston, MA, USA)	FDM	Tronxy P802MA (Shenzhen, Tronxy Technology Co)	0,65 mm *	1,96%
Lau et al. (2018)	Herz	<0,75 mm	MIMICS (Materialise, Leuven Belgium)	Poly-Jet	Objet EDEN 260 VS (Stratasys Ltd.)	0,23 mm *	N/A
Chung et al. (2018)	BAA	0,5 mm	MIMICS (Materialise, Leuven Belgium)	FDM	Ultimaker 3 (Create Education Ltd., UK)	N/A	2,61%

*Rapid Prototyping Modell - Original; **Original mit CAD-Datei verglichen

Tabelle 14: Vergleich der Ergebnisse zu anderen Studien

2. Mögliche Fehlerquellen:

Viele Faktoren tragen zu der Genauigkeit der Rapid Prototyping Modelle bei. Die gemessenen Abweichungen der Rapid Prototyping Modelle von ihren darunterliegenden CT-Dateien können ihren Ursprung an jeder Stufe des Herstellungsprozesses haben. Die kritischen Schritte sind hierbei die Computertomographie des Patienten, die Segmentierung, das Druckverfahren und die Messungen.

Die ursprüngliche Computertomographie des Patienten stellt das Baugerüst für das spätere Rapid Prototyping Modell dar. Daher ist die Qualität der CT-Aufnahme ein entscheidender Faktor für die spätere Präzision des 3D-Drucks. Verschiedene Faktoren können die Qualität des CT-Bildes beeinflussen. An erster Stelle stehen hier die getroffene Voreinstellung für das CT wie Pitchfaktor, Röhrenspannung, Röhrenstrom, Rekonstruktionsfilter und vor allem Schichtdicke. Die Relevanz der Schichtdicke entsteht durch die Interpolation, die zwischen den Schichten geschehen muss, um ein dreidimensionales Bild zu erschaffen. Dabei können wichtige Ecken und Kanten verloren gehen. Bei der Reduzierung der Schichtdicke erhöht sich jedoch auch die Strahlenexposition für den Patienten (18, 62, 74). In unserer Studie wurden nur CTs mit einer Schichtdicke von 1 mm gewählt. Da die verwendeten CT-Aufnahmen alle im Rahmen der präoperativen Planung und unabhängig von der Studie gemacht wurden, spiegelt dieser Wert die Realität der Klinik gut wider. Obgleich eine geringere Schichtdicke möglicherweise ein genaueres Modell erzielt hätte, gibt dieser Wert die Anwendung von Rapid Prototyping Modellen im klinischen Alltag, welches letztendlich das Ziel sein sollte, besser wieder.

Neben den CT-Einstellungen können weitere Faktoren wie Bewegung des Patienten, Bildrauschen, metallische Artefakte und Prothesen die Qualität beeinflussen (18, 74). Von den 6 gedruckten Modellen hatte lediglich Modell 3 eine Hüft-Totalendoprothese der linken Hüfte. Diese scheint jedoch keinen relevanten Einfluss auf die Messergebnisse dieses Modells gehabt zu haben. Die original CT-Bilder für Modelle 2, 5 und 6 weisen im Vergleich zu den anderen ein vermehrtes Rauschen auf. Dies spiegelt sich im Vergleich der durchschnittlichen Abweichungen der einzelnen Modelle wider, wobei die genannten Modelle die größten Abweichungen aufweisen. Das Rauschen erschwert die genaue Abgrenzung zu umliegenden Strukturen sowie zwischen Gefäßen an Bifurkationen. Damit werden sowohl der Segmentationsprozess als auch die späteren Vermessungen der CTs beeinträchtigt. Die Gesamtabweichung von Modell 6 resultiert jedoch vornehmlich durch die Abweichungen des PolyJet-Modells, während das FDM-Modell vergleichsweise geringe Differenzen aufweist.

Dies spricht gegen das Rauschen als alleiniger Faktor für die Diskrepanz, da sonst beide Modelle, welche auf derselben STL-Datei basieren, gleichermaßen beeinträchtigt sein müssten.

Zuletzt kann sich der Inhalt der CT-Aufnahme, die Anatomie selbst und ihre möglichen Anomalien, auf die Qualität des produzierten Rapid Prototyping Modells auswirken. Um unter anderem den Einfluss dieses Faktors anzugucken, wurden in dieser Studie CTs mit variierenden Aneurysmalokalisationen und Anatomien gewählt. Einen Einfluss auf die Abweichung der Modelle vom Original könnten Abgangsstenosen des Truncus coeliacus und das Kinking von Gefäßen haben. Modelle 2 und 4 beispielsweise weisen sowohl eine Abgangsstenose des Truncus coeliacus als auch erhöhte Abweichungen des Messpunkts 3, dem Durchmesser der Aorta auf Höhe des Truncus coeliacus, auf. Allerdings ist anzumerken, dass Modell 3, dessen A. lienalis, hepatica communis und gastrica sinistra statt aus dem Truncus coeliacus alle direkt aus der Aorta kommen, keine überdurchschnittliche Abweichung des Messpunktes 3 zeigt. Ähnlich verhält es sich mit dem Kinking. Modelle 1, 2, 3 und 6 weisen alle ein Kinking eines oder mehrerer Iliakalgefäße auf. Bei den Messergebnissen für Modelle 2 und 3 fallen dabei erhöhte Differenzen für die Durchmesser der FDM-Modelle, die im Bereich des Kinkings liegen, auf. Das dies nicht die PolyJet-Modelle betrifft könnte dafürsprechen, dass das Kinking nur ein Problem für den FDM-Drucker darstellt. Das Kinking der linken AIC in Modell 6 hingegen führt bei beiden Verfahren zu einer erhöhten Abweichung für Messpunkt 6. Eine mögliche Erklärung könnte die erschwerte Segmentierung und Vermessung dieses Bereichs sein. Zuletzt ist wieder anzumerken, dass das Kinking in Modell 1 zu keinen überdurchschnittlichen Abweichungen in den entsprechenden Messpunkten geführt hat. In Bezug zu dem Einfluss der Anatomie auf die Qualität des 3D-Modells lässt unsere geringe Fallzahl lediglich Vermutungen zu und es bedarf eine genauere Analyse dieser. Jedoch konnten alle Modelle per Rapid Prototyping mit einer jeweiligen Abweichung von unter 1 mm hergestellt werden. Dieses Ergebnis zeigt, dass auch von CT-Aufnahmen mit variierender Qualität und Anatomie akkurate Gefäßphantome produziert werden können und öffnet damit die Tür für ein großes Spektrum an klinischen Anwendungen.

Auch der Schritt der Segmentierung ist anfällig für Fehler. Die Smoothing Funktion und Threshold Selektion können beide Einfluss auf die Qualität des 3D-Modells nehmen (18, 62, 74). Obwohl die Smoothing Funktion in unserer Kontrollbetrachtung in Mimics keine offensichtlichen Veränderungen der Anatomie aufgewiesen hat, kann die Glättung der Oberfläche dennoch zu minimalen Abweichungen in den Modellen geführt haben. Da diese

Glättung jedoch nötig ist, um unter anderem eine spätere Katheterisierung der Modelle zu ermöglichen, müssen diese Abweichungen in Kauf genommen werden. Im Rahmen der Threshold Selektion, kann angenommen werden, dass das Intervall in dieser Studie durchschnittlich etwas zu weit gewählt wurde, da die 3D-Modelle im Durchschnitt größer als das Original sind. Da der Aneurysmasack nicht mittels Thresholding, sondern händisch segmentiert werden musste, war dieser Schritt zusätzlich anfällig für Fehler durch den Untersucher. Durch Kontrollbetrachtungen in Mimics wurde jedoch versucht, diese zu vermindern. Die Messergebnisse, die das Aneurysma betreffen, zeigen bis auf die Länge und den Durchmesser des Aneurysmahalses keine überdurchschnittliche Abweichung. Da die Messwerte zur Aneurysmalänge und Distanz der Renalarterien zur Aortenbifurkation geringe Differenzen zum Original zeigen, kann angenommen werden, dass die Abweichungen der Aneurysmahalswerte nicht auf die händische Segmentation zurückzuführen sind. Obgleich das händische Verfahren möglicherweise keine Auswirkung auf die Qualität des Modells hatte, ist anzumerken, dass dies einen Großteil der Zeit für die Segmentation in Anspruch genommen hat. Eine Optimierung dieses Schrittes würde die klinische Anwendung deutlich praktikabler machen.

Auch Fehler im Rahmen der Messungen sind unumgänglich. Ein entscheidender Faktor ist hierbei das gewählte Messinstrument und dessen Genauigkeit sowie das menschliche Versagen (18, 74). Wie bereits erwähnt mangelt es zurzeit noch an einem einheitlichen Messverfahren zur Analyse der Genauigkeit von Rapid Prototyping Modellen, und es steht daher kein allgemein verbreitetes Messinstrument zur Verfügung. In dieser Studie wurden sowohl das original CT als auch das der Rapid Prototyping Modelle mittels Syngo.via vermessen. Dies ist ein in der Klinik etabliertes Programm zur radiologischen Beurteilung und Vermessung und stellt daher ein adäquates Messinstrument für diese Studie dar. Der Messfehler, der durch menschliches Versagen verursacht wird, beruht vornehmlich auf dem Aufsuchen der Landmarken (18, 74). Um Messfehler zwischen Untersuchern zu vermeiden ist es daher wichtig, die Messpunkte so genau wie möglich zu definieren. Dennoch können, abhängig von der Qualität der CT-Aufnahme, anatomische Landmarken wie Gefäßabgänge, Bifurkationen oder Aneurysmabegrenzungen schwer zu bestimmen sein. Zum Teil liegen die gesuchten Landmarken wohlmöglich auch zwischen zwei der 1 mm CT-Schichten und es kommt zu Ergebnisabweichungen je nach genutzter Schicht. Bei dem Vergleich der Abweichungen der einzelnen Messpunkte fällt vor allem bei Messpunkt b, die Länge des Aneurysmahalses, auf. Eine Erklärung hierfür könnte die Schwierigkeit in der Definition des genauen Aneurysmaanfangs sein. Dagegen spricht allerdings, dass die Messungen der

Aneurysmalänge nicht im gleichen Ausmaß differieren wie die für Messpunkt b. Da nur zwei der Modelle einen messbaren Aneurysmehals haben, ist die Determinierung der Fehlerquelle für diesen Messpunkt schwierig. Die Verwendung von Syngo.via bietet eine zusätzliche Quelle für menschliches Versagen durch die Notwendigkeit der Centerline. Die eingezeichnete Centerline des original CTs kann von der der Rapid Prototyping CTs abweichen und es können dadurch Differenzen in den Messungen resultieren. Das Einzeichnen der Centerline zeigte sich vor allem bei anatomischen Varianzen wie Kinking der Gefäße als erschwert.

Zuletzt kann auch der 3D-Druck selbst eine Fehlerquelle darstellen. Durch eine spätere Polymerisation oder Transformation der Materialien sowie bei der Entfernung von Stützmaterial kann es zu Veränderungen der Geometrie des Modells kommen. Aber auch Laser Diameter, Laser Weg und Schichtdicke des Drucks beeinflussen die Qualität des Modells. Letzteres ist vor allem von der Wahl des 3D-Druckers abhängig und wird in Bezug zu den für diese Studie genutzten Rapid Prototyping Maschinen an einem späteren Punkt besprochen. Insgesamt wird der 3D-Druck von Choi et al. als eine vernachlässigbare Fehlerquelle mit zufälligen Abweichungen unter 0,5 mm angesehen.

Wieviel jeder der genannten möglichen Fehlerquellen zu der Abweichung der Rapid Prototyping Modelle beigefügt hat, kann aus den Ergebnissen dieser Studie nicht erschlossen werden. Um dies genauer zu erörtern, könnten beispielsweise die STL-Dateien vermessen werden und jeweils mit dem original CT und dem Rapid Prototyping CT verglichen werden. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass die verschiedenen Messverfahren für die STL-Datei und die CTs auch zu Fehlern führen können.

3. Vergleich der Druckverfahren:

In dieser Studie wurden zwei etablierte Druckverfahren, PolyJet und Fused Deposition Modelling zur Produktion von patientenindividuellen Gefäßphantomen verwendet und verglichen. Beide Verfahren konnten erfolgreich sechs Rapid Prototyping Modelle, basierend auf den selben sechs STL-Dateien, anfertigen. Tabelle 15 fasst die wichtigsten Vergleichspunkte der beiden zusammen.

	Connex500	Delta Kinematik
Firma	Stratasys	Eigenbau Institut für Robotik
Verfahren	PolyJet	FDM
Schichtdicke	0,016 mm	0,6 mm
Material	TangoPlusFLX930 + VeroClearRGD810 (Shorehärte 50)	Polyethylenterephthalat
Produktionszeit	20-31 h	6-10 h
Kosten	ca. 500-900€	ca. 2,50-6,40 €
Elastizität	realitätsnah	keine
Perfundierbar	ja	nein
Beständigkeit	gering	hoch
Mittelwert absolute Differenz (mm)	-0,107	-0,109
Standardabweichung absolute Differenz (mm)	0,995	0,897
Mittelwert prozentuale Differenz (%)	-0,533	-1,616
Standardabweichung prozentuale Differenz (%)	3,466	3,657

Tabelle 15: Vergleich der Druckverfahren

Beim Vergleich der Differenzen zum Original CT schneiden die PolyJet-Modelle mit einer durchschnittlichen absoluten Differenz von -0,107 mm und -0,533 %, im Gegensatz zu -0,109 mm und -1,616 % für die FDM-Modelle etwas besser ab. Auch die Differenzen der Absolutbeträge stimmen hiermit überein. Jedoch weisen die PolyJet-Modelle, unter anderem aufgrund von Ausreißern, eine größere Streuung und Breite des Konfidenzintervalls auf. Insgesamt zeigen die Modelle beider 3D-Drucker eine gute dimensionale Genauigkeit mit keiner signifikanten Abweichung der Differenzen von null und Werten, die denen anderer ähnlichen Studien entsprechen. Um eine mögliche Verbesserung der Genauigkeit der FDM-Modelle zu erzielen, könnte die Schichtdicke auf 0,1 mm heruntergesetzt werden. Die Produktionszeit würde sich dadurch jedoch auf das 6-fache erhöhen. Da der FDM-Drucker bereits mit einer Schichtdicke von 0,6 mm sehr gute Ergebnisse erzielt hat, ist dies vorerst nicht nötig.

Ein wesentlicher Unterschied der beiden Druckverfahren sind die Kosten sowie die Elastizität und Perfusionsfähigkeit der Modelle. Die PolyJet-Gefäßphantome sind in der Produktion zwar wesentlich teurer, zeigen sich in der Haptik der echten Gefäße jedoch wesentlich

näher. Zudem sind die Modelle wasserundurchlässig und bieten damit theoretisch die Möglichkeit der Perfusion. Allerdings wiesen die Modelle bereits bei der Entfernung des Stützmaterials poröse Schwachstellen auf und es kam zu Rissen der Gefäßwände. Im Vergleich dazu sind die günstigeren FDM-Modelle starr und weisen kleine Poren auf, durch die Flüssigkeit austreten kann. Dafür sind sie sehr stabil und tolerieren auch größere Manipulationen. Welches Druckverfahren in der Produktion von patientenindividuellen Gefäßphantomen geeigneter ist, ist daher von der Art der geplanten Anwendung der Modelle abhängig.

4. Relevanz der Abweichung:

Wie anfangs beschrieben, ist ein Ziel dieser Studie gewesen, mittels der Gefäßphantome ein möglichst realitätsnahes experimentelles Setting für das Nav-CARS EVAR Projekt zu schaffen. Prämissen hierfür war unter anderem ein möglichst CT getreues 3D-Modell, an welchem das zu testende endovaskuläre Navigationssystem geprüft werden kann. Da die zu verifizierende Navigation unter anderem mit den präoperativen Schichtaufnahmen der Patienten arbeitet, ist die Kenntnis der Genauigkeit der Gefäßmodelle in Bezug auf ihren darunterliegenden patientenspezifischen CT-angiographischen Daten unerlässlich. Die heutzutage in der Entwicklung stehenden endovaskulären Navigationssysteme ermitteln die Katheterspitzenposition mit einer durchschnittlichen Genauigkeit von 1 mm (25). Unsere Abweichung der Modelle von durchschnittlich -0,107 mm und -0,109 mm sollten daher keinen wesentlichen Effekt auf die Prüfung der Navigation haben. Zudem sollte das experimentelle Setting eine Varianz an Aneurysmalokalisation und Gefäßmorphologien bieten, um die Navigation für alle Bereiche zu testen. Mittels Rapid Prototyping konnten wir erfolgreich jeweils sechs Gefäßmodelle, die diese Kriterien erfüllen, herstellen und es besteht weiterhin die Möglichkeit, weitere Aneurysmen oder Gefäßanomalien zu drucken. Unabhängig von der Genauigkeit der Modelle eignen sich im direkten Vergleich die PolyJet-Phantome durch ihre realitätsnahe Haptik und Perfusionsfähigkeit besser für das Nav-CARS EVAR Projekt als die des FDM-Druckers. Die geringe Beständigkeit der PolyJet-Modelle macht eine reelle Verwendung für das Projekt jedoch unmöglich. Ein Ziel für folgende Studien wird daher sein ein Material und Druckverfahren zu finden, welches die Vorteile der PolyJet-Modelle mit einer höheren Beständigkeit kombiniert.

Auch außerhalb des Nav-CARS EVAR Projektes birgt das Ergebnis, dass mittels Rapid Prototyping patientenindividuelle Gefäßmodelle verschiedenster Anatomien und mit minimaler Abweichung hergestellt werden können, große Relevanz, auch wenn das ideale

Material in dieser Studie noch nicht gefunden wurde. Die Vorteile der Rapid Prototyping Modelle gegenüber herkömmlichen Methoden der experimentellen Verifizierung von endovaskulären Techniken, wie beispielsweise Versuchen an Schweinekadavern, wären neben dem ethischen Aspekt, die Möglichkeit der Mehrfachanwendung, das Spektrum der verschiedenen testbaren Pathologien der aortalen und iliakalen Strombahn sowie einer realitätsnahen Simulation, da die Modelle auf patientenindividuellen CT-A Datensätzen basierend hergestellt werden können.

Seitdem sich die Rapid Prototyping Technologie auch in dem gefäßchirurgischen Bereich immer weiter verbreitet hat, wurde diese außerdem zur präoperativen Planung und als Übungsmodell für endovaskuläre Interventionen genutzt. Auch für diese Anwendungen ist eine gewisse Genauigkeit der Modelle, welche wir in dieser Studie verifizieren konnten, unerlässlich.

V. Zusammenfassung:

Hintergrund und Ziele: Das Bauchaortenaneurysma ist ein häufiges und potenziell lebensbedrohliches Krankheitsbild, dessen operative Therapiemöglichkeiten mittels endovaskulärer Techniken in den letzten Jahrzehnten stark erweitert wurden. Ein Nachteil dieser Technik ist jedoch weiterhin die zur Durchführung benötigte Kontrastmittel- und Röntgenstrahlendosis. Das Nav-CARS EVAR Projekt hat das Ziel durch eine 3-dimensionale Navigation Kontrastmittel und Strahlendosis während der endovaskulären Behandlung von Aneurysmen der Bauchschlagader einzusparen. Um die technische Realisierbarkeit dieser navigierten Stentprothesenimplantation zu prüfen, sollen patientenindividuelle Gefäßmodelle zur experimentellen Simulation dienen. Zur Herstellung dieser Gefäßphantome soll Rapid Prototyping, eine Form des Additive Manufacturing, die in den letzten 20 bis 30 Jahren immer mehr Fortschritte erfahren durfte, verwendet werden. Bisher wurde Rapid Prototyping in der Medizin vor allem in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie in der Orthopädie verwendet. In dieser Studie soll sowohl die Machbarkeit als auch die Genauigkeit der Herstellung von patientenindividuellen Gefäßphantomen mittels zweier verbreiteter Rapid Prototyping Verfahren, PolyJet-Modelling und Fused Deposition Modelling, untersucht und ihre Anwendungsmöglichkeiten im Nav-CARS EVAR Projekt sowie im weiteren medizinischen Sektor geprüft werden. **Material und Methoden:** Es wurden anhand der ORBIS Datenbank des UKSH Campus Lübeck 27 Patienten, bei denen ein Aneurysma der Aorta oder Beckenarterien in dem Zeitraum vom 01.01.2014 bis zum 27.05.2016 diagnostiziert wurde und mit einer entsprechenden CT-Angiographie, anhand von anatomischen Kriterien ausgewählt. Die CT-Angiographien dienten als Grundlage zur Segmentierung und Herstellung von STL-Dateien mittels Materialise Mimics® und 3-matic. Anschließend erfolgte der Druck der Aortenmodelle mittels Stratasys Connex500 und Delta Kinematic Drucker. Es wurde ein CT der angefertigten Gefäßphantome durchgeführt und diese sowie die ursprünglichen CT-As wurden mittels syngo.via von zwei unabhängigen Untersuchern vermessen. **Ergebnisse:** Es konnten erfolgreich 12 Gefäßphantome basierend auf sechs realen klinischen Fällen mit variierender Anatomie und Aneurysmalokalisation mittels Rapid Prototyping Technologie mit einer durchschnittlichen Abweichung des Originals von -0,107 mm (-0,53 %) für das PolyJet- und -0,109 mm (0,897 %) für das FDM-Verfahren erstellt werden. Insgesamt waren die Modelle im Vergleich zum Original zu groß. Alle Modelle zeigten eine hohe Korrelation zwischen ihren Messwerten und denen der Originaldateien. Die FDM-Modelle waren im Vergleich zu den PolyJet-Modellen günstiger, starr und wasserundurchlässig. Die PolyJet-Modelle zeigten sich wasserundurchlässig, jedoch

wiesen sie bei der Entfernung des Stützmaterials poröse Schwachstellen auf.

Schlussfolgerung: Untersuchungen zur Genauigkeit von Rapid Prototyping gefertigten Gefäßmodellen sind aktuell noch rar. Im Vergleich zu anderen Studien, in denen andere Organe und Druckverfahren geprüft wurden, zeigen die durchschnittlichen Abweichungen der in dieser Studie hergestellten Gefäßphantome ein sehr gutes Ergebnis. In Bezug auf die Anwendbarkeit der Modelle im Rahmen des Nav-CARS EVAR Projektes sollten die ermittelten Abweichungen der Modelle keinen wesentlichen Effekt auf die Prüfung der Navigation haben. Die PolyJet-Phantome im Vergleich zu den FDM-Modellen wiesen zwar eine realitätsnahe Haptik und theoretische Perfusionsfähigkeit auf, zeigten sich aber schnell als sehr anfällig für Risse und mit einer geringen Beständigkeit. Ein Ziel für folgende Studien wird daher sein, ein Material und Druckverfahren zu finden, welches die Vorteile der PolyJet-Modelle mit einer höheren Beständigkeit kombiniert. Auch außerhalb des Nav-CARS EVAR Projektes birgt das Ergebnis, dass mittels Rapid Prototyping patientenindividuelle Gefäßmodelle verschiedenster Anatomien und mit minimaler Abweichung hergestellt werden können, große Relevanz, auch wenn das ideale Material in dieser Studie noch nicht gefunden wurde. Die Vorteile der Rapid Prototyping Modelle gegenüber herkömmlichen Methoden der experimentellen Verifizierung von endovaskulären Techniken, wie beispielsweise Versuchen an Schweinekadavern, wären neben dem ethischen Aspekt, die Möglichkeit der Mehrfachanwendung, das Spektrum der verschiedenen testbaren Pathologien der aortalen und iliakalen Strombahn sowie einer realitätsnahen Simulation, da die Modelle auf patientenindividuellen CT-A Datensätzen basierend hergestellt werden können.

VI. Literaturverzeichnis:

1. Akiba T, Nakada T, Inagaki T. 2015. A three-dimensional mediastinal model created with rapid prototyping in a patient with ectopic thymoma. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 21(1):87–89
2. Autodesk Meshmixer. <https://help.autodesk.com/view/MSHMXR/2019/ENU/> (Zugang am 04.09.2018)
3. Badger SA, Harkin DW, Blair PH, Ellis PK, Kee F, Forster R. 2016. Endovascular repair or open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm: a cochrane systematic review. *BMJ Open.* 6(2):e008391: 1-14
4. Bangeas P, Voulalas G, Ktenidis K. 2016. Rapid prototyping in aortic surgery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 22: 513-14
5. Baskaran V, Štrkalj G, Štrkalj M, Di Ieva A. 2016. Current applications and future perspectives of the use of 3d printing in anatomical training and neurosurgery. *Front. Neuroanat.* 10(June): Article 69, 1-7
6. Baurl A, Stäblerl A, Bittmann I, Marmarakis G, Reiser M. 1998. Die penetrierende aortenulzeration : eine sonderform der aortendissektion. *Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und Bildgeb. Verfahren.* 168(6):550–56
7. Becquemin J-P, Pillet J-C, Lescalie F, Sapoval M, Goueffic Y, et al. 2011. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. *J. Vasc. Surg. Off. Publ. Soc. Vasc. Surg. [and] Int. Soc. Cardiovasc. Surgery, North Am. Chapter.* 53(5):1167–1173
8. Bergqvist D. 2011. Pharmacological interventions to attenuate the expansion of abdominal aortic aneurysm (aaa) - a systematic review. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 41(5):663–67
9. Bild 3D Drucker. <https://www.stratasys.com/de/3d-printers/objet-350-500-connex3%0A> (Zugriff am 20.01.2019)
10. Bild Computer. <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b2/Gnome-computer.svg%0A> (Zugriff am 20.01.2019)
11. Bild CT. <https://www.siemens.com/press/de/feature/2013/healthcare/2013-10-somatom-perspective.php#ii144%0A> (Zugriff am 20.01.2019)
12. Bizzotto N, Tami I, Santucci A, Adani R, Poggi P, et al. 2015. 3D printed replica of articular fractures for surgical planning and patient consent: a two years multi-centric experience. *3D Print. Med.* 2(2): 1-6
13. Blankensteijn JDM, E.C.A. de Jong SM, Prinsen MM, van der Ham ACM, Buth JM, et al. 2005. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N. Engl. J. Med.* 352:2398–2405
14. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW, Johnston KW, Krupski WC, Matsumura JS. 2003. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms: report of a subcommittee of the joint council of the american association for vascular surgery and

- society for vascular surgery. *J. Vasc. Surg.* 37(5):1106–17
15. Chan HHL, Siewerdsen JH, Vescan A, Daly MJ, Prisman E, Irish JC. 2015. 3D rapid prototyping for otolaryngology-head and neck surgery: applications in image-guidance, surgical simulation and patient-specific modeling. *PLoS One.* 10(9):1–18
 16. Chen HL, Wu DY, Yang HL, Guo KJ. 2015. Clinical use of 3d printing guide plate in posterior lumbar pedicle screw fixation. *Med. Sci. Monit.* 21:3948–54
 17. Choi HR, Park KH, Lee JH. 2016. Risk factor analysis for buttock claudication after internal iliac artery embolization with endovascular aortic aneurysm repair. *Vasc. Spec. Int.* 32(2): 44-50
 18. Choi JY, Choi JH, Kim NK, Kim Y, Lee JK, et al. 2002. Analysis of errors in medical rapid prototyping models. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 31(1):23–32
 19. Chua CK, Leong KF, Lim CS. 2010. *Rapid Prototyping: Principles and Applications.* World Scientific Publishing Company. 3. Aufl., 25-35
 20. Chung M, Radacs N, Robert C, McCarthy ED, Callanan A, et al. 2018. On the optimization of low-cost fdm 3d printers for accurate replication of patient-specific abdominal aortic aneurysm geometry. *3D Print. Med.* 4(2):1-10
 21. Cloonan AJ, Shahmirzadi D, Li RX, Doyle BJ, Konofagou EE, McGloughlin TM. 2014. 3D-printed tissue-mimicking phantoms for medical imaging and computational validation applications. *3D Print. Addit. Manuf.* 1(1):14–23
 22. Dangas G, O'Connor D, Firwana B, Brar S, Ellozy S, et al. 2012. Open versus endovascular stent graft repair of abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc. Interv.* 5(10):1071–80
 23. De Bruin JL, Baas AF, Buth J, Prinssen M, Verhoeven ELG, et al. 2010. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N. Engl. J. Med.* 362(20):1881–89
 24. De Rango P, Farchioni L, Fiorucci B, Lenti M. 2014. Diabetes and abdominal aortic aneurysms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 47(3):243–61
 25. De Ruiter QMB, Moll FL, Van Herwaarden JA. 2015. Current state in tracking and robotic navigation systems for application in endovascular aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery.* 61(1): 256-264
 26. Tillmann B, Debus ES. 2012.: Anatomie der Gefäße und operative Zugangswege. In: Debus ES, Gross-Fengels W (Hrsg.): *Operative und interventionelle Gefäßmedizin.* Springer-Verlag Heidelberg. Aufl. 1, 34-45
 27. Debus ES, Grundmann RT. 2015. *Evidenzbasierte gefäßchirurgie.* Springer-Verlag Heidelberg. Aufl 1, 47–63
 28. Debus ES, Kölbel T, Böckler D, Eckstein H-H. 2010. Abdominelle aortenaneurysmen. *Gefäßsurgery.* 15(3):154–68
 29. Dilmé J-F, Solà-Villà D, Bellmunt S, Romero J-M, Escudero J-R, et al. 2014. Active smoking increases microsomal pge2-synthase-1/pge-receptor-4 axis in human abdominal aortic aneurysms. *Mediators Inflamm.* Artikel ID 316150. 1-11
 30. Dorffner R. 1999. Behandlung von aneurysmen der aorta abdominalis und der becken-/ beingefäße mittels stentgrafts. *Radiol. Radiol. Radiol.* 39: 110–17

31. Dudek P, Cieslik J. 2015. Introduction to reverse engineering and rapid prototyping in medical applications. In: Roterman-Konieczna I (Ed.): *Simulations in Medicine: Pre-clinical and Clinical Applications*. Walter de Gruyter GmbH & Co KG. Aufl. 1, 207-34
32. Duncan JM, Nahas S, Akhtar K, Daurka J. 2015. The use of a 3d printer in pre-operative planning for a patient requiring acetabular reconstructive surgery. *Journal of Orthopaedic Cas Reports*. 5(1):23–25
33. Duvnjak S. 2016. Endovascular treatment of aortoiliac aneurysms: from intentional occlusion of the internal iliac artery to branch iliac stent graft. *World J. Radiol.* 8(3):275-80
34. Eckstein H-H. 2012. Gefäßchirurgie. In: Siewert JR, Stein HJ (Hrsg.): *Chirurgie*. Springer-Verlag Berlin. Aufl. 1, 479–546.
35. Eckstein H-H, Böckler D, Flessenkämper I, Schmitz-Rixen T, Debus S, Lang W. 2009. Ultrasonographic screening for the detection of abdominal aortic aneurysms. *Dtsch. Arztebl. Int.* 106(41):657–63
36. Eliason JL, Upchurch GR. 2008. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Circulation*. 117(13):1738–44
37. Esses SJ, Berman P, Bloom AI, Sosna J. 2011. Clinical applications of physical 3d models derived from mdct data and created by rapid prototyping. *Am. J. Roentgenol.* 196(6): W683-W688
38. Fastermann P. 2012. *3D-Druck/Rapid Prototyping*. Springer-Verlag Heidelberg. Aufl. 1, 5-27, 81-113, 117-125
39. Fillinger MF, Raghavan ML, Marra SP, Cronenwett JL, Kennedy FE. 2002. In vivo analysis of mechanical wall stress and abdominal aortic aneurysm rupture risk. *J. Vasc. Surg.* 36(3):589–97
40. Fredieu JR, Kerbo J, Herron M, Klatte R, Cooke M. 2015. Anatomical models: a digital revolution. *Med. Sci. Educ.* 25(2):183–94
41. Frömke J. 2006. Arterielles System. In: *Standardoperationen in der Gefäßchirurgie*. Steinkopff-Verlag Darmstadt. Aufl. 1, 63-139
42. Gibson I, Rosen D, Stucker B. 2014. *Additive Manufacturing Technologies: 3D Printing, Rapid Prototyping, and Direct Digital Manufacturing*. Springer-Verlag New York. Aufl. 2. 1-18, 43-49, 175-218, 451-473
43. Greenhalgh RM, Powell JT. 2008. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N. Engl. J. Med.* 358. 494–501
44. Greiner A, Grommes J, Jacobs MJ. 2013. The place of endovascular treatment in abdominal aortic aneurysm. *Dtsch. Ärzteblatt Int.* 110(8):119–25
45. Grund M. 2015. *Implementierung von schichtadditiven Fertigungsverfahren: Mit Fallbeispielen aus der Luftfahrtindustrie und Medizintechnik*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Ausg. 4, 31-46.
46. Gu BK, Choi DJ, Park SJ, Kim MS, Kang CM, Kim C-H. 2016. 3-dimensional bioprinting for tissue engineering applications. *Biomater. Res.* 20(12): 1-8
47. Gussmann A, Kühn J, Weise U. 2008. *Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie: Leitlinien zum Bauchaortenaneurysma und Beckenarterienaneurysma*.

Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie.
<http://www.gefaesschirurgie.de/gesellschaft/kommissionen/leitlinienkommission.html>
(Zugang am 27.08.2018)

48. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, Bakal CW, Creager M a., et al. 2006. ACC/aha 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the american association for vascular surgery/society for vascular surgery, so. *J. Am. Coll. Cardiol.* 47(6):1282-1300
49. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, Bakal CW, Creager MA, et al. 2008. ACC / aha practice guidelines acc / aha 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity , renal , mesenteric , and abdominal aortic) : executive summary. *Ultrasound*, pp. 1474–1547
50. Ionita CN, Mokin M, Varble N, Bednarek DR, Xiang J, et al. 2014. Challenges and limitations of patient-specific vascular phantom fabrication using 3d polyjet printing. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* 1-23
51. Itagaki MW. 2015. Using 3d printed models for planning and guidance during endovascular intervention: a technical advance. *Diagnostic Interv. Radiol.* 21(4):338–41
52. Junk S. 2016. *Onshape – kurz und bündig: Praktischer Einstieg in Freeware-CAD und 3D-Druck*. Springer Fachmedien Wiesbaden. Ausg. 1, 5-8
53. Kalejs M, Segesser LK von. 2009. Rapid prototyping of compliant human aortic roots for assessment of valved stents. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 8(2):182–86
54. Keisler B, Carter C. 2015. Abdominal aortic aneurysm. *Am. Fam. Physician.* 91(8):538–43
55. Ketelsen D, Thomas C, Schmehl J, Syha R, Rittig K, et al. 2014. Endovascular aneurysm repair of abdominal aortic aneurysms : standards , technical options and advanced indications. *Rofo.* 186(4):337-47
56. Klocke F. 2015. Generative fertigungsverfahren. In *Fertigungsverfahren 5*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Aufl. 4, 127–70.
57. Kodolitsch Y Von, Baumgart D, Eggebrecht H, Dieckmann C, Jakob H, et al. 2003. Das akute aortensyndrom. *Dtsch. Arztbl.* 100(6):326–33
58. Koeppel TA, Jacobs MJ, Eckstein H-H, Ockert S. 2012. Thorakale und thorakoabdominelle aorta. In: Debus ES, Gross-Fengels W (Hrsg.): *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. Springer Verlag Berlin Heidelberg. Aufl. 1, 492–520.
59. Kortmann H. 2011. Bauchaortenaneurysmen. In: Luther BLP (Hrsg.): *Kompaktwissen Gefäßchirurgie*. Springer Verlag. Ausg. 2, 199–219.
60. Kuivaniemi H, Ryer EJ, Elmore JR, Hinterseher I, Smelser DT, Tromp G. 2014. Update on abdominal aortic aneurysm research: from clinical to genetic studies. *Scientifica (Cairo)*. 14: 1-14
61. Kyaw H, Sadiq S, Chowdhury A, Gholamrezaee R, Yoe L. 2016. An uncommon cause of chest pain atherosclerotic aortic ulcer. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. 6:4–7
62. Lau IWW, Liu D, Xu L, Fan Z, Sun Z. 2018. Clinical value of patient-specific three-

- dimensional printing of congenital heart disease: quantitative and qualitative assessments. *PLoS One.* 13(3):1–15
63. Leotta DF, Starnes BW. 2015. Custom fenestration templates for endovascular repair of juxtarenal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 61(6):1637–41
64. Leupold A, Glossner S. 2016. *3D-Druck, Additive Fertigung und Rapid Manufacturing: Rechtlicher Rahmen und unternehmerische Herausforderung.* Vahlen Franz GmbH. Aufl. 1, 1-24
65. Liedke M, Kormann A, Aßmann O. 2016. Gefäßchirurgie. In: Liehn M, Lengersdorf B, Steinmüller L, Döhler R (Hrsg.): *OP-Handbuch*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Aufl. 6, 275–319.
66. Lin H, Shi L, Wang D. 2015. A rapid and intelligent designing technique for patient-specific and 3d-printed orthopedic cast. *3D Print. Med.* 2(4):1-10
67. Luther B (Hrsg.). Jalaie H. Grommes J. Jacobs. 2014. *Techniken der offenen Gefäßchirurgie.* Springer Verlag Berlin Heidelberg. Aufl. 1, 131-152.
68. Mafeld S, Nesbitt C, McCaslin J, Bagnall A, Davey P, et al. 2017. Three-dimensional (3d) printed endovascular simulation models: a feasibility study. *Ann. Transl. Med.* 5(3): 42
69. Maschio F, Pandya M, Olszewski R. 2016. Experimental validation of plastic mandible models produced by a “low-cost” 3-dimensional fused deposition modeling printer. *Med. Sci. Monit.* 22:943–57
70. Materialise. 2011. *Materialise software tutorials*, <https://www.materialise.com/en/resources/all/instruction-manuals> (Zugang am 15.08.2018)
71. Materialise. *Mimics instructions for software use*. <https://www.materialise.com/en/medical/electronic-instructions-for-use> (Zugang am 15.08.2018)
72. Movsowitz HD, Lampert C, Jacobs LE, Kotler MN. 1994. Penetrating atherosclerotic aortic ulcers. *West J Emerg Med.* 2010;11(5):528-529
73. Nathan DP, Boonn W, Lai E, Wang GJ, Desai N, et al. 2012. Presentation, complications, and natural history of penetrating atherosclerotic ulcer disease. *J. Vasc. Surg.* 55(1):10–15
74. Nizam a, Gopal RN, Naing L, Hakim a B, Samsudin a R. 2006. Dimensional accuracy of the skull models produced by rapid prototyping technology using stereolithography apparatus. *Arch. Orofac. Sci.* 1:60–66
75. O'Reilly MK, Reese S, Herlihy T, Geoghegan T, Cantwell CP, et al. 2016. Fabrication and assessment of 3d printed anatomical models of the lower limb for anatomical teaching and femoral vessel access training in medicine. *Anat. Sci. Educ.* 9(1):71–79
76. Pacione D, Tanweer O, Berman P, Harter DH. 2016. The utility of a multimaterial 3d printed model for surgical planning of complex deformity of the skull base and cranivertebral junction. *J. Neurosurg.* 125(5):1194-1197
77. Pfabe FP. 2014. Das isolierte iliakalaneurysma-natürlicher verlauf und aktueller stand von diagnostik und therapie. *Zeitschrift für Gefäßmedizin.* 11(3):7–14

78. Rendón-Medina MA, Andrade-Delgado L, Telich-Tarriba JE, Fuente-del-Campo A, Altamirano-Arcos CA. 2018. Dimensional error in rapid prototyping with open source software and low-cost 3d-printer. *Plast. Reconstr. Surg. - Glob. Open.* 6(1):e1646
79. Roland L, Lippert RB. 2016. Chancen und Herausforderungen für die Produktentwicklung. In: Lachmayer R, Lippert RB, Fahrbusch T (Hrsg.): *3D-Druck beleuchtet*. Springer Verlag Berlin Heidelberg. Ausg. 1, 5-17
80. Sakalihasan N, Limet R, Defawe O. 2005. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet.* 365(9470):1577–89
81. Schelzig H, Pauls S, Kick J, Orend K-H, Sunder-Plassmann L, Scharrer-Pamler R. 2005. Symptomatisches infrarenales penetrierendes aortenulkus (pau) — endovaskuläre therapie. *Gefässchirurgie.* 10(5):363–66
82. Sethi R, Cunha a, Mellis K, Siauw T, Diederich C, et al. 2016. Clinical applications of custom-made vaginal cylinders constructed using three-dimensional printing technology. *J. Contemp. Brachytherapy.* 8(3):208–14
83. Shuang F, Hu W, Shao Y, Li H, Zou H. 2016. Treatment of intercondylar humeral fractures with 3d-printed osteosynthesis plates. *Medicine (Baltimore).* 95(3):e2461
84. Silverberg D, Glauber V, Rimon U. 2014. Endovascular repair of complex aortic aneurysms. *Isr. Med. Assoc. J.* 16(1):5–10
85. Skardal A, Mack D, Kapetanovic E, Atala A, Jackson JD, et al. 2012. Bioprinted amniotic fluid-derived stem cells accelerate healing of large skin wounds. *Stem Cells Transl. Med.* 1(11):792–802
86. Skene A, Ph D, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, et al. 2010. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N. Engl. J. Med.* 362(362):1863–71
87. Stanson AW, Kazmier FJ, Hollier LH, Edwards WD, Pairolo PC, et al. 1986. Penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta: natural history and clinicopathologic correlations. *Ann. Vasc. Surg.* 1(1):15–23
88. Steffel J, Lüscher T, Husmann M. 2014. Erkrankungen der aorta. In: Steffel J, Lüscher T: *Herz-Kreislauf*. Springer Medizin Verlag Heidelberg. Aufl. 2, 189-195.
89. Stratasys Ltd. 2018. <http://www.stratasys.com/3d-printers/objet-350-500-connex3> (Zugang am 02.09.2018)
90. Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L. 2016. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. *Biomed. Eng. Online.* 15(1):115
91. Torres IO, De Luccia N. 2017. A simulator for training in endovascular aneurysm repair: the use of three dimensional printers. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 54(2):247–53
92. Vaidya M. 2015. Startups tout commercially 3d-printed tissue for drug screening. *Nat. Med.* 21(1):2
93. Verhoeven ELG, Prins TR, Zeebregts CJ, Tielliu IFJ, Bos WTGJ, Van Den Dungen JJAM. 2007. Fenestrierte prothesen am thorakoabdominalen aortenabschnitt. *Gefässchirurgie.* 12(5):331–37
94. Wagner M, Voshage G, Busch T, Landwehr P. 2008. Infrarenales bauchaortenaneurysma. *Radiologe.* 48(9):881–98

95. Waran V, Narayanan V, Karuppiah R, Thambbynayagam HC, Muthusamy KA, et al. 2015. Neurosurgical endoscopic training via a realistic 3-dimensional model with pathology. *Simul. Healthc.* 10(1):43–48
96. Weinstock P, Prabhu SP, Flynn K, Orbach DB, Smith E. 2015. Optimizing cerebrovascular surgical and endovascular procedures in children via personalized 3d printing. *J. Neurosurg. Pediatr.* 16(5):584-589
97. Wilasrusmee C, Suvikrom J, Suthakorn J, Lertsithichai P, Sitthiseriprapip K, et al. 2008. Three-dimensional aortic aneurysm model and endovascular repair: an educational tool for surgical trainees. *Int. J. Angiol.* 17(3):129–33
98. Yeong XL, Ko Teck Ee R, Ong CW, Hwa Liang L, Choong A. 2017. The importance of 3d printing in vascular surgical simulation and training. *J. Surg. Simul.* 4: 23–28
99. Yoo S-J, Thabit O, Kim EK, Ide H, Yim D, et al. 2015. 3D printing in medicine of congenital heart diseases. *3D Print. Med.* 2(1):3

VII. Anhang:

1. Einwilligungserklärung:

Prof. Dr. Markus Kleemann
Bereich Gefäß- und endovaskuläre Chirurgie
Klinik für Chirurgie
UKSH Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
Tel.: 0451/500 1335
gefaessmedizin.sekretariat@uksh.de

Patienteninformation

Sehr geehrte(r) Patient(in),

dieses Formular soll dazu dienen, Sie über die folgende Studie aufzuklären und Ihr Einverständnis für die Nutzung Ihrer CT-Angiographie Daten für diese Studie zu erhalten:

„Nav-CARS-EVAR (Navigated-Contrast-Agent and Radiation Sparing Endovascular Repair)“

Sie wurden von Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin als geeignete Patientin für diese Studie ausgewählt. Bitte lesen Sie die Patienteninformation sorgfältig durch. Ihr Arzt wird mit Ihnen auch direkt über die Studie sprechen.

Sollten Sie weitere Fragen bezüglich der Studie haben, wenden Sie sich bitte an den aufklärenden Arzt oder direkt an das Sekretariat von Prof. Dr. Kleemann.

Hintergrund

Die abdominelle Erweiterung der Hauptschlagader (Aortenaneurysma) ist eine häufige und potentiell lebensbedrohliche Erkrankung. In Europa leiden ca. 5% der Bevölkerung ab einem Alter von 50 Jahren hierunter. Ab einem Durchmesser zwischen 5 und 5,5 cm wird eine Behandlung empfohlen. Ziel der Therapie ist die Verhinderung einer Ruptur des Aneurysmas, die ansonsten in bis zu 80% der Fälle tödlich endet. Die notwendige Operation kann am offenen Bauch oder minimal invasiv über die Gefäße (endovaskulär) durchgeführt werden. Im letzten Jahrzehnt hat sich die endovaskuläre Therapie von Aortenaneurysmen (EVAR) durch die medizintechnische Weiterentwicklung zum Standardeingriff entwickelt und wird flächendeckend durchgeführt. Ein Vorteil der EVAR im Vergleich zur offenen Versorgung besteht, unter anderem, in der geringeren Sterberate in den Tagen nach der Operation. Für das EVAR Verfahren werden jedoch Röntgenstrahlen und Kontrastmittel, welche potenziell schädlich für den Patienten sein können, benötigt um die Aorta während der Operation darzustellen und die Stentprothese genau zu platzieren.

Ziel der Studie

Ziel der Studie ist es einen Prototyp zu entwickeln, der durch ein neuartiges optisches Messsystem (Glasfasernavigation) die Röntgenstrahlen und den Kontrastmittelverbrauch bei der Operation reduzieren und die Genauigkeit der Stentposition im Blutgefäß verbessern kann.

Methode

Um den Kontrastmittelverbrauch und die Röntgenstrahlungsexposition für zukünftige Patienten verringern zu helfen, entwickeln wir die Medizintechnik weiter. Hierfür werden Ihre in der Radiologie angefertigten Bilddatensätze (Computertomographie der Blutgefäße) pseudonymisiert weiterverarbeitet. Wir drucken anhand Ihrer Gefäßanatomie eine Hauptschlagader um ein Navigationssystem (Glasfasernavigation) an den gedruckten Modellen der Hauptschlagader zu testen.

Sie selbst haben durch diese Verwendung Ihrer Bilddaten keinen Vorteil. Möglicherweise helfen Ihre Bilddaten zukünftige Patienten besser zu behandeln.

Datenschutzrechtliche Informationen

Für die Datenverarbeitung verantwortlich sind die Studienmitarbeiter des Fraunhofer MEVIS, des Fraunhofer EMB und der Universität zu Lübeck. Die Datenverarbeitung erfolgt zum Zweck des oben genannten Studienziels. Verwendet werden ausschließlich Ihre CT-Angiographie Daten und Informationen zum klinischen Verlauf in pseudonymisierter¹ Form. Die Pseudonymisierung erfolgt bereits im UKSH Campus Lübeck. Die pseudonymen Datensätze werden möglicherweise in Form von Bilddaten sowie Abbildungen der patienten-individuellen Aortenmodelle für wissenschaftliche Präsentationen auf Kongressen oder in medizinischen Fachzeitschriften verwendet. Eine Rückverfolgung auf Sie wird durch Personen außerhalb dieser Studie nicht möglich sein.

Freiwilligkeit der Teilnahme und Rücktritt

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an der Studie beenden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile im Hinblick auf Behandlung oder Ihr Verhältnis zu Ihrer behandelnden Ärztin bzw. Arzt entstehen. Nach Beendigung Ihrer Teilnahme werden keine weiteren Daten von Ihnen erhoben.

¹ Pseudonymisieren (nach BDSG §3 Abs. 6a) ist das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen zu dem Zweck, die Bestimmung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren.

Prof. Dr. Markus Kleemann
Bereich Gefäß- und endovaskuläre Chirurgie
Klinik für Chirurgie
UKSH Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
Tel.: 0451/500 1335
gefaessmedizin.sekretariat@uksh.de

Einwilligungserklärung

Einwilligungserklärung zur Verwendung von radiologischen Bilddatensätzen für die wissenschaftliche Studie „Nav-CARS-EVAR (Navigated-Contrast-Agent and Radiation Sparing Endovascular Repair)“

Name: _____

Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

Ich wurde von der verantwortlichen Person für die oben genannte Studie vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie aufgeklärt. Ich habe das Informationsschreiben gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen. Ich habe die Antworten verstanden und akzeptiere sie. Ich bin über die mit der Teilnahme an der Studie verbundenen Risiken und auch über den möglichen Nutzen informiert.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an der Studie zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme freiwillig ist. Ich wurde darüber informiert, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass dadurch Nachteile für mich entstehen.

Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung

Ich wurde über meine Datenschutzrechte informiert. Mit der Erhebung, Verarbeitung und Speicherung meiner Daten, sowie der Übermittlung im Rahmen der Studie bin ich einverstanden. Ich willige auch in die Veröffentlichung pseudonymisierter Bilddaten ein.

Ich habe eine Kopie des Informationsschreibens und dieser Einverständniserklärung erhalten. Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an dieser Studie.

Ort, Datum

Unterschrift des/der Patient(in)

Unterschrift des Arztes/der Ärztin

VIII. Danksagung:

Ich bedanke mich sehr, sehr herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Markus Kleemann, der nicht nur die Idee für dieses innovative Thema und das Nav-CARS EVAR Projekt insgesamt hatte, sondern mir auch stets bei Frage oder Problemen mit Rat zur Seite stand. Vielen Dank für die Ermutigungen, Zuverlässigkeit und die schnellen E-Mail Antworten. Auch Herrn Dr. med. Marco Horn, Assistenzarzt des Bereichs Gefäß- und endovaskuläre Chirurgie des UKSH Lübecks, gilt großer Dank für die Mühe, Zeit und Geduld, die er bis zu seinem Australienaufenthalt in das Projekt gesteckt hat. Vielen Dank für die großartige Unterstützung. Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Florian Matysiak, Forschungsmitarbeiter des Nav-CARS EVAR Projektes, für den letzten Feinschliff der STL-Dateien vor dem Druck und die Hilfe bei letzten Fragen vor Vollendung der Promotionsarbeit. Außerdem danke ich der Klinik für Chirurgie und ihrem Direktor, Prof. Dr. med. Tobias Keck, für die materielle und ideelle Unterstützung.

Ein weiterer Dank gilt dem Fraunhofer EMB, Lübeck, und dessen Mitarbeiter Herrn Dennis Wendt, für die Bereitstellung sowohl der Mimics und 3-matic Software als auch des Connex500 3D-Druckers und den Druck der sechs Aortenmodelle. Außerdem möchte ich mich für die Hilfe bei der Bedienung der Software, Auswahl der Materialien und allem was sonst mit der Segmentierung und dem PolyJet-Druck zu tun hatte bedanken.

Ebenfalls bedanke ich mich bei dem Institut für Robotik und Kognitive Systeme der Universität zu Lübeck, vor allem Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. Floris Ernst und Herrn Dipl.-Inf. Ralf Bruder für die Bereitstellung des Delta Kinematic 3D-Druckers und den Druck der sechs Aortenmodelle.

Weiterhin danke ich der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des UKSH Campus Lübeck, vor allem Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Jan Peter Goltz und Herrn Dr. med. Erik Stahlberg für die Durchführung der CT-Untersuchungen der gedruckten Aortenmodelle und die Bereitstellung der syngo.via Software für die Messungen. Insbesondere Herr Dr. med. Erik Stahlberg gilt großer Dank, dass er sich als zweiter Untersucher für die Vermessungen der Aortenmodelle zur Verfügung gestellt hat.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, Gaby und Peter Matthiensen, für die vielen Gespräche, ermutigenden Worte und natürlich die finanzielle Unterstützung, die mir das Studium überhaupt ermöglicht hat, bedanken.

IX. Lebenslauf:

Persönliche Daten

Name **Sarah Matthiensen**
Geburtsdatum **05.08.1992**



Hochschulbildung

10/2011 – 05/2018 **Studium der Humanmedizin an der Universität zu Lübeck**
09/2013 **Physikum, Note 2,5**
04/2017 **Schriftliches Staatsexamen (M2), Note 3,0**
05/2018 **Mündliches Staatsexamen (M3), Note 3,0**

Famulaturen/Nebentätigkeiten

08/2014 **30-tägige Famulatur in der Anästhesiologie im HELIOS Agnes Karll Krankenhaus, Bad Schwartau**
03/2015 **30-tägige Famulatur in einer allgemeinmedizinischen Praxis in Lübeck**
09/2015 - 10/2015 **30-tägige Famulatur in der Gynäkologie im Kalafong Hospital, Pretoria (Südafrika)**
03/2016 **15-tägige Famulatur in einer chirurgischen Praxis in Bad Schwartau**
08/2016 **16-tägige Famulatur in der Notaufnahme der SANA Klinik, Lübeck**
04/2013 – 12/2016 **Assistenz im OP des HELIOS Agnes Karll Krankenhauses, Bad Schwartau**

Praktisches Jahr

05/2017 – 08/2017 **UKSH Campus Lübeck, Bereich Innere Medizin**
09/2017 – 12/2017 **Luzerner Kantonsspital, Bereich Orthopädie**
01/2018 – 04/2018 **Sana Klinik Lübeck, Bereich Chirurgie**

Dissertation

Seit 2015 **Thema „Machbarkeit und Genauigkeit der Herstellung von patientenindividuellen Gefäßphantomen mittels Rapid Prototyping im Rahmen des Nav-CARS EVAR Projektes“**
Doktorvater: Prof. Dr. med. Kleemann

Kongresse

05/2017 **5th ESVS Spring Meeting, Leiden (Postervorstellung)**
06/2017 **24. Norddeutsche Gefäßtage, Hamburg (Fallvorstellung)**

Beruflicher Werdegang

Seit 10/2018 **Assistenzärztin in der Weiterbildung zum Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie im DIAKO Ev. Diakonie-Krankenhaus Bremen**

X. Erklärung zu den Hilfsmitteln:

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel von mir verfasst wurde. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Darüber hinaus erkläre ich mich bislang keinem anderen Promotionsverfahren unterzogen zu haben.

17. Dezember 2019



Bremen, den

Unterschrift