

Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie
der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Verständnis der Tumorlokalisation in der multiparametrischen MRT der Prostata -
Untersuchung der Wirksamkeit von 3D-Druckmodellen

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Katja Reisen
aus Bitburg

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Herr Univ.-Prof. Dr. med. Philipp Drees

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 06. Oktober 2025

Nachnutzungslizenz: Namensnennung, Weitergabe unter gleichen Bedingungen (CC-BY-SA-4.0)

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis.....	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Anatomische und physiologische Grundlagen der Prostata.....	1
1.2 Prostatakarzinom: Epidemiologie, Ätiologie, Mortalität.....	2
1.3 Entstehung und Ausbreitung des PCa.....	4
1.4 Früherkennung und Diagnostik.....	5
1.5 3D Druck.....	9
2 Literaturdiskussion.....	11
2.1 Relevanz und Verständnis der mpMRT.....	11
2.2 Einsatz von 3D-Druckmodellen in der Medizin.....	12
2.3 Einsatz von 3D-Druckmodellen in der Lehre und medizinischen Ausbildung.....	12
2.4 3D Druck in der Urologie.....	15
2.5 Weitere visuelle Hilfsmittel.....	19
3 Zielsetzung der Arbeit.....	21
4 Material und Methoden.....	21
4.1 Studiendesign und -population.....	21
4.2 Auswahl der MRT-Sequenzen.....	22
4.3 Herstellung des gedruckten 3D-Prostatamodells.....	23
4.3.1 Segmentierung.....	23
4.3.2 Exportieren und Weiterverarbeiten der Dateien.....	24
4.3.3 3D-Druckverfahren.....	25
4.3.4 3D-Drucker und Druck.....	26
4.4 Durchführung der Befragung.....	30
5 Statistische Auswertung.....	35
5.1 Verwendete Programme und deskriptive Statistik.....	35
5.2 Ein- und zweifaktorielle Varianzanalyse.....	35
6 Ergebnisse.....	35
6.1 Tumorlokalisierung.....	35
6.1.1 Bestimmung der Tumorlokalisierung unabhängig der Erfahrungsgruppen.....	35
6.1.2 Bestimmung der Tumorlokalisierung unter Berücksichtigung der Erfahrungsgruppen.....	37
6.2 Tumorausdehnung.....	38
6.3 Dauer der Befragung.....	39
6.4 Wahrgenommene Nützlichkeit und Sicherheit.....	40
7 Diskussion.....	41
7.1 Verständnis der mpMRT.....	41
7.1.1 Stellenwert der schriftlichen radiologischen Befunde.....	42

7.2	Unterschiede der Erfahrungsgruppen.....	43
7.3	Dauer der Befragung	44
7.4	Abweichung zwischen geschätzter und tatsächlicher Tumorausdehnung.....	45
7.5	Wahrgenommene Nützlichkeit und Sicherheit der Modelle	45
7.5.1	Anatomie, dreidimensionale Orientierung, Training, Patientenaufklärung.....	45
7.5.2	Präoperative und Intraoperative Anwendung.....	46
7.6	Limitationen.....	47
8	Zusammenfassung und Ausblick.....	48
9	Literaturverzeichnis.....	50
10	Anhang.....	57
11	Danksagung.....	68
12	Tabellarischer Lebenslauf.....	69

Abkürzungsverzeichnis

Abb. - Abbildung

ADC - Apparent-diffusion-coefficient

AM - Additive Manufacturing

ANOVA - Analysis of variance

AR - Augmented Reality

bzw. - Beziehungsweise

ca. - Circa

CAD - Computer-Aided Design

cm³ - Kubikzentimeter

csPCa - Clinically significant prostate cancer /klinisch signifikantes Prostatakarzinom

d - Dies/Tag

DCE - Dynamic contrast enhanced

DICOM - Digital Imaging and Communications in Medicine

DRU - Digitale rektale Untersuchung

DWI - Diffusion weighted imaging

eGFR - Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

etc. - Et cetera

FDM - Fused Deposition Modeling

FFF - Fused Filament Fabrication

i.v. - Intravenös

IQR - Interquartilsabstand

ISUP - International Society of Urological Pathology

KI - Konfidenzintervall

min - Minuten

MJM - Multi Jet Modeling

mL - Milliliter

mm - Millimeter

mpMRT – Multiparametrische Magnetresonanztomographie

MRT- Magnetresonanztomographie

NCCN - National Comprehensive Cancer Network
ng - Nanogramm
ns - nicht signifikant
PCa - Prostatakarzinom
PCNL - Perkutane Nephrolitholapaxie
PET - Polyethylenenterephthalat
PETG - Polyethylenenterephthalat-Glycol
PI-RADS - Prostate Imaging Reporting and Data System
PLA - Polylactic acid filament
PN - Partielle Nephrektomie
PSA - Prostataspezifisches Antigen
PSMA - Prostata-spezifisches-Membran-Antigen
PZ - Periphere Zone
QSP - Qualität des chirurgischen Vorgehens
RAPN - Roboter-assistierte partielle Nephrektomie
RCT - Randomized controlled trial
ROI - Region of Interest
RP - Rapid Prototyping
sog. - Sogenannt
STL - Standard Tessellation Language
T - Tesla
TNM - Tumor Node Metastasis
TRUS - Transrektaler Ultraschall
TURB - Transurethrale Blasenresektion
TZ - Transitionale Zone
UICC - Union for International Cancer Control
USD - U.S. Dollar
VR - Virtual Reality
vs. - Versus
z.B. - Zum Beispiel
ZZ - Zentrale Zone

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Unterteilung der Prostata in Zonen (nach McNeal). a Schematische Darstellung. b Frontalschnitt. c Sagittalschnitt. d Horizontalschnitt. (Quelle: Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus. LernAtlas der Anatomie. Innere Organe. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2018 (7)).....	2
Abbildung 2: Geschätzte Krebsneuerkrankungsrate in Deutschland im Jahr 2020 bei Männern jeden Alters modifiziert nach der GLOBOCAN Datenbank 2020 (15).....	3
Abbildung 3: Inzidenz des klinisch erkannten PCa in Abhängig des Alters modifiziert nach Hautmann (16)	4
Abbildung 4: Geschätzte altersstandardisierte Inzidenz des PCa weltweit im Jahre 2020 modifiziert nach GLOBOCAN 2020 (15)	4
Abbildung 5: Vereinfachtes Befundungsschema nach Beyer et al. (30) entsprechend der aktuellen PI-RADS-Version 2.1. Die Änderungen zu PI-RADS-Version 2.0 sind durch einen roten Rahmen hervorgehoben.	9
Abbildung 6: Flussdiagramm Auswahl der geeigneten mpMRT-Sequenzen.....	23
Abbildung 7: Nachstellung des Segmentierungsvorgangs zur Veranschaulichung	24
Abbildung 8: Screenshots aus UltiMaker® Cura. (A) Prostata inkl. Samenblasen und Tumor vor der Zusammenführung der Dateien (B) Prostata inkl. Samenblase und Tumor nach der Zusammenführung der Dateien.....	25
Abbildung 9: Vereinfachte Darstellung des Druckverfahrens (FFF) nach (99).....	26
Abbildung 10: Bilder der im Vorfeld an die Studie angefertigten Prototypen	28
Abbildung 11: (A) 3D Drucker UltiMaker® 3 Extended der Firma UltiMaker®; (B) Build Plate aus Glas; (C) Dualer Extruder - mit rotem und weißem Filament; (D) Modell während des Druckvorgangs	29
Abbildung 12: Bild eines für die Studie genutzten 3D Modells der Prostata inklusive Samenblasen. In Rot zu sehen ist die Läsion.	30
Abbildung 13: Bild aus Sectra® mit den sechs präsentierten mpMRT-Sequenzen der Prostata	31
Abbildung 14: Bild aus Sectra® mit den sechs präsentierten mpMRT-Sequenzen der Prostata inkl. schriftlichem radiologischen Befund	32
Abbildung 15: Bild aus Sectra® mit den sechs präsentierten mpMRT-Sequenzen der Prostata	33
Abbildung 16: Bild des zu Abbildung 8 korrespondierenden 3D-Druckmodells mit der in Rot dargestellten Läsion	33

Abbildung 17: Prostata-Sektor-Diagramm mit durch Radiolog:innen der Klinik und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Radiologie eingezeichneter Läsion (A) und mit Einzeichnung der Läsion durch Proband:innen (B).....	34
Abbildung 18: Korrekte Tumorlokalisierung in Bezug auf Seite (A), Ebene (B) und Zone (C), sowie eine Übersicht (D) unabhängig der Erfahrungsgruppen. Statistische Signifikanz ist als $p < 0,05$ definiert. Dargestellt ist der Median mit IQR. ns= nicht signifikant; *= $p < 0,05$; **= $p < 0,01$; ***= $p < 0,001$; ****= $p < 0,0001$	36
Abbildung 19: Die korrekte Lokalisierung der Indexläsion in allen drei Modalitäten unterschieden in den vier Erfahrungsgruppen: (A) <1 Jahr; (B) >3 Jahre; (C) >6 Jahre; (D) >10 Jahre. Statistische Signifikanz ist als $p < 0,05$ definiert. Dargestellt ist der Median mit IQR. ns= nicht signifikant; *= $p < 0,05$; **= $p < 0,01$; ***= $p < 0,001$	38
Abbildung 20: Abweichung der Ausdehnung der markierten Indexläsion auf dem Prostata-Sektor-Diagramm. Statistische Signifikanz ist als $p < 0,05$ definiert. Dargestellt ist der Mittelwert mit 95 % KI. ns= nicht signifikant; * = $p < 0,05$; **= $p < 0,01$	39
Abbildung 21: Benötigte Zeit pro Befragung über die verschiedenen Erfahrungsgruppen. Dargestellt ist der Mittelwert mit 95 % KI.....	40
Abbildung 22: Fehlerbalkendiagramm Mittelwert und 95 % KI; Punkte der 5-Stufen-Likert-Skala (Y-Achse); Fragen 1-10 (X-Achse).....	41

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risikoklassifikation des lokal begrenzten PCa modifiziert nach D' Amico et al. (21)	6
Tabelle 2: ISUP Grad System (12)	6
Tabelle 3: PI-RADS Klassifikation modifiziert nach Gasser (18)	7
Tabelle 4: Druckeinstellungen des Druckprofils "Fast: 0,2 mm"	27
Tabelle 5: Korrekte Tumorlokalisierung in Bezug auf Seite, Ebene und Zone, sowie die exakte Lokalisation in den unterschiedlichen Modalitäten unabhängig der Erfahrungsgruppen. Dargestellt als Median mit IQR	36
Tabelle 6: Die korrekte Lokalisierung der Indexläsion in allen drei Modalitäten unterschieden in den vier Erfahrungsgruppen: <1 Jahr; >3 Jahre; >6 Jahre; >10 Jahre. Dargestellt ist der Median mit IQR.	37
Tabelle 7: Abweichung der Ausdehnung der markierten Indexläsion auf dem Prostata-Sektor-Diagramm unabhängig der verschiedenen Erfahrungsgruppen. Dargestellt ist der Mittelwert inkl. 95 % KI.	39

1 Einleitung

1.1 Anatomische und physiologische Grundlagen der Prostata

Die Prostata (Vorsteherdrüse) ist eine exokrine Drüse des Mannes, bestehend aus tubuloalveolären Epitheldrüsen. Ihre Funktion besteht darin, ein saures und enzymreiches Sekret abzusondern, welches etwa 30 % des Ejakulatvolumens ausmacht und der Verflüssigung des Ejakulats dient (1). Dieses Sekret gelangt über 15-20 Ausführungsgänge (Ductuli prostatici) in die Harnröhre (Pars prostatica urethrae) (1). Neben den glandulären Epithelzellen besteht das Organ zudem aus einem fibromuskulären Stroma mit einem hohen Anteil an glatten Muskelzellen (2). Das normale Volumen der Prostata beträgt etwa 20-30 cm³ (3). Dabei lassen sich eine Basis (nahe der Harnblase) und ein Apex (nahe des Beckenbodens) abgrenzen (4). Die posteriore Fläche der Prostata hat breitbasigen Kontakt zur Vorderwand des Rektums, die anteriore Fläche liegt unmittelbar hinter dem Os pubis. Die inferolateralen Seitenflächen liegen auf der Faszie des Musculus levator ani (4, 5). Die Urethra tritt an der Basis im anterioren Anteil ein und verläuft anfangs nahezu vertikal bis zum Colliculus seminalis. Dann nimmt sie einen abgeflachten Verlauf nach anterior (2). Die Samenbläschen liegen posterior oberhalb der Basis der Prostata. Ihr Ausführungsgang, der Ductus excretorius, vereinigt sich mit dem jeweiligen Ductus deferens zu den Ductus ejaculatorii, welche am Colliculus seminalis in die pars prostatica der Urethra münden (4). Des Weiteren wird die Prostata funktionell und klinisch in drei verschiedene Zonen eingeteilt. Man unterscheidet nach McNeal (1983) hierbei die zentrale Zone, die Übergangszone (Transitionalzone/Transitionszone) und die periphere Zone (1). Die periphere Zone ist distal um den äußeren Teil der Prostata gewickelt. Sie beinhaltet den Hauptteil der exokrinen Drüsen und macht damit etwa 70 % des Gewebes in der normalen Prostata aus (6). Die Übergangszone befindet sich in der Nähe der prostatistischen Harnröhre und macht etwa 5 % der Prostata aus. Mit zunehmendem Alter ist diese durch eine häufig gutartige Hyperplasie des Gewebes vergrößert (benigne Prostatatyperplasie) (6). Die zentrale Zone ist ein kegelförmiger Bereich, dessen breiterer Teil an der Basis der Prostata und dessen Spitze am Colliculus seminalis die Ejakulationskanäle umgibt (5, 6). Das Wachstum der zentralen Zone wird durch Östrogen angeregt, während die periphere Zone unter dem Einfluss von Testosteron und Dihydrotestosteron steht (1).

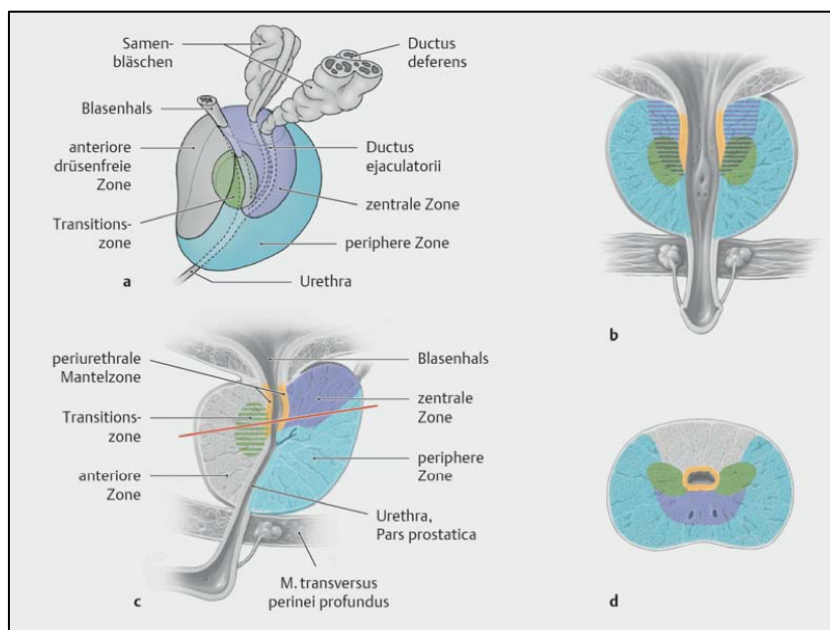


Abbildung 1: Unterteilung der Prostata in Zonen (nach McNeal). a Schematische Darstellung. b Frontalschnitt. c Sagittalschnitt. d Horizontalschnitt. (Quelle: Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus. LernAtlas der Anatomie. Innere Organe. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2018 (7)

1.2 Prostatakarzinom: Epidemiologie, Ätiologie, Mortalität

Das Prostatakarzinom (PCa) stellt im weltweiten Vergleich die dritthäufigste maligne Erkrankung generell und die zweithäufigste maligne Erkrankung des Mannes dar. Laut der GLOBOCAN-Datenbank aus dem Jahre 2020 erkrankten weltweit circa 1,4 Millionen Männer am PCa (8). Mit schätzungsweise 375.000 Todesfällen weltweit stellte das PCa zudem die fünfhäufigste krebserkrankungsbedingte Todesursache im Jahre 2020 dar (8). Die Zahl der Neuerkrankungen in Deutschland betrug im Jahr 2020 rund 68.000 Fälle und stand mit 19,7 % an erster Stelle der Krebsneuerkrankungen (Abb. 2) (8). In Deutschland ist das PCa die zweithäufigste Krebstodesursache des Mannes nach dem Lungenkarzinom (8, 9). Das Alter stellt einen entscheidenden Risikofaktor dar. So liegt das Risiko einer Neuerkrankung in den nächsten zehn Jahren bei einem 75-jährigen Mann bei etwa 6 %, während das Risiko eines PCa bei einem 35-jährigen Mann bei unter 0,1 % liegt (9). Das Lebenszeitrisiko der Erkrankung beträgt in Deutschland 12,1 % (9). Das mittlere Erkrankungsalter lag 2016 bei 72 Jahren (10). Des Weiteren ist das Erkrankungsrisiko bei bestimmten Ethnien erhöht. So erkrankten Menschen afrikanischen und karibischen Ursprungs deutlich häufiger als Menschen asiatischer Herkunft (Abb. 4) (10, 11). Weitere Risikofaktoren stellen familiäre Prädisposition, ernährungsbedingte und sozioökonomische Faktoren, genetische Mutationen sowie lokal entzündliche Prozesse dar (10, 12). Ebenso scheinen sexuell übertragbare Erkrankungen sowie chronische oder rezidivierende Entzündungen der Prostata das Erkrankungsrisiko zu erhöhen (9, 13). Die steigende Inzidenz des PCa lässt sich sowohl aufgrund der

demographischen Entwicklung als auch durch eine Verbesserung der Früherkennung erklären (14). Laut dem deutschen Krebsregister des Jahres 2018 verstarben in Deutschland circa 15.000 Männer am PCa, entsprechend ungefähr 23 % der Neuerkrankungsrate (9). Die niedrigen Sterberaten lassen sich durch die verbesserte Früherkennung und damit einhergehenden hohen Heilungsraten in lokalisierten Stadien (80-85 % in Stadium I, II und III) erklären (9). So befinden sich nach 8. Auflage TNM (*Tumor, Node, Metastasis*) 35 % bei Erstdiagnose in UICC (*Union for International Cancer Control*) Stadium I, 30 % in Stadium II, 16 % in Stadium III und 18 % in Stadium IV (9).

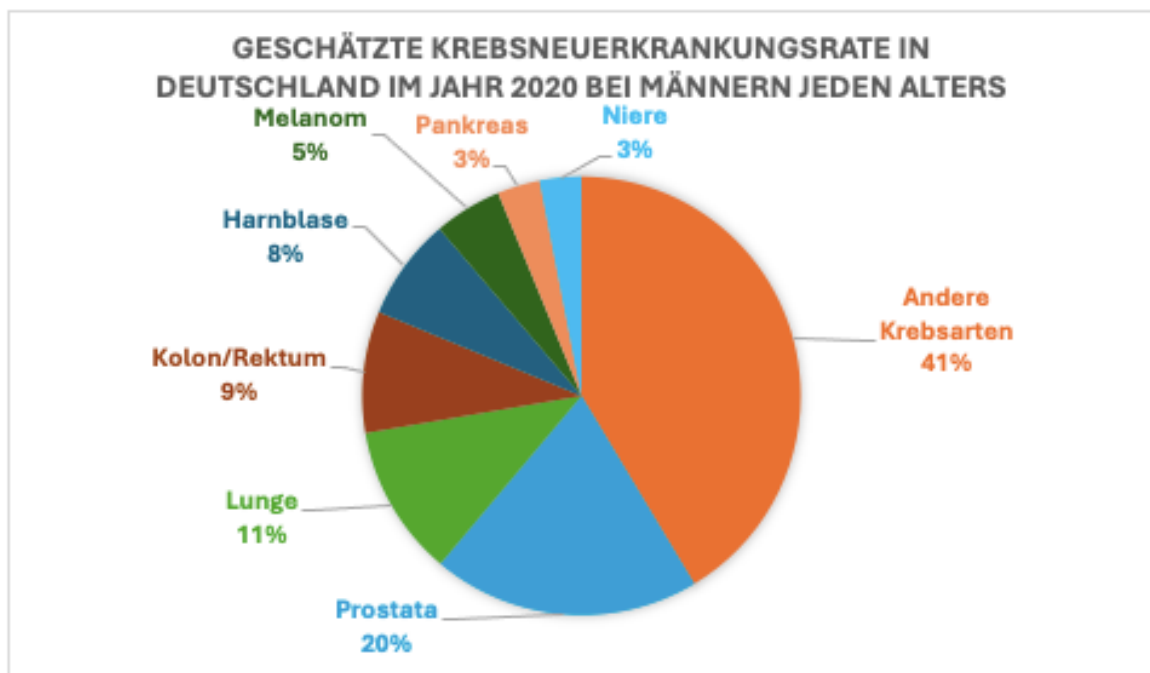


Abbildung 2: Geschätzte Krebsneuerkrankungsrate in Deutschland im Jahr 2020 bei Männern jeden Alters modifiziert nach der GLOBOCAN Datenbank 2020 (15)

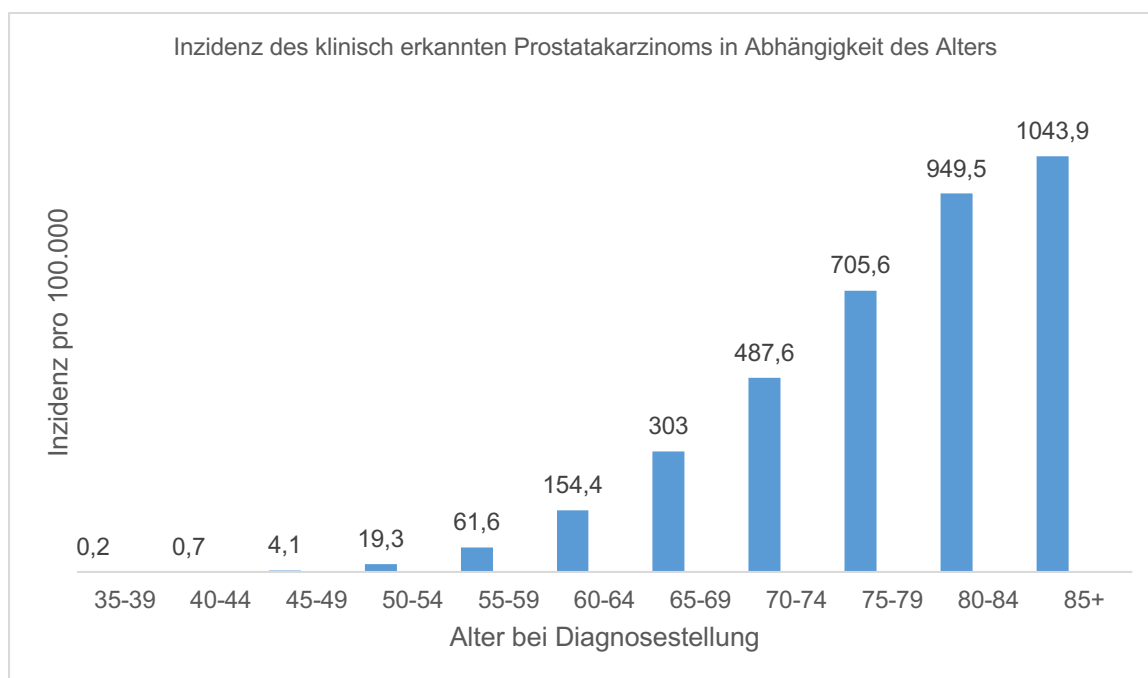


Abbildung 3: Inzidenz des klinisch erkannten PCa in Abhängig des Alters modifiziert nach Hautmann (16)

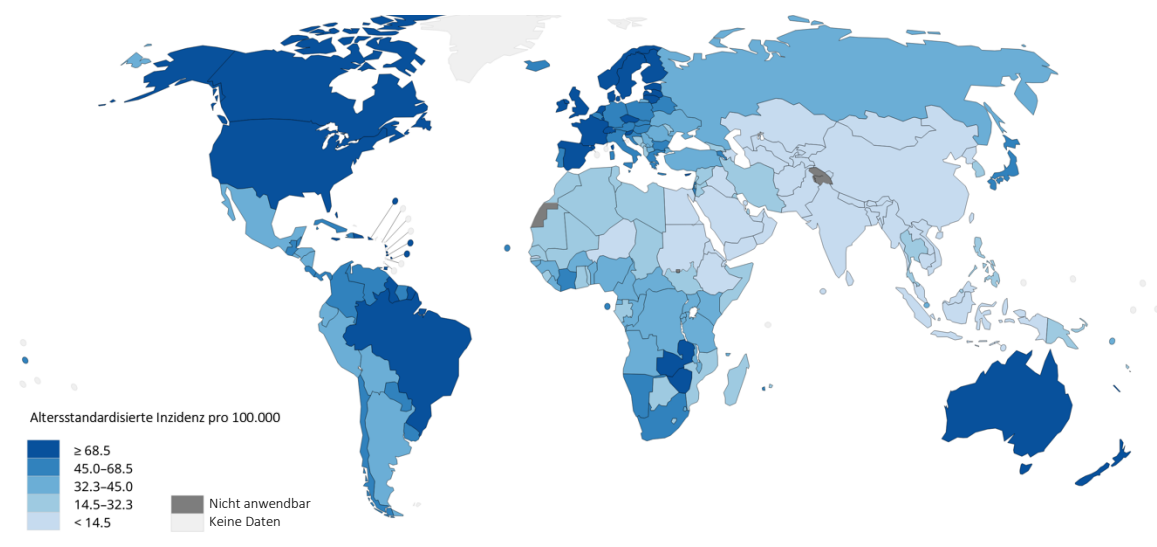


Abbildung 4: Geschätzte altersstandardisierte Inzidenz des PCa weltweit im Jahre 2020 modifiziert nach GLOBOCAN 2020 (15)

1.3 Entstehung und Ausbreitung des PCa

Das PCa entsteht mit 97 % überwiegend aus entarteten Zellen des Drüsenepithels und ist somit fast ausschließlich ein Adenokarzinom. Da der Hauptteil der Drüsenzellen in der peripheren Zone (PZ) liegt, ist das PCa zu ca. 70 % hier lokalisiert. Seltener kann man es in der anterioren oder transitionalen Zone (TZ) detektieren (17). Sarkome oder Plattenepithelkarzinome kommen nur ganz vereinzelt vor und haben eine deutlich schlechtere Prognose (16). Das PCa wächst innerhalb der

Prostata entlang der Lymphspalten, durchbricht im lokal fortgeschrittenen Stadium die Organkapsel (T3a) und kann benachbarte Organe wie Samenblasen (T3b) oder Harnblase/Rektum infiltrieren (T4). Später kann es zu einer lymphogenen Aussaat kommen, wodurch zunächst iliakale oder obturatorische Lymphknoten befallen sind. Im Falle einer hämatogenen Streuung kommt es bevorzugt zu ossären Metastasen im stammbezogenen Skelett (meist Becken, Rippen und Wirbelsäule). Allerdings sind auch viszerale Metastasen in Lunge und Leber möglich (18, 19). Trotz frühzeitiger Erkennung des Primärtumors werden bei bis zu 10 % der Patient:innen¹ bereits bei der Erstdiagnose des PCa Knochenmetastasen festgestellt (19).

1.4 Früherkennung und Diagnostik

Eine Cochrane-Analyse aus dem Jahr 2013 mit fünf RCTs (*randomized controlled trial*) und insgesamt 341.342 Patient:innen zeigte, dass das Screening mit einem Anstieg der Zahl der Prostatakrebsdiagnosen verbunden war (20). Ein lokal begrenztes PCa wurde bei den Patient:innen, die am Screening teilnahmen, häufiger diagnostiziert als in der Kontrollgruppe. Der Anteil der Patient:innen, bei denen ein fortgeschrittenes PCa diagnostiziert wurde, war in der Kontroll-Gruppe im Vergleich zur Screening-Gruppe signifikant höher (20). Allerdings wurde kein PCa-spezifischer Überlebensvorteil, sowie kein Vorteil für das Gesamtüberleben beobachtet (12, 20). Ziel der Früherkennung besteht darin, klinisch signifikante PCa zu entdecken, um ein „Übertherapieren“ zu vermeiden (20). Als klinisch signifikant gelten PCa, die eine erhöhte Progressionswahrscheinlichkeit innerhalb von zehn Jahren aufweisen. Die Einteilung lokal begrenzter Tumoren erfolgt mit der Risikoklassifikation nach D'Amico et al. (Tabelle 1) (21). Diese wird aus der Histologie (Gleason-/ISUP-Grad) und den klinischen Parametern (digitale rektale Untersuchung (DRU) und Prostata spezifisches Antigen (PSA)-Serologie) gebildet (21). Mittlerweile wurde diese in der NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Klassifikation auf insgesamt sechs Kategorien erweitert (22). Als Entscheidungsgrundlage, welches PCa nun als klinisch signifikant gilt, dient zudem die ISUP Klassifikation (*International Society of Urological Pathology*) aus dem Jahre 2014 (Tabelle 2) (23). Aufgrund der geringen Progressionswahrscheinlichkeit soll bei einem lokal begrenzten PCa mit einem ISUP-Grad 1/Gleason-Grad ≤ 6 oder ISUP-Grad 2/Gleason-Grad 7a mit günstigem Risikoprofil (kein kribriiformes und/oder intraduktales Wachstum und einen Anteil Gleason-Grad 4 unter 10 %) eine aktive Überwachung gewählt werden (*active surveillance*) (10). Bei einem ISUP-Grad ≥ 2 /Gleason-Grad $\geq 7a$ mit ungünstigem Risikoprofil, PSA ≥ 15 ng/ml

¹ In der folgenden wissenschaftlichen Arbeit wird (mit Ausnahme von Zitaten) in einer geschlechtsneutralen Form von Patient:innen, Ärzt:innen etc. gesprochen, um alle Geschlechter und nicht-binäre Menschen gleichermaßen anzusprechen.

oder lokal fortgeschrittenem Tumorstadium ($\geq cT3$ und/oder $cN+$) gelten Karzinome als klinisch signifikant und eine aktive Überwachung sollte nicht mehr angeboten werden (10, 24). Der Gleason-Grad beruht auf der histologischen Morphologie des Drüsenmusters und wird aus der Summe des vorherrschenden und dem am schlechtesten differenzierten Gleason-Muster gebildet (25). Ist das schlechteste Gleason-Muster gleichzeitig das vorherrschende, wird das nächstschlechtere Muster addiert (siehe Tabelle 1). Mithilfe dieser Risikoeinteilungen erfolgt die Empfehlung zur erweiterten Umfelddiagnostik (*Staging*) und zu der entsprechenden Therapie. Kurative Therapien umfassen die aktive Überwachung, radikale Prostatektomie und Bestrahlung (21).

Tabelle 1: Risikoklassifikation des lokal begrenzten PCa modifiziert nach D' Amico et al. (21)

Risiko Gruppe	Parameter
Niedriges Risiko	PSA ≤ 10 ng/mL und Gleason-Grad ≤ 6 und cT1c, cT2a
Intermediäres Risiko	PSA > 10 bis ≤ 20 ng/mL oder Gleason-Grad ≥ 7 oder cT2b
Hohes Risiko	PSA > 20 ng/mL oder Gleason-Grad ≥ 8 oder cT 2c

Tabelle 2: ISUP Grad System (12)

Gleason-Grad	ISUP-Grad
2-6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 oder 3+5 oder 5+3)	4
9-10 (4+5 oder 5+4 oder 5+5)	5

Laut der S3-Leitlinie von 2024 sollen Patient:innen ergebnisoffen über die Vor- und Nachteile beraten werden, wenn ein Anlass zur Information über Früherkennungsmaßnahmen besteht (10). Sollte nun nach ausreichender Aufklärung eine Früherkennungsuntersuchung gewünscht sein, soll zunächst die Bestimmung des PSA-Wertes angeboten werden (10). Ebenso kann eine DRU durchgeführt werden (10). Aktuell wird die Früherkennung in Deutschland jährlich ab dem 45. Lebensjahr, bei familiärer Prädisposition schon ab dem 40. Lebensjahr, empfohlen (10, 16). Erhöhte PSA-Werte sollten jedoch differenziert betrachtet werden, da das PSA sowohl bei einer benignen Prostatahyperplasie, Prostatitis, mechanischer Irritation der Prostata, als auch bei einem PCa erhöht sein kann (10). Gemäß der deutschen S3-Leitlinie von 2024 soll eine Prostatabiopsie bei kontrolliert gemessenem PSA Wert ≥ 4 ng/mL bei der erstmaligen Früherkennungskonsultation unter Berücksichtigung von Einflussfaktoren, einem auffälligen PSA-Anstieg oder einer

karzinomverdächtigen DRU angeboten werden (10). Weiter soll die Prostatabiopsie transrektal-sonographisch kontrolliert erfolgen, mindestens zehn bis zwölf Stanzzyylinder beinhalten, und es sollen tastsuspekte oder auffällige Areale in anderen bildgebenden Verfahren gezielt biopsiert werden (10).

Die Kombination der multiparametrischen Magnetresonanztomographie (mpMRT) und des transrektalen Ultraschalls (TRUS) bildet die Grundlage der sogenannten MRT/TRUS-Fusionsbiopsie (17, 26). Zunächst wird eine mpMRT der Prostata durchgeführt. Die mpMRT umfasst hochauflösende anatomische T2-gewichtete (T2W) und T1-gewichtete (T1W) Sequenzen in Kombination mit einer oder mehreren funktionellen MRT-Techniken wie diffusionsgewichteter Bildgebung (DWI) und dynamischer, kontrastverstärkter Bildgebung (DCE) (27). Zur anschließend einheitlichen radiologischen Befundung dient das *Prostate Imaging Reporting and Data System* (PI-RADS), welches auffällige Bereiche mit einer aufsteigenden Auftretens-Wahrscheinlichkeit für ein PCa von eins bis fünf angibt (Tabelle 3). Um die Variabilität zwischen den Befunden zu verringern und die Bewertung zu vereinfachen wurde im Jahr 2019 die aktualisierte PI-RADS Version 2.1 (Abb. 5) eingeführt, die aber den Großteil der Parameter der vorher gängigen Version 2.0 beibehielt. Die wichtigsten Änderungen betreffen die Interpretation der Übergangszonen, einschließlich der Hochstufung von PI-RADS 2- Läsionen zu PI-RADS 3-Läsionen auf der Grundlage der DWI-Punktzahl (28-30). Bereiche mit einer PI-RADS Klassifikation ≥ 3 sollen mittels einer MRT/TRUS-Fusionsbiopsie gezielt biopsiert werden (10, 31).

Tabelle 3: PI-RADS Klassifikation modifiziert nach Gasser (18)

Gesamt score	Risiko für das Vorliegen eines PCa	Karzinomwahrscheinlichkeit (%)	Bemerkung	Konsequenz
1	Sehr gering	< 1 %		Gutartiger Befund
2	Gering	< 2 % Karzinome	keine Hochrisikotumoren	Gutartiger Befund
3	Intermediär	ca. 15 %	15 % Karzinome	Unklarer Befund Kontrolle oder Biopsie
4	Hoch	ca. 50 % (27-60 %)	Vorliegen eines PCa wahrscheinlich	Biopsie
5	Sehr hoch	88 %	Vorliegen eines PCa sehr wahrscheinlich	Biopsie

Wurden nun also karzinomverdächtige Läsionen (nach PI-RADS) in der mpMRT erfasst, werden diese gezielt in einer MRT/TRUS-Fusionsbiopsie punktiert. Unterschieden werden einerseits die kognitive Fusionsbiopsie, welche nicht auf technischem Equipment, sondern auf

der räumlichen Orientierung des Untersuchenden basiert. Hierbei werden zunächst die mpMRT-Bilder gesichtet und anschließend eine TRUS-gesteuerte Biopsie der auffälligen Läsionen anhand anatomischer Landmarken durchgeführt. Diese Methode ist somit stark untersucherabhängig und findet immer seltener Anwendung (32, 33). Dem gegenüber steht die softwaregestützte MRT/TRUS-Fusionsbiopsie. Diese gilt heute als Goldstandard. Dazu werden die mpMRT-Sequenzen und die hochauflösenden Echtzeit-Ultraschallbilder des TRUS mittels spezieller Software überlagert, sodass die *Region of Interest* (ROI) aus der mpMRT auf den Ultraschallbildern sichtbar ist. Auch hier werden gezielt Proben aus denen im mpMRT als auffällig markierten Bereichen entnommen (32). Dennoch ist auch bei der softwaregestützten Fusionsbiopsie das Verständnis der mpMRT durch die Untersuchenden nicht zu vernachlässigen. So kann eine mangelhafte Interpretation der mpMRT zu falsch-negativen Biopsie Ergebnissen führen (33).

Da bei einer rein gezielten MRT/TRUS-Fusionsbiopsie und auch bei einer rein systematischen Dodekadenbiopsie klinisch signifikante PCa zu ca. 10-20 % nicht detektiert werden, sollte zusätzlich zur gezielten MRT/TRUS-Fusionsbiopsie eine systematische Dodekadenbiopsie von mindestens zehn bis zwölf Stanzzyklern erfolgen (10, 34-36).

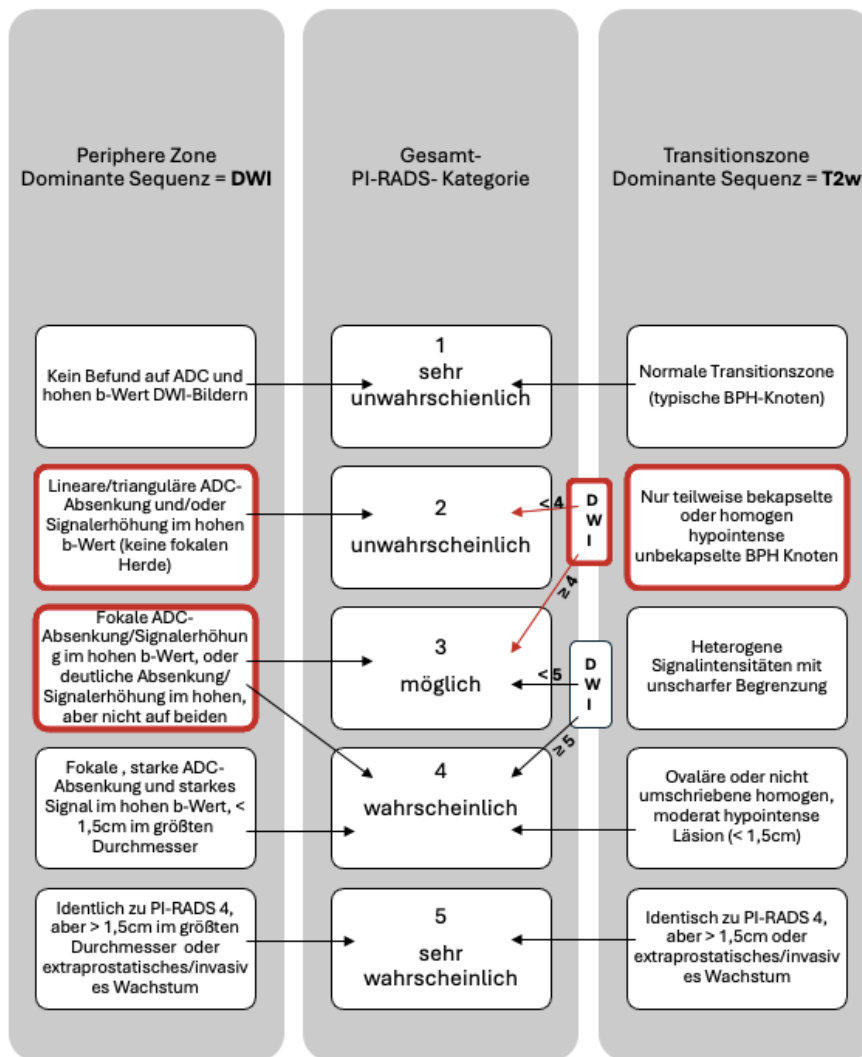


Abbildung 5: Vereinfachtes Befundungsschema nach Beyer et al. (30) entsprechend der aktuellen PI-RADS-Version 2.1. Die Änderungen zu PI-RADS-Version 2.0 sind durch einen roten Rahmen hervorgehoben.

1.5 3D Druck

Die dreidimensionale Drucktechnologie (3D-Druck) wurde 1986 von Charles Hull erfunden und wird auch als "additive manufacturing" (AM) oder "rapid prototyping" (RP) bezeichnet. Es ist ein mittlerweile etabliertes Verfahren, mit dem digital erstellte Objekte in physische Modelle verschiedener Materialien umgewandelt werden können (37, 38). Anders als bei der subtraktiven Fertigung (Drehen, Fräsen, Bohren, Schleifen, Schneiden, etc.), bei der Material schrittweise abgetragen wird, wird es bei der additiven Fertigung sukzessive aufgetragen. Seit ihren Anfängen hat sich diese Methode aufgrund technologischer Fortschritte, niedrigerer Kosten und einer breiten Palette verschiedener Materialien weiterentwickelt. Dies führte unter anderem zu Anwendungen in der Biotechnologie (39). Das Grundprinzip besteht aus der Erstellung eines digitalen 3D-Datensatzes und der Herstellung im Schicht-für-Schicht-Verfahren. Für die Drucke stehen heutzutage eine Vielzahl von Materialien und Methoden mit

unterschiedlichen Eigenschaften zur Verfügung (37, 40). Es können beispielsweise biochemische Stoffe wie Kollagen oder Fibrin verwendet werden, um z.B. organische Gewebemodelle zu erstellen. Aber auch synthetische Stoffe wie Metalle, Silikone oder Polyamide finden vor allem in der Industrie Anwendung. Im medizinischen Bereich werden häufig synthetische Milchsäure-Polymere (sog. Polylactide) benutzt, da sie zytokompatibel und biologisch abbaubar sind (41). Die verschiedenen Druckverfahren unterscheiden sich in den verwendeten Materialien und Anwendungsbereichen. Weit verbreitet ist die *Fused Filament Fabrication (FFF)* als Teilaspekt der Materialextrusion, bei der das Material zur Verarbeitung kurzzeitig geschmolzen und durch eine Düse Schicht für Schicht aufgetragen wird. Das Material härtet durch die Abkühlung vor der nächsten Schicht wieder aus, wodurch die Schichten sich dauerhaft miteinander verbinden (42). Weiter gibt es die Stereolithografie, bei der ein UV-Laser gezielt Schichten eines flüssigen Photopolymerharzes aushärtet, welche dann im Anschluss schichtweise aufgebaut werden (42). Ein ähnliches Prinzip wird beim *Digital Light Processing* der Projektor Technologie genutzt, wobei eine ganze Schicht gleichzeitig belichtet und damit ausgehärtet wird. Beim *Selective Laser Sintering* verschmilzt meist ein Yttrium-Aluminium-Granat-Laser feine Pulverschichten (meist Nylon) zu einem festen Material (43). Auch die *Multi Jet Fusion* wird zum Verarbeiten von Nylon-Pulver genutzt, indem eine Wärmequelle das Pulver durch die selektive Zugabe eines Fusionsmittels verschmilzt (42). Es gibt noch eine Vielzahl weiterer Druckverfahren, auf die im Weiteren aber nicht näher eingegangen werden soll.

Beim 3D-Druck von Modellen menschlicher Organe oder Gewebe beginnt der Prozess in der Regel mit einer qualitativ hochwertigen Bilddatei im DICOM-Format (*Digital Imaging and Communications in Medicine*). Diese wird in erster Linie von hochauflösendem Ultraschall, Computertomographie (CT), MRT oder Angiographie generiert (38, 44). Die DICOM-Dateien werden dann in einen CAD-Code (*Computer-Aided Design*) umgewandelt und somit ein virtuelles 3D-Objekt erzeugt (ein übliches Dateiformat ist die *Standard Tessellation Language (STL)*) (40, 44). Mit einer entsprechenden Software (der so genannte „*Slicer*“) wird ein schichtweiser Bauplan erstellt (z.B. als *gcode*-Datei), mit dem der 3D-Drucker den digitalen 3D-Datensatz in ein physisches 3D-Objekt umsetzen kann (38, 40, 44). Fortschritte in der Software ermöglichen die Kodierung zusätzlicher Datenpunkte wie Farbe und Textur. Verschiedene Nachbearbeitungswerkzeuge können dabei helfen, das Modell zu verfeinern, um so sehr genaue Rekonstruktionen zu erzielen (44).

2 Literaturdiskussion

2.1 Relevanz und Verständnis der mpMRT

Die mpMRT gehört, wie bereits in der Einleitung erwähnt, zu den Standardmethoden der Diagnosesicherung bei Patient:innen mit Verdacht auf ein PCa (17). So ist die mpMRT in der Lage, ein klinisch signifikantes PCa bei Patient:innen, bei denen keine Biopsie durchgeführt wurde, oder aber bei denen die Biopsie negativ ausfiel, dennoch zu erkennen. In der 2017 durchgeführten *PROMIS*-Studie zeigte sich, dass die mpMRT im Vergleich zur TRUS-Biopsie hinsichtlich der Sensitivität (93 % vs. 48 %, $p < 0,0001$) als auch des negativen prädiktiven Wertes (89 % vs. 74 %, $p < 0,0001$) besser abschnitt (36). Der negative prädiktive Wert der mpMRT (in der Literatur zwischen 73-99 % angegeben (36, 45-50)) ist für die Kliniker:innen besonders relevant, da die Wahrscheinlichkeit einer signifikanten Erkrankung bei negativer mpMRT sinkt. So könnten unter Berücksichtigung weiterer Faktoren (wie beispielsweise einer niedrigen PSA-Dichte) unnötige Biopsien vermieden werden (36, 51-53). In einer randomisiert kontrollierten Studie aus dem Jahr 2017 von Porpiglia F. et al. stellte sich heraus, dass bei der mpMRT-basierten Biopsie im Vergleich zur randomisierten Biopsie (ohne vorherige mpMRT), die Detektionsrate des PCa insgesamt und die des klinisch signifikanten PCa signifikant höher war (87,0 % vs. 61,3 %; $p = 0,013$ und 50,5 % vs. 29,5 %; $p = 0,002$) (54).

Zwei retrospektive Studien an Patient:innen mit einer einseitigen mpMRT-positiven Läsion ergaben, dass durch eine zusätzlich zur Fusionsbiopsie durchgeführte ipsilaterale systematische Biopsie die Entdeckungsrate klinisch signifikanter PCa (csPCa) erhöht wurde (55, 56). Diese Ergebnisse könnten darauf hindeuten, dass der Mehrwert systematischer Biopsien zur Detektion von csPCa auch auf ein falsches Targeting bei der MRT/TRUS-Fusionsbiopsie zurückzuführen ist. Das bedeutet, dass die Läsion durch die mpMRT zwar korrekt identifiziert wurde, aber durch die MRT-gezielte Biopsie übersehen und letztendlich durch die systematische Entnahme entdeckt wurde (12). Die Genauigkeit der MRT-gezielten Biopsie wird wesentlich von der Erfahrung der Biopsie-Operateur:innen und der Radiolog:innen beeinflusst (57). Das Verständnis der mpMRT in Bezug auf die Tumorlokalisierung stellt sich jedoch weiterhin als große Herausforderung für Urolog:innen und Radiolog:innen weltweit dar (58-60). Mantica G., et al. untersuchten 2022 die Fähigkeit von 73 Urolog:innen unterschiedlicher Erfahrungslevel in Bezug auf die Identifizierung suspekter Läsionen in einer mpMRT. Der Grenzwert von 75% korrekter Identifizierungen wurde lediglich von 34 Urolog:innen erreicht (46,6 %). Es wurde kein Unterschied zwischen Fach- und Assistenzärzt:innen festgestellt, jedoch schnitten Ärzt:innen, welche bisher eine höhere Anzahl an Fusionsbiopsien der Prostata durchgeführt hatten, besser ab (59). Auch zwischen Radiolog:innen gibt es eine beträchtliche Variabilität in der Interpretation der mpMRT. Sonn G.A., et al. untersuchten 2019 die PI-RADS-Einteilung durch neun Urolog:innen und stellten

erhebliche Unterschiede in der Bewertung und somit auch in der schlussendlichen Entdeckung von Karzinomen fest (60). Um die Detektionsrate aufgrund zielgenauer durchgeführter Biopsien zu erhöhen, scheint es also unerlässlich, die Tumorlokalisierung im Vorfeld genau zu analysieren und zu verstehen. Denn durch die genaue präoperative Biopsie werden detaillierte Informationen über den Tumor übermittelt, sodass auch die R0-Resektionsrate positiv beeinflusst wird (61).

2.2 Einsatz von 3D-Druckmodellen in der Medizin

In der medizinischen Praxis hat der 3D-Druck in den letzten Jahren vielfältige Anwendungen gefunden. Darunter ist die Herstellung von Prothesen, Implantaten, medizinischen Instrumenten und pharmazeutischen Produkten zu nennen. Die 3D-Drucktechnologie bietet zudem bedeutende Vorteile und Potenziale, die die Planung von individuellen Behandlungen für Patient:innen erleichtern können (62). Um bei chirurgischen Eingriffen eine angemessene Operationsstrategie zu entwickeln, ist ein gründliches Verständnis der Anatomie des Zielorgans in der präoperativen Phase entscheidend. In der Regel wird dieser wichtige Schritt oft durch die Auswertung konventioneller zweidimensionaler radiologischer Bilder erreicht. Trotz der Möglichkeit einer 3D-Visualisierung dieser Bilder hat sich gezeigt, dass 3D-gedruckte Modelle je nach Anwendungsgebiet bei der präoperativen Planung überlegen sein können (62, 63). Dies liegt daran, dass physische 3D-Modelle den Chirurg:innen im Vergleich zu digitalen 3D-Darstellungen (z.B. bei *augmented* oder *virtual reality*) vor allem taktile Aspekte der Organe abbilden können (62).

2.3 Einsatz von 3D-Druckmodellen in der Lehre und medizinischen Ausbildung

Die moderne medizinische Ausbildung greift heutzutage auf eine Fülle verschiedener Ressourcen zurück. Doch die Beschaffung dieser Ressourcen stellt für viele medizinische Fakultäten weltweit eine Herausforderung dar, sowohl aus finanziellen als auch aus ethischen, rechtlichen und kulturellen Gründen (40, 64). Besonders die Beschaffung von menschlichem Gewebe stößt auf eine Vielzahl von Einschränkungen. Dies stellt in einigen Ländern und Kulturkreisen die Lehrenden und Studierenden vor ein Problem (64). Die australische Macquarie University und die Western Sydney University zeigten bereits 2015 auf, wie der hochpräzise 3D-Druck von menschlichen Knochen in der Anatomieausbildung der Studierenden erfolgreich eingesetzt werden kann (64). Für eine erfolgreiche Durchführung chirurgischer Eingriffe ist es unerlässlich, ein tiefgreifendes Verständnis der menschlichen

Anatomie sowie der topographischen Beziehungen zwischen den verschiedenen anatomischen Strukturen zu besitzen. Dieses umfassende Fachwissen wird herkömmlicherweise durch die Präparation menschlicher Körperspender im Rahmen des vorklinischen Medizinstudiums vermittelt und dann in der praktischen Chirurgie angewendet und vertieft. Lim et al. führten 2016 eine RCT durch, in der sie eine Lernerfolgskontrolle im Anschluss an ein Selbststudium der Herzanatomie von insgesamt 52 Studierenden durchführten. Die Studierenden wurden in drei Gruppen unterteilt. Eine Gruppe erhielt Körpergewebe, eine ein anatomisches 3D-Modell und die dritte erhielt beide Hilfsmittel. Nur für die Teilnehmenden in der Gruppe mit den 3D-Modellen allein konnte eine signifikante Verbesserung der Testergebnisse im Anschluss an das Selbststudium festgestellt werden ($p = 0,003$) (65). 2016 untersuchten Zheng et al. den pädagogischen Nutzen der Integration von 3D-gedruckten Modellen in die Lehre der Anatomie des Pankreas und des umgebenden Gefäßsystems für Assistenzärzt:innen der Chirurgie sowie die potenziellen Auswirkungen auf die Steigerung der Qualität ihrer präoperativen Planung (63). Es wurden drei Fälle ausgewählt, welche aufgrund unterschiedlicher Schlüsselmerkmale in der präoperativen CT eine jeweils deutlich unterschiedliche präoperative Planung erforderten. Insgesamt 30 Assistenzärzt:innen der Chirurgie im ersten Weiterbildungsjahr wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Gruppe A ($n=15$) erhielt zur präoperativen Planung die herkömmlichen zweidimensionalen CT-Bilder sowie eine 3D-Simulation anhand der CT-Bilder. Gruppe B ($n=15$) erhielt neben den konventionellen CT-Bildern ein 3D-Druckmodell. Anhand eines für die Studie entwickelten subjektiven Test zur Bewertung der Qualität des chirurgischen Vorgehens (QSP), wurde das Wissen der Assistenzärzt:innen über Anatomie und die pathophysiologischen Veränderungen der Patient:innen, sowie den Operationsplan einschließlich der wichtigsten chirurgischen Schritte bewertet. Hierbei lag der Schwerpunkt darauf, wie ein sicherer Zugang zu dem betreffenden Bereich gewählt und lebenswichtige Strukturen entlang des Operationspfades geschützt werden können. Einen weiteren Punkt stellte die Bewertung der Vorbereitung der Ärzt:innen auf unerwartete Ereignisse im Verlauf der Operation dar. Darüber hinaus wurden die Teilnehmenden gebeten, ihre Zufriedenheit auf einer 5-Stufen-Likert-Skala in Bezug auf Effektivität des Kurses, den Wissenserwerb, die Nützlichkeit der 3D-Modelle sowie die Gesamtergebnisse der Lehre zu bewerten. Die QSP-Werte und die von den Teilnehmenden selbst angegebenen Zufriedenheitsniveaus wurden zwischen den Gruppen A und B verglichen. Assistenzärzt:innen der Gruppe B zeigten signifikant höhere QSP-Werte als die Assistenzärzt:innen der Gruppe A ($76,4 \pm 10,5$ vs. $66,5 \pm 11,2$, $p = 0,018$). Dieser Unterschied war zum großen Teil auf einen signifikanten Unterschied im Wissen über die wichtigsten chirurgischen Schritte ($22,1 \pm 2,9$ vs. $17,4 \pm 4,2$, $p = 0,004$) zwischen den beiden Gruppen zurückzuführen. Folglich waren die Assistenzärzt:innen, die die 3D-gedruckten Modelle betrachten durften, in der Lage einen genaueren Operationsplan zu entwickeln. Alle

Teilnehmenden berichteten über ein hohes Maß an Zufriedenheit mit der Übung (63). Der 3D-Druck findet ebenso bei Simulationsgeräten für urethrovesikale Anastomosen sowie Phantomen für laparoskopische Trainer und die Roboterchirurgie Anwendung (37). Ebbing J., et al. untersuchten in ihrer Studie, ob und wie sehr sowohl erfahrene Urolog:innen als auch Studierende von 3D-Druck Modellen profitieren. Neun Urolog:innen und neun Medizinstudent:innen wurden gebeten, anhand der ihnen gezeigten MRT-Bilder, des schriftlichen Befundes oder eines vorliegenden 3D-Modells, die suspekten Läsionen in ein Prostataschema einzuzeichnen. Es zeigte sich, dass 3D-gedruckte Modelle Medizinstudent:innen eine bessere Orientierungshilfe im Vergleich zur alleinigen Präsentation des MRT-Bildes bieten könnten. Bei den erfahrenen Urolog:innen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (66). Knoedler et al. bewerteten 2015 die Auswirkungen von sechs verschiedenen 3D-gedruckten Nierenmodellen inklusive eines Tumors auf das anatomische Verständnis von 23 Medizinstudierenden im ersten Jahr. Das normale Parenchym wurde in einem durchsichtigen Kunststoff, die verdächtige Nierenläsion in einem roten Farbton gedruckt. Die Medizinstudent:innen bewerteten die sechs Läsionen auf CT-Bildern und 3D-Modellen und berechneten jeweils unabhängig den *R.E.N.A.L.-Nephrometry-Score* (Radius, exophytische/endophytische Anteile, Nähe zum Sinus, anteriore/posteriore Lage, Lokalisation zur Pollinie) (67). Anschließend wurden die Ergebnisse der Studierenden mit den von fünf erfahrenen Chirurg:innen ermittelten Nephrometrie-Werten verglichen, und zwar sowohl nach den einzelnen Komponenten als auch nach dem Gesamtwert. Für den gesamten additiven Nephrometrie-Score und drei der fünf einzelnen Komponenten (Radius, Nähe zum Sinus und Lokalisation) war die Genauigkeit der Student:innen bei Verwendung des 3D-Modells besser als bei den CT-Bildern ($p < 0.01$). Alle Studierenden gaben in einem anschließend ausgefüllten Fragebogen an, dass sie den Eindruck hatten, dass die 3D-Modelle ihre Fähigkeit verbesserten, die Merkmale und Dimensionen des Tumors anhand des Nephrometrie-Scores zu beurteilen. (68). Lee et al. erstellten personalisierte 3D-Druckmodelle der Niere aus den präoperativen CT-Bildern von insgesamt zehn Patient:innen. In zwei verschiedenen Gruppen, (Urolog:innen- und Student:innen-Gruppe) wurde der klinische Nutzen der 3D-Nierenmodelle durch die Beantwortung von Fragebögen bewertet. Nach der Anwendung der 3D-Nierenmodelle gab die Gruppe der Urolog:innen deutlich positivere Antworten auf die Frage nach Nutzen des Modells für das persönliche Verständnis der Anatomie, die präoperative Operationsplanung, die intraoperative Tumorklassifizierung, die weitere Verwendung in der Zukunft und den klinischen Nutzen bei einem vollständig endophytischen Tumor. Nach der Einführung der 3D-Modelle lokalisierte die Gruppe der Studierenden jeden Nierentumor richtig, und die Rate der richtigen Antworten stieg signifikant auf 70,0 % gegenüber 47,3 %, als sie nur die CT-Bilder interpretierten. Der subjektive Schwierigkeitsgrad bei der Lokalisierung des Nierentumors war signifikant niedriger, wenn sie die 3D-Modelle verwendeten (27 % bzw.

52 %) (69). 2016 untersuchten Atalay et al. die Auswirkungen von 3D-gedruckten Modellen des pelvikal-zyklischen Systems auf das Verständnis der Assistenzärzt:innen für die Anatomie vor der perkutanen Nephrolitholapaxie (PCNL). Nachdem die Assistenzärzt:innen anatomisch korrekte Modelle des menschlichen Nierenkelchsystems von fünf Patient:innen präsentiert bekamen, konnten sie die Anzahl der vorderen und hinteren Kelche um 86 % bzw. 88 % besser bestimmen, die Lage des Steins um 60 % besser erkennen und den optimalen Eintrittskelch in das Sammelsystem um 64 % besser bestimmen (70). Ghazi et al. untersuchten die Auswirkungen eines PCNL-Simulators auf chirurgische Ergebnisse. Zwischen 2016 und 2017 führte ein:e erfahrene Operateur:in auf dem Gebiet der urologischen Endoskopie 20 konsekutive PCNL durch. Bei den ersten zehn Patient:innen (Standardgruppe) wurde nur eine Standardüberprüfung der präoperativen CT-Bilder durchgeführt. Bei den darauffolgenden zehn Patient:innen (Probegruppe) wurden die präoperativen CT-Bilder genutzt, um patientenspezifische 3D-Modelle zu erstellen. Diese umfassten die Niere, das Nierenbeckenkelchsystem, die Steine und die relevanten benachbarten Strukturen. Das operative Verfahren wurde anhand der 3D-Modelle 24-48 Stunden vor dem eigentlichen Eingriff am Simulator geübt. Die chirurgischen Kennzahlen und die Ergebnisse der Patient:innen beider Gruppen (Probe vs. Standard) wurden verglichen. Es zeigen sich signifikante Verbesserungen bei der mittleren Durchleuchtungszeit (184,8 vs. 365,7 Sekunden, $p < 0,001$), den Versuchen des perkutanen Nadelzugangs (1,9 vs. 3,6 Versuche, $p < 0,001$), den Komplikationen (1 vs. 5, $p < 0,001$) und den zusätzlichen Eingriffen (1 vs. 5, $p < 0,001$) (71).

2.4 3D Druck in der Urologie

In den letzten Jahren hat sich die 3D-Drucktechnologie in der Urologie fest etabliert und ihre Wirksamkeit bei der Verbesserung einer Reihe von Verfahrensanwendungen unter Beweis gestellt. Es ist zu erwarten, dass die Zahl der Anwendungsfälle für diese Technologie weiter zunimmt, da die Benutzerfreundlichkeit und Verfügbarkeit von 3D-Druckern weiter steigt und die Kosten dementsprechend sinken (37). Bislang wurden 3D-Modelle in der Urologie am häufigsten für die präoperative Planung von Nierenteilresektionen im Rahmen der Behandlung von Nierentumoren verwendet. Mit der 3D-Drucktechnologie kann ein individuelles 3D-Modell der Niere sowie des Tumors erstellt werden. Mit solchen Modellen könnten Chirurg:innen präoperativ die Lage, Tiefe und Blutversorgung des Tumors genauer beurteilen und somit bessere chirurgische Ergebnisse erzielen (72). Wang Y. et al. untersuchten 2022 den klinischen Nutzen der 3D-Drucktechnologie bei der laparoskopischen partiellen Nephrektomie im Rahmen einer prospektiven Studie. Die Patient:innen wurden je nach Einsatz von 3D-Drucktechnologie in der präoperativen Planung in eine Prüfgruppe (n=52) und eine

Kontrollgruppe (keine 3D-Drucktechnologie, n=62) eingeteilt. Zudem wurden die Unterschiede in den perioperativen Parametern zwischen den beiden Gruppen verglichen. 39 Patient:innen wurden gemäß *R.E.N.A.L-Nephrotomy-Score* einer Gruppe mit geringer Komplexität (4–6 Punkte), 32 einer Gruppe mit mittlerer Komplexität (7–9 Punkte) und 43 einer Gruppe mit hoher Komplexität (10–12 Punkte) zugeordnet. In der Gruppe mit geringer Komplexität gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Prüfgruppe und Kontrollgruppe in Bezug auf Operationszeit, Nierenischämiezeit, intraoperativen Blutverlust, postoperative Serumkreatininveränderungen und postoperative Dauer des Krankenhausaufenthalts (alle $p > 0,05$). In den Gruppen mit mittlerer und hoher Komplexität zeigte sich in der Prüfgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine kürzere Operationszeit (111,0 min vs. 113,0 min, $p = 0,030$ bzw. 115,5 min vs. 132,0 min, $p < 0,001$) eine kürzere Ischämiezeit (25,0 min vs. 27,0 min, $p = 0,008$ bzw. 28,0 min vs. 32,9 min, $p < 0,001$) und einen kürzeren postoperativen Krankenhausaufenthalt (3 d vs. 5 d, $p = 0,020$ bzw. 4 d vs. 5 d, $p < 0,001$) sowie einen geringeren intraoperativen Blutverlust (77,5 mL vs. 80,0 mL, $p = 0,022$ bzw. 95,0 mL vs. 145,0 mL, $p < 0,001$) und geringere postoperative Serumkreatininveränderungen (14,5 mmol/L vs. 15,5 mmol/L, $p = 0,011$ bzw. $18,9 \pm 5,6$ mmol/L vs. $32,8 \pm 9,6$ mmol/L, $p < 0,001$). Es zeigt sich also, dass Nierentumorpatient:innen mit komplexerer Tumoranatomie stärker von der Nutzung von 3D-Modellen profitieren können (72). Amparore et al. untersuchten die Rolle von 3D-Druck-Modellen auf den Erhalt der Nierenfunktion nach einer minimal invasiven partiellen Nephrektomie (PN). Von insgesamt 100 Patient:innen, die mit einer minimalinvasiven PN behandelt wurden, wurde ein patientenspezifisches 3D-Modell der Niere hergestellt, welches zur präoperativen Planung und intraoperativer chirurgischer Navigation genutzt wurde. Diese Patient:innen wurden mit einer Kontrollgruppe von 251 Patient:innen ohne 3D-Modell in der präoperativen Planung verglichen. Der postoperative Nierenfunktionsverlust (gemessen an der prä- und postoperativen eGFR (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate) und des Serumkreatinins) war bei Operationen, die durch 3D-Modelle unterstützt wurden, signifikant geringer (-10 % vs. 19,6 %, $p = 0,02$). Dies deutet darauf hin, dass die präoperative Verwendung eines 3D-Modells zur Planung und Orientierung durch eine Optimierung der intraoperativen Abläufe, insbesondere durch die Verkürzung der Ischämiezeiten, eine andauernde Funktionsschädigung signifikant reduzieren könnte (73). In einer Studie von Nayyar et al. wurden 3D-Modelle komplexer Nierentumore in Bezug auf die präoperative Planung bewertet. Die Modelle erhielten von den Chirurg:innen auf einer 10-Punkte-Likert-Skala eine hohe Bewertung ($9,07 \pm 0,86$) in Bezug auf die anatomische Präzision und wurden besser bewertet als die kontrastverstärkte CT ($8,38 \pm 0,87$) und die intraoperative Sonographie ($8,07 \pm 1,26$) für die Orientierung hinsichtlich der Resektionsränder (74).

Am zweithäufigsten werden 3D-Prostatamodelle verwendet. Insbesondere in Hinblick auf den

Erhalt erektiler Nerven im Rahmen der radikalen Prostatektomie (44). Dass 3D-gedruckte Prostatamodelle gut mit der endgültigen Histopathologie in Bezug auf die Dimension der Indexläsion (Länge, Breite und Volumen) und des gesamten Prostatavolumens korrelieren und für eine maßgeschneiderte radikale Prostatektomie verwendet werden können, zeigten beispielsweise Darr et al. (75). Auch Veerman et al. zeigten in ihrer Studie, dass die 3D-Modelle mit der Realität sehr genau übereinstimmen. Sie fertigten von 20 Patient:innen mit einem PCa vor der radikalen Prostatektomie ein patientenspezifisches 3D-Modell der Prostata inklusive Indexläsion an. Bei 19/20 (95 %) stimmte die Lage der Indexläsion des Prostatektomiepräparates mit dem 3D-Modell überein. Darüber hinaus konnte die Lage der extraprostatatischen Ausdehnung des Tumors durch die 3D-Modelle in 7/7 (100 %) Fällen korrekt wiedergegeben werden (76). Weiterhin konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass 3D-Prostatamodelle zur Planung der Resektion von Tumoren mit hohem Gleason-Grad in der Nähe der Prostatakapsel und des neurovaskulären Bündels das Risiko einer Nervenschädigung verringern können (75, 77-79). Beispielsweise fertigten Shin et al. fünf transparente 3D-gedruckte Modelle von Prostatae an, welche die Position, Größe und Ausdehnung der Indexläsion darstellten. Durch die Modelle im 1:1 Maßstab konnten die Chirurg:innen eine präzisere Einschätzung des Abstands oder der Nähe zwischen Hauptläsion, Prostatakapsel und neurovaskulärem Bündel vornehmen. Eine exakte Übereinstimmung zwischen den Modellen und der Position, sowie Ausdehnung der Indexläsion, führte so zu einer vermehrten Rate an R0 Resektionen (79). Wang et al. untersuchten die Wirkung von 3D-gedruckten Prostatamodellen bei der Unterstützung der Prostatabiopsie durch kognitive Fusion bei 16 Patient:innen mit suspekten Läsionen im 3-Tesla-MRT. Die 3D-Druck-unterstützte kognitive Fusion verbesserte die Detektion von Prostatakarzinomen von 22,4 % (bei alleiniger systematischer Biopsie) auf 46,2 % (bei zusätzlichen gezielten Biopsien) (80). Saba P. et al. verglichen zwischen mpMRT-Sequenzen, 3D-Druckmodellen und computergestützten 3D-Designs bei der präoperativen Planung von radikalen Prostatektomien. Die Urolog:innen wurden gebeten, die vermuteten Läsionen auf einem Prostata-Sektor-Diagramm zu markieren. Zusätzlich wurden sie gebeten, ihre subjektiv wahrgenommene Sicherheit bei der Identifizierung der Läsion(en) zu bewerten (Skala von 1 bis 100). Ebenso wurde der Zeitaufwand für die Bestimmung der Läsion(en) erfasst. Anschließend wurde ein von Radiolog:innen ausgefülltes Prostata-Sektor-Diagramm offengelegt, so dass die Urolog:innen ihre Antworten mit denen der Radiolog:innen vergleichen konnten. Schließlich wurden die Urolog:innen gebeten, auf einer 5-Punkte-Likert-Skala die Interpretationsfreundlichkeit jeder Modalität (3D-Modelle, computergestützte 3D-Designs, mpMRT-Sequenzen) zu bewerten. Zusätzlich sollte eine Beurteilung der Nützlichkeit für die allgemeine präoperative Planung, die Identifizierung der Läsionslokalisierung, die Bestimmung des Grades der Nervenschonung, die Wahrscheinlichkeit eine R0-Resektion zu erreichen und

die präoperative Beratung von Patient:innen stattfinden. Es zeigte sich, dass die Urolog:innen bei der Verwendung von computergestützten 3D-Designs und 3D-Modellen im Vergleich zur Verwendung der mpMRT-Sequenzen 2,4-mal bzw. 2,8-mal genauer bei der Identifikation der Läsion(en) ($p < 0.0001$), 2,7- bzw. 3,2-mal schneller (72.6 s vs. 195 s, $p < 0.0001$) und 1,6- bzw. 1,63-mal sicherer ($p < 0.0001$) waren. Zudem berichteten sie, dass die Läsionen 1,6- bzw. 1,7-mal einfacher zu interpretieren waren ($p < 0.0001$). Insgesamt wurden die computergestützten 3D-Designs, sowie die Modelle als signifikant nützlich für die gesamte präoperative Planung und die Identifikation der Läsionen eingestuft (81). Auch in der präoperativen Planung der Nierentransplantation kann 3D-Drucktechnologie behilflich sein. Patient:innen, welche für eine Nierentransplantation in Frage kommen, weisen häufig aufgrund jahrelanger Dialysetherapie zahlreiche Arterienverkalkungen auf (82, 83). In einer Studie 2019 von Denizet et al. wurde gezeigt, dass die Verwendung präoperativer 3D-gedruckter Modelle des aortoiliakalen Gefäßabschnittes der Empfänger die Nierentransplantationschirurg:innen dabei unterstützen kann, verkalkte Plaques zu lokalisieren. Dies kann dazu beitragen, die Operationszeit zu verkürzen und die Komplikationsrate an der Anastomose zu verringern (82). 3D-Modelle können ebenso bei der Behandlung von Blasenfunktionsstörungen zur Anwendung kommen. Zhang et al. untersuchten 2018 die klinische Anwendung einer 3D-gedruckten Navigationsvorrichtung zur Unterstützung der Elektrodenimplantation bei sakraler Nervenstimulation. Diese Vorrichtung wurde mit speziellen Einstichöffnungen und Fixierungspunkten entwickelt, um eine präzise Platzierung der Elektroden an den Neuroforamina des dritten Sakralwirbels zu ermöglichen. Der Einsatz dieser 3D-gedruckten Navigationsvorrichtung führte zu signifikanten Reduzierungen der Anzahl der nötigen Punktionen, der Punktionszeit sowie der Strahlenbelastung (84). Cui et al. untersuchten 2022 die Wirksamkeit und Sicherheit der 3D-Drucktechnologie in Kombination mit der PCNL bei der Behandlung komplexer Nierensteine (85). 90 Patient:innen mit komplexen Nierensteinen wurden prospektiv, randomisiert in eine 3D-Druck-Gruppe ($n=45$) und eine Kontrollgruppe ($n=45$) aufgeteilt. In der 3D-Druckgruppe wurde ein patientenspezifisches 1:1 3D-Druckmodell auf der Grundlage der Dünnschicht-CT der Patient:innen erstellt. Das präoperative Punktionstraining, die Vorhersage von Reststeinen und die PCNL wurden unter der Anleitung eines 3D-Druckmodells und Sonographie durchgeführt. Die Kontrollgruppe wurde mit der konventionellen sonographie-gesteuerten Punktionsmethode behandelt. Die Operationszeit der 3D-Druck-Gruppe betrug im Mittel $103,21 \pm 13,49$ min, verglichen mit $126,12 \pm 25,87$ min in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$, 95 % KI [-31,43 bis -14,39]). Die Steinentfernungsrate in der 3D-Druck-Gruppe lag bei 96 % im Vergleich zu 80 % in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$, 95 % KI [1,09-26,49]). Die Inzidenz postoperativer Komplikationen, beispielsweise Hämatombildung oder postoperative Infektionen (erfasst nach Clavien-Dindo-Klassifikation), betrug 6,67 % in der 3D-Druck-Gruppe

und 22,22 % in der Kontrollgruppe ($p < 0,02$). Insgesamt ließ sich feststellen, dass die Komplikationen und ein Abfall des Serum-Hämoglobins in der 3D-Druck-Gruppe geringer als in der Kontrollgruppe waren ($p < 0,05$, 95 % KI [0,08-0,81]; 95 % KI [6,95-0,73]). Die Dauer des Krankenhausaufenthalts betrug $6,53 \pm 1,36$ d in der 3D-Druck-Gruppe und $7,31 \pm 1,32$ d in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$, 95 % KI [-1,33 bis -0,23]). Ebenso wurde das Modell im Rahmen der Patientenaufklärung genutzt, um die Notwendigkeit des chirurgischen Eingriffs, die chirurgischen Methoden und einzelnen OP-Schritte, die zu erwartenden Ergebnisse, das Operationsrisiko und die postoperativen Komplikationen zu erläutern. Die Patient:innen oder ihre Bevollmächtigten wurden mit Fragebögen zu den folgenden Themen befragt: (1) die Nützlichkeit des 3D-Druckmodells für das Verständnis der Nierensteinerkrankung; (2) die Nützlichkeit des 3D-Druckmodells für das Verständnis der Nierenanatomie und der Steinverteilung; (3) die Nützlichkeit des 3D-Druckmodells für das Verständnis des Operationsrisikos und der Operationsmethode und (4) ihre Gesamtzufriedenheit mit dem Aufklärungsgespräch. Die Bewertung erfolgte auf einer 5-Punkte-Likert-Skala, wobei 1 für nutzlos/sehr unzufrieden und 5 für sehr nützlich/sehr zufrieden stand. Die Auswertung der Fragebögen zeigte, dass es im Gesamten einen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf die Verständlichkeit und die Zufriedenheit mit der Arzt-Patienten-Kommunikation zwischen den beiden Gruppen gab ($p < 0,05$, 95 % KI [4.04–5.58]) (85). Dass präoperative 3D-Modelle das Verständnis der Patient:innen für ihre Erkrankung, die Ziele des operativen Eingriffs (partielle oder radikale Nephrektomie) und somit die allgemeine Zufriedenheit verbessern, zeigt ebenso eine 2019 von Wake et al. durchgeführte Studie mit 200 Patient:innen. Alle 200 Patient:innen füllten einen Fragebogen aus (5-Punkte-Likert-Skala), nachdem sie ihre Fälle mit ihren Chirurg:innen nur anhand der Bildgebung besprochen hatten. 127 der 200 Patient:innen füllten die Umfrage zum Verständnis der Krankheit und des chirurgischen Eingriffs ein weiteres Mal aus, nachdem sie zusätzlich ihr individuelles 3D-Modell betrachten konnten. Das Verständnis der Patient:innen für die Krankheit, die Größe und Lage des Tumors, den Behandlungsplan und das Wohlbefinden in Bezug auf den Behandlungsplan war bei der Verwendung von 3D-Druck Modellen signifikant besser als bei der Verwendung von Bildgebung (Punktbereich 4,60-4,78/5 gegenüber 4,06-4,49/5, $p < 0,05$) (86).

2.5 Weitere visuelle Hilfsmittel

Nicht nur der 3D-Druck scheint eine immer größer werdende Rolle in der modernen Medizin einzunehmen. Ebenso werden vermehrt *Virtual Reality* (VR) und *Augmented Reality* (AR) in die klinische Routine integriert (87). Unter VR versteht man eine computergenerierte, künstliche Umgebung, mit der interagiert werden kann. Sie ermöglicht es, sich an einem Ort zu befinden und zur gleichen Zeit eine rein virtuelle Welt wahrzunehmen (88). Die AR hingegen

integriert visuelle oder auditive Eindrücke in die reale Welt, sodass die reale Welt durch virtuelle Informationen ergänzt wird und somit weiterhin fassbar bleibt (88). Anwendung finden diese visuellen Hilfsmittel beispielsweise in der Urologie und der Chirurgie. Einige Studien zeigen die möglichen Vorteile der Verwendung von VR und AR. So wurde 2013 das Projekt MEVIS des Fraunhofer-Forschungsinstituts initiiert. In diesem Projekt ging es um den Einsatz einer Tablet-basierten AR-Anwendung zur Unterstützung von Leberoperationen. Da Ärzt:innen vor und während einer Operation möglichst genau wissen müssen, wo sich Blutgefäße im Inneren des Organs befinden, unterstützt diese AR-Anwendung die Chirurg:innen. Dies geschieht, indem sie die tatsächliche Operation mit den auf 3D-Röntgenbildern basierenden Planungsdaten vergleicht. Durch Überlagerung der Planungsdaten mit dem aktuellen Kamerabild scheint es, als könne man in das Innere des Organs schauen (89). Shah et al. diskutierten bereits im Jahr 2001 den Einsatz von VR-Simulatoren in der Urologie. Ein zentrales Ziel der Verwendung von Simulatoren sei es, die für die Ausbildung nötige Zeit zu verkürzen und Ärzt:innen die Möglichkeit zu bieten, Erfahrungen zu sammeln und ihre Fähigkeiten außerhalb des Operationssaals zu verbessern (90). Neumann et al. untersuchten, wie Medizinstudierende ohne endoskopische Erfahrung von einem simulationsbasierten Training profitieren könnten. Sie zeigten in ihrem VR-Trainingsprogramm (UroTrainer®, Karl Storz GmbH, Walsdorf), dass bereits geringe Übung die Effektivität und Sicherheit einer VR-TURB erheblich steigern kann (91). In einer Studie von Schulz et al. wurde der gleiche UroTrainer® an erfahrenden Urolog:innen im Bereich der Endourologie und unerfahrenen Assistenzärzt:innen getestet. Auch hier zeigten sich signifikante Fortschritte bei den Unerfahrenen beim Verwenden des VR-Trainingsprogramms (92). Chalasani et al. entwickelten einen VR-Simulator für TRUS-gesteuerte Prostatabiopsien zur Ausbildung von Assistenzärzt:innen (93). Auf der Grundlage der TRUS-Bilddaten wurden patientenspezifische 3D-Modelle der Prostata, der Harnröhre sowie der Blase erstellt und in einem virtuellen Beckenmodul dargestellt. Alle Neulinge hielten diesen Simulator zum Training für nützlich und die für die Biopsien benötigte Zeit wurde bei den Assistenzärzt:innen bereits nach zwei virtuellen Übungen signifikant reduziert (78,3 s vs. 34,7 s, $p < 0,001$).

AR findet beispielsweise bei robotergestützten radikalen Prostatektomien Anwendung. In einer Studie aus dem Jahr 2023 zeigten Checcucci et al., dass der Einsatz einer 3D-AR es ermöglichte, die Lage der Indexläsion in unmittelbarer Nähe zum neurovaskulären Bündel korrekt zu identifizieren und eine 3D-geführte maßgeschneiderte Nervenschonung auch bei lokal fortgeschrittenen Erkrankungen durchzuführen, ohne die onkologische Sicherheit in Bezug auf R0-Resektionen zu beeinträchtigen (94).

3 Zielsetzung der Arbeit

Die MRT/TRUS-Fusionsbiopsie hat einen entscheidenden Stellenwert in der Diagnostik sowie der weiteren Therapieplanung des PCa (36, 54, 95). So zeigte sich bspw. in der *PRECISION*-Studie von 2018, dass klinisch signifikante Karzinome häufiger bei der gezielten mpMRT-gesteuerten Biopsie als bei der rein systematischen Biopsie entdeckt wurden (38 % vs. 26 %, $p = 0,005$) (95). Das genaue Verständnis der Tumorlokalisierung in der mpMRT der Prostata stellt für Urolog:innen eine Herausforderung dar, ist jedoch überaus wichtig für die Treffersicherheit bei der MRT/TRUS-Fusionsbiopsie der Prostata. Außerdem ist ein umfassendes Verständnis der Tumorlokalisierung im mpMRT der Prostata bei der aktiven Behandlung des PCa, in Bezug auf Nervenerhaltung und Strahlenbelastung der Nachbarorgane, entscheidend. Ziel der Arbeit war es, die Effektivität von 3D-Modellen der Prostata zur Unterstützung von Urolog:innen bei der Lokalisation von tumorsuspekten Arealen in der mpMRT zu untersuchen. Somit könnten individuell gedruckte 3D-Modelle im klinischen Alltag eingesetzt werden, besonders aber auch in der Ausbildung von Assistenzärzt:innen implementiert werden.

4 Material und Methoden

4.1 Studiendesign und -population

Im Zeitraum von Juni 2022 bis Dezember 2022 wurden insgesamt 20 (elf männliche, neun weibliche) Urolog:innen verschiedener Erfahrungslevel der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Johannes-Gutenberg-Universitätsmedizin Mainz in diese prospektive Studie eingeschlossen. Die Teilnehmenden wurden gebeten, eine singuläre, verdächtige Läsion in der mpMRT der Prostata von insgesamt 30 Fällen zu lokalisieren. Die Lokalisierung erfolgte durch Einzeichnung der Läsion auf dem Prostata-Sektor-Diagramm, welches von der Europäischen Gesellschaft für Urogenitalradiologie und dem *American College of Radiology* zur Befundung verwendet wird (96). Die 30 Fälle wurden in drei gleich große Gruppen als abgestimmte Drillinge (*matched triplets*) mit gleichen Ausprägungen (Prostatagröße, Lokalisation und Grad der suspekten Läsion) aufgeteilt. Die erste Gruppe enthielt nur die mpMRT-Sequenzen, so dass die Ärzt:innen keine zusätzlichen Informationen hatten. Die zweite Gruppe bestand aus den mpMRT-Sequenzen und dem jeweils dazugehörigen radiologischen Befund (allerdings ohne entsprechendes Prostata-Sektor-Diagramm). Dies sollte den klinischen Standard widerspiegeln. In der dritten Gruppe wurden die mpMRT-Sequenzen durch ein entsprechendes, gedrucktes 3D-Modell der Prostata (Maßstab 1:1) ergänzt, in dem die suspekten Läsion in roter Farbe hervorgehoben war. Die Dauer der

gesamten Befragung aller 30 mpMRT-Sequenzen wurde mit einer Stoppuhr dokumentiert. Am Ende erhielten die Teilnehmenden einen Fragebogen mit zehn Fragen (jeweils mit 5-Punkte-Likert-Skala; 1: gar nicht; 2: wenig; 3: egal; 4: etwas; 5: sehr), in dem die wahrgenommene Nützlichkeit des 3D-Modells und die wahrgenommene Sicherheit bei der mpMRT-Befundung abgefragt wurde.

4.2 Auswahl der MRT-Sequenzen

Zunächst wurde eine Datenbank mit allen Patient:innen erstellt, welche aufgrund des Verdachts eines PCa ein mpMRT der Prostata in der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Johannes-Gutenberg-Universitätsmedizin Mainz im Zeitraum von Mai 2020 bis Juni 2021 erhielten. Die erstellte Datenbank beinhaltete zahlreiche Parameter, darunter den PI-RADS Grad (18, 97), sowie die Lokalisation der suspekten Läsion, die Größe der Läsion und das Volumen der Prostata. Mithilfe dieser Datenbank wurden aus insgesamt 182 Patient:innen geeignete mpMRT-Sequenzen für die Studie rekrutiert. Es wurden insgesamt 30 mpMRT-Sequenzen von verschiedenen Patient:innen selektioniert. Ausgewählt wurden nur Fälle mit einer singulären Läsion mit PI-RADS Grad ≥ 4 , Prostatagröße < 100 mL und keinen Vortherapien (wie z. B. Bestrahlung, transurethrale Prostatektomie, oder anderen ablativen Prostatatherapien). Von den nun 71 potenziellen Patient:innen wurden 30 extrahiert, welche im Sinne von abgestimmten Drillingen (*matched triplets*) in Prostatavolumen, PI-RADS Grad und Lokalisation der suspekten Läsion übereinstimmten. Dies sollte die Vergleichbarkeit der einzelnen Gruppen in Bezug auf die Lokalisierung der suspekten Läsion erhöhen. Es wurden drei Gruppen mit jeweils zehn mpMRT-Sequenzen erstellt. Schlussendlich wurden 21 mpMRT mit PI-RADS Grad 4 und neun mit PI-RADS Grad 5 ausgewählt (Abb. 6). Alle verwendeten Prostata-mpMRT-Sequenzen wurden in der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Johannes-Gutenberg-Universitätsmedizin Mainz angefertigt. Die mpMRT-Aufnahmen erfolgten durch zwei verschiedene Scannertypen mit einer Feldstärke von jeweils 3 Tesla (T). Es handelte sich um den Scannertyp Vida oder den Scannertyp Prisma der Firma Siemens® (Erlangen, Deutschland).

Standardmäßig wurde hier zu den üblichen T2 Wichtungen in drei Ebenen, einer T1 Wichtung axial sowie einer DWI mit errechneter ADC-Map + DCE auch eine T2 Wichtung mit einer maximalen Schichtdicke von 1 mm angefertigt. Die speziellen T2-Wichtungen waren entweder eine *T2-SPACE*- oder eine *ZOOMit-T2*-Squenz. Diese wurde in Kooperation mit der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Johannes-Gutenberg-Universitätsmedizin speziell für diese Studie angefertigt, um die Qualität des gedruckten 3D-Modells der Prostata

zu erhöhen. Diese spezielle Sequenz wurde den Proband:innen in den anderen beiden Gruppen ebenfalls zur Verfügung gestellt.

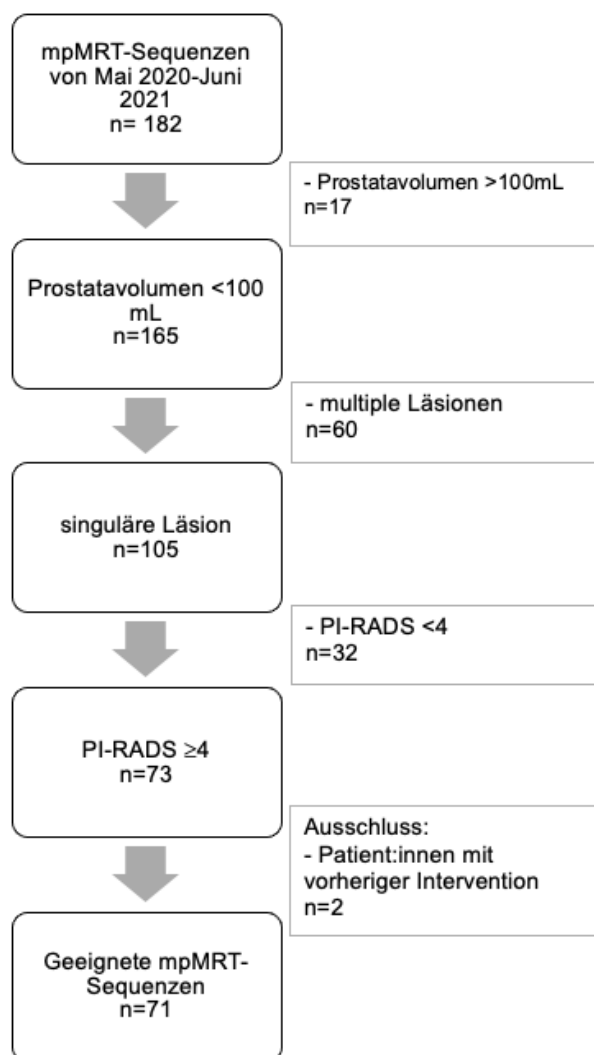


Abbildung 6: Flussdiagramm Auswahl der geeigneten mpMRT-Sequenzen

4.3 Herstellung des gedruckten 3D-Prostatamodells

4.3.1 Segmentierung

Für die dreidimensionale Segmentierung der mpMRT-Sequenzen wurden die DICOM-Dateien der speziell angefertigten 1mm T2 Wichtung in *Materialise Mimics®* (Version 24.0.0.427) der Firma *Materialise®* (Leuven, Belgien) übertragen. Die Erstellung eines 3D-Datensatzes musste Schicht für Schicht erfolgen, um die Konturen der Prostata so genau wie möglich zu treffen. Dies dauerte pro Patientenfall im Schnitt eine Stunde. Es wurden die Prostata, der Tumor sowie die Samenblasen getrennt voneinander segmentiert und einzelne Datensätze generiert (Abb. 7). Anschließend wurden diese einzeln segmentierten Konturen fusioniert und

mehrfach geglättet. Das so entstandene digitale 3D-Modell zeigte nun die Prostata inklusive Samenblasen und den mit rot farblich hervorgehobenem Tumor. Die Samenblase wurde hauptsächlich zur besseren räumlichen Orientierung am späteren Modell mitsegmentiert, da diese die cranio-dorsale Begrenzung der Prostata in Richtung Harnblase definiert. Am Ende wurden zwei unabhängige Dateien im Format *obstudio.exe* exportiert. Die erste Datei enthielt die Prostata inklusive Samenblase, die zweite Datei den Tumor.

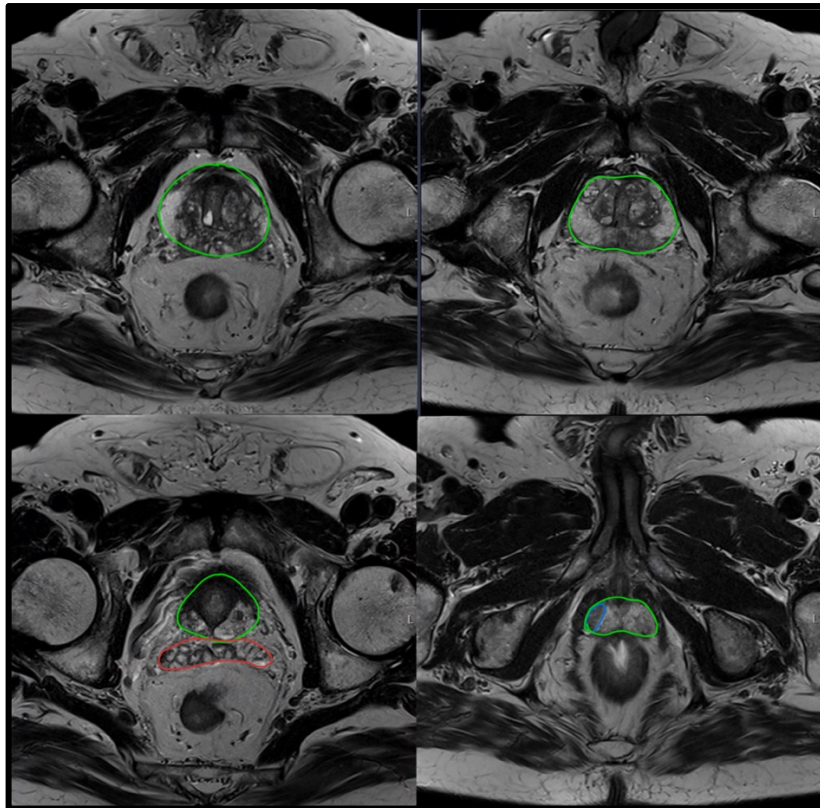


Abbildung 7: Nachstellung des Segmentierungsvorgangs zur Veranschaulichung

4.3.2 Exportieren und Weiterverarbeiten der Dateien

Die beiden *obstudio.exe* Dateien wurden anschließend mit dem Programm *Materialise® 3-matic* (Version 16.0) der Firma *Materialise®* (Leuven, Belgien) in das Dateiformat *3mf* formatiert. Nun wurden die entstandenen Dateien im Slicer-Programm *Cura UltiMaker®* (Version 4.11.0) der Firma *UltiMaker®* (Utrecht, Niederlande) für den Druckprozess weiterverarbeitet (Abb. 8). Hierbei wurde die Prostata inklusive Samenblase und die suspekte Läsion wieder zusammengeführt (zweifarbige). Außerdem wurden die genauen Parameter des Bauplans festgelegt (Dateiformat *.gcode*) (Tabelle 4). Dieser konnte dann via USB-Stick an den 3D-Drucker übermittelt werden.

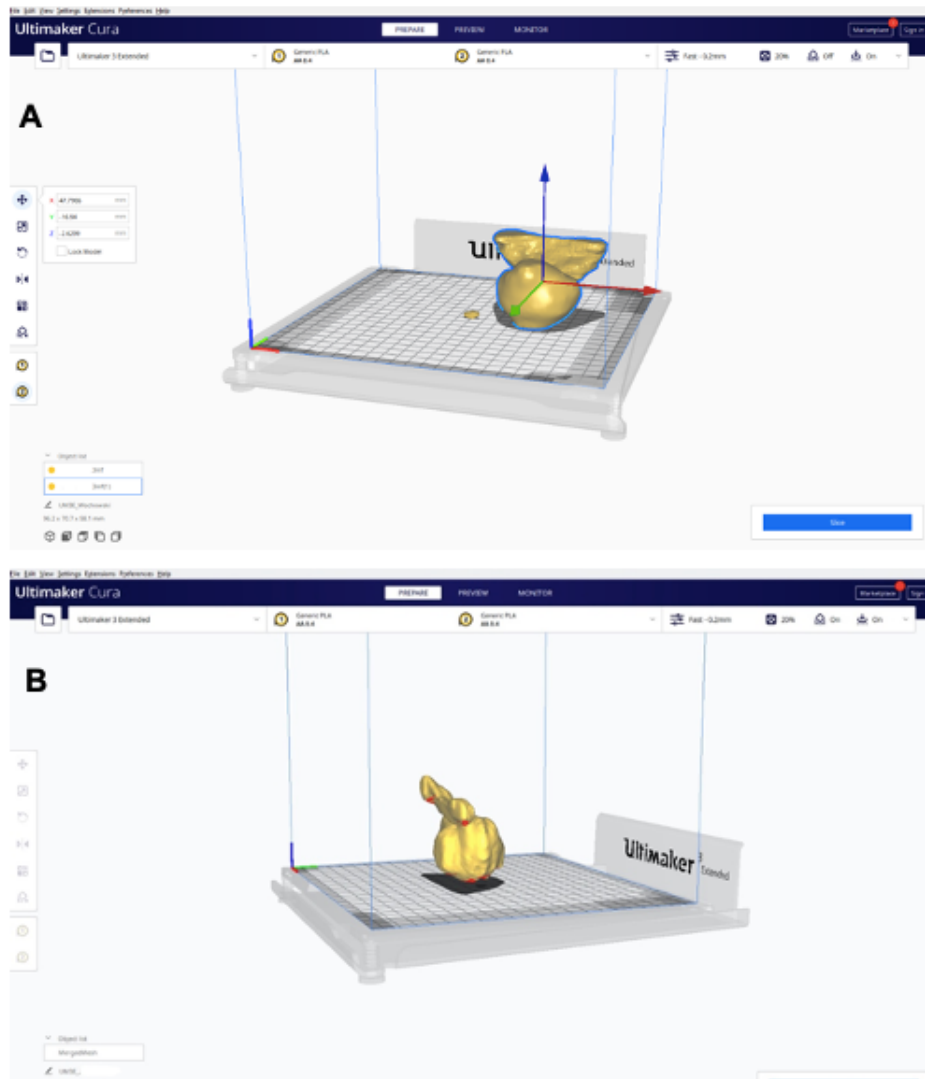


Abbildung 8: Screenshots aus UltiMaker® Cura. (A) Prostata inkl. Samenblasen und Tumor vor der Zusammenführung der Dateien (B) Prostata inkl. Samenblase und Tumor nach der Zusammenführung der Dateien

4.3.3 3D-Druckverfahren

Das für unsere Studie genutzte Druckverfahren war die *Fused Filament Fabrication* (FFF), auch *Fused Deposition Modeling* (FDM) genannt (Abb. 9). Es ist als Teilbereich der Materialeextrusion eines der am häufigsten verwendeten additiven Fertigungsverfahren. Bei diesem Verfahren wird das Material dem 3D-Drucker in Form von Filamenten zugeführt. Der Extruder eines FFF-basierten Druckers besteht typischerweise aus einem Mechanismus zur Steuerung des Materialflusses, einer Heizkammer und einer Düse. Das Filament wird dem Steuersystem zugeführt, welches die Vorschubgeschwindigkeit reguliert. Anschließend durchläuft das Filament die Heizkammer, wo es in einen halbfesten Zustand übergeht, bevor es durch die Düse auf das Druckbett aufgetragen wird. Dort erkaltet das Material und härtet aus. Die einzelnen Schichten werden somit permanent verbunden und ein dreidimensionaler Körper entsteht. Die mechanische und thermische Steuerung des Extruders bestimmt den

gesamten Druckprozess und hängt von den Eigenschaften des verwendeten Materials ab (42, 98).

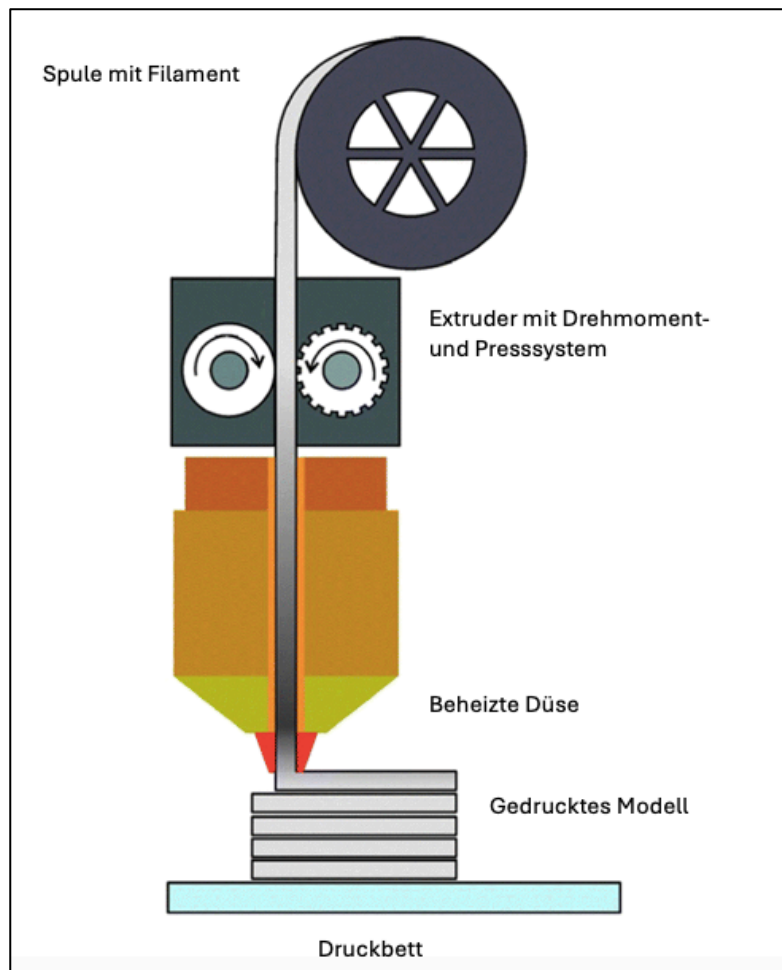


Abbildung 9: Vereinfachte Darstellung des Druckverfahrens (FFF) nach (99)

4.3.4 3D-Drucker und Druck

Der für unsere Studie verwendete Drucker war der 3D-Drucker *UltiMaker® 3 Extended* der Firma *UltiMaker®* (veröffentlicht 2015, Utrecht, Niederlande) (Abb. 11) mit einem *Dual-Extruder* (Abb. 11 C). Dieser ermöglichte es, zweifarbige Objekte gleichzeitig zu drucken. Wie in Abbildung 11 B dargestellt, bestand die *Build Plate* des Druckers aus Glas, was ein schonendes Ablösen des fertigen Modells ermöglichte. Der 3D-Drucker wurde in Kooperation mit der Klinik und Poliklinik der Herz- und Gefäßchirurgie der Johannes-Gutenberg-Universitätsmedizin Mainz zur Verfügung gestellt.

Als Druckeinstellung wurde das Druckprofil „*Fast: 0,2 mm*“ (Tabelle 4) festgelegt, welches für beide Extruder gleich eingestellt wurde. Vorher wurden einige andere Druckeinstellungen getestet und verschiedene Prototypen erstellt (Abb. 10). Jedoch erwies sich das festgelegte

Druckprofil „Fast: 0,2 mm“ schlussendlich als bester Kompromiss aus Stabilität, Genauigkeit und Druckzeit.

Tabelle 4: Druckeinstellungen des Druckprofils "Fast: 0,2 mm"

Layer Height	0,2 mm
Wall Thickness	1,0 mm
Wall Line Count	3
Horizontal Expansion	0,0 mm
Top/Bottom Thickness	1,0 mm
Top Thickness	1,0 mm
Top Layers	5
Bottom Thickness	1,0 mm
Bottom Layers	5
Infill Density	20,0 %
Infill Pattern	Triangles
Printing Temperature	205,0 °C
Build Plate Temperature	60 °C
Print Speed	70.0 mm/s
Enable Retraction	Yes
Z Hop When Retracted	Yes
Enable Print Cooling	Yes
Fan Speed	100,0 %
Generate Support	Yes
Support Extruder	Extruder 1/ Extruder 2
Support Placement	Touching the Build Plate
Support Overhead anlgas	60,0
Enable Print Blob	Yes
Build Plate Adhesion Type	Brim
Build Plate Adhesion Extruder	Extruder 1/ Extruder 2
Enable Prime Tower	No

In dieser Arbeit werden zum Herstellen der 3D-Modelle Polylactide verwendet. *Polylactic Acid*, kurz PLA, ist ein synthetisch hergestelltes Milchsäure Polymer (100). Es ist eines der vielversprechendsten Biopolymere, da es aus ungiftigen erneuerbaren Rohstoffen hergestellt werden kann. So hat sich PLA aufgrund seiner Eigenschaften, wie beispielsweise die Biokompatibilität, der biologischen Abbaufähigkeit und der mechanischen Festigkeit zu einem der wichtigsten Polymermaterialien für biomedizinische Anwendungen entwickelt (101). Für den 3D-Druck wird es als PLA-Filament im FFF-Verfahren verarbeitet (Abb. 9) (102).

Folgende PLA-Filamente wurden für den Druck genutzt:

Für die Prostata und Samenblasen:

UltiMaker® PLA Polylactic acid

Farbe: Transparent

Durchmesser: 2,85 mm, 750 g pro Rolle

Drucktemperatur: 195-240 °C

Für die Läsion:

UltiMaker® PLA Polylactic acid

Farbe: Rot

Durchmesser: 2,85 mm, 750 g pro Rolle

Drucktemperatur: 195-240 °C

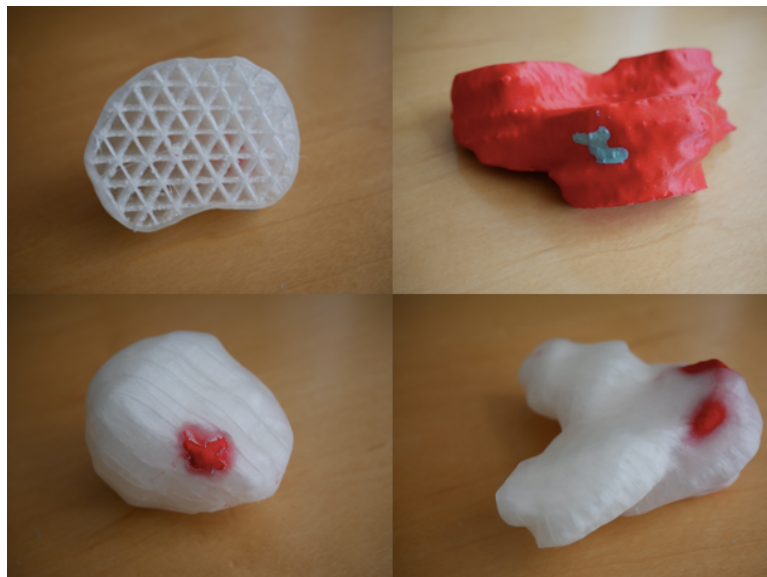


Abbildung 10: Bilder der im Vorfeld an die Studie angefertigten Prototypen

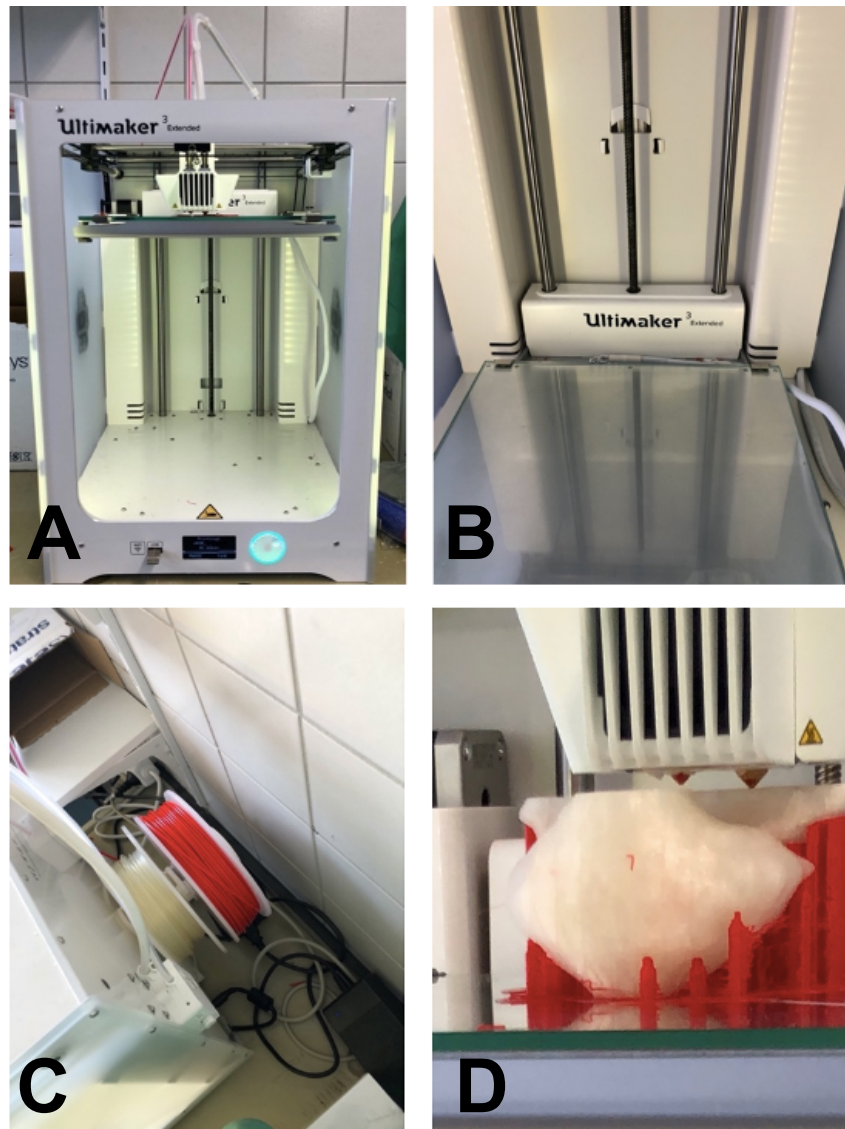


Abbildung 11: (A) 3D Drucker UltiMaker® 3 Extended der Firma UltiMaker®; (B) Build Plate aus Glas; (C) Dualer Extruder - mit rotem und weißem Filament; (D) Modell während des Druckvorgangs

So entstand ein semi-transparentes Modell der Prostata, im Größenverhältnis 1:1, von dem sich die Läsion farblich, in diesem Fall rot, abhob (Abb. 12). Die Prostata mit Samenblase konnte aufgrund der innenliegenden Binnenstruktur, welche die strukturelle Integrität des 3D-Modells bestimmt, sowie wegen des genutzten Filaments nicht komplett transparent gedruckt werden. Durch den Farbunterschied war es dennoch möglich, auch tiefergelegene Läsionen abzuschätzen und eine mögliche Kapselüberschreitung zu erkennen. Im Durchschnitt wogen die Modelle 45 g und hatten ein Durchschnittsvolumen von 54,8 mL.

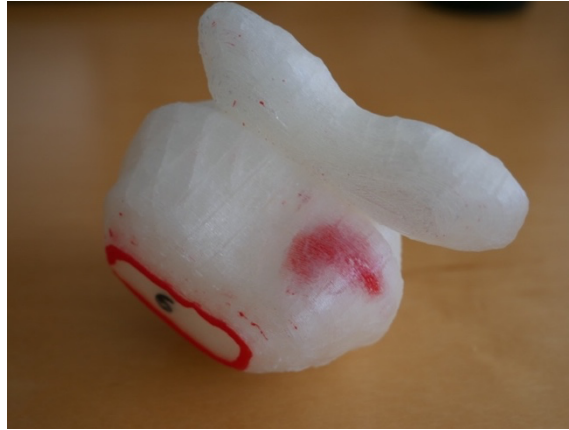


Abbildung 12: Bild eines für die Studie genutzten 3D Modells der Prostata inklusive Samenblasen. In Rot zu sehen ist die Läsion.

Die Dauer des Druckvorgangs betrug mit diesen Einstellungen je nach Größe des zu druckenden Prostatamodells zwischen drei und vier Stunden. Vom ersten Schritt der Segmentierung, der Weiterverarbeitung der Daten bis hin zum fertig gedruckten 3D-Modell, dauerte die Herstellung pro Modell im Schnitt sechs Stunden.

4.4 Durchführung der Befragung

Die Datenerhebung erfolgte prospektiv durch eine Befragung von 20 ärztlichen Mitarbeiter:innen der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Johannes-Gutenberg-Universitätsmedizin Mainz. Innerhalb der Studienpopulation wurde das Level der Berufserfahrung in vier Gruppen stratifiziert (vier Assistenzärzt:innen mit weniger als einem Jahr Berufserfahrung, vier Assistenzärzt:innen mit mehr als drei Jahren Berufserfahrung, acht Fachärzt:innen mit mehr als sechs Jahren Berufserfahrung und vier Oberärzt:innen mit mehr als zehn Jahren Berufserfahrung). Die Befragungen fanden im Zeitraum Juni 2022 bis Dezember 2022 statt. Jedem der ärztlichen Mitarbeiter:innen wurden die mpMRT-Sequenzen von allen 30 Patient:innen gezeigt. Die mpMRT-Sequenzen wurden mit dem *DICOM-Viewer Sectra Workstation®* (Model IDS7, Version 25.1) der Firma *Sectra®* (Linköping, Schweden) präsentiert. Die insgesamt 30 mpMRT wurden in drei Arme mit jeweils zehn MRT-Untersuchungen aufgeteilt. In allen drei Gruppen sollte die Läsion danach in das Prostata-Sektor-Diagramm, welches von der Europäischen Gesellschaft für Urogenitalradiologie und dem *American College of Radiology* verwendet wird (siehe Anhang 2) eingezeichnet werden. Es wurde keine Zeit zur Bearbeitung vorgegeben. Die tatsächlich benötigte Zeit wurde jedoch mittels Stoppuhr gestoppt. Die einzelnen Patientenfälle wurden den Proband:innen randomisiert präsentiert, sodass eine Erleichterung der Befundung durch die *matched triplets* ausgeschlossen war.

3.3.1 Einteilung in die verschiedenen Arme

Im 1. Arm wurden lediglich die mpMRT-Sequenzen (Abb. 13) vorgelegt. Im 2. Arm wurden den gleichen Mitarbeiter:innen die mpMRT-Sequenzen gemeinsam mit dem schriftlichen radiologischen Befund (Abb. 14) vorgelegt, und im 3. Arm dann zusätzlich zu den mpMRT-Sequenzen das dazugehörige 3D-Druckmodell (Abb. 15, 16).

1. Arm: Nur die mpMRT-Sequenzen

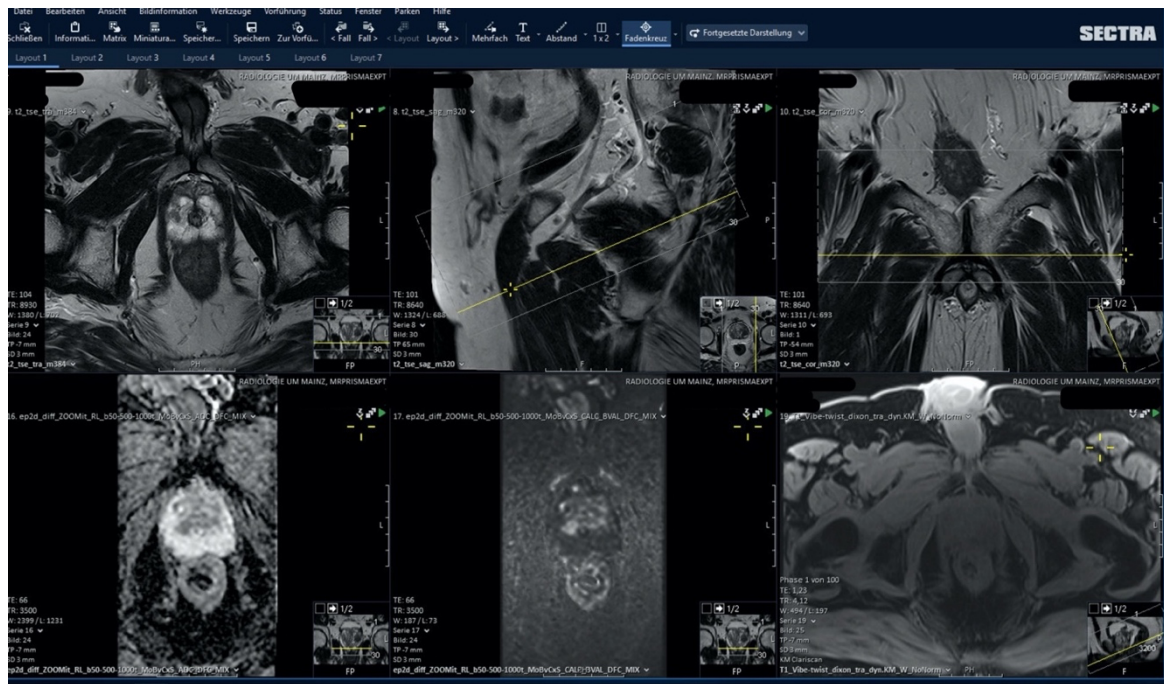
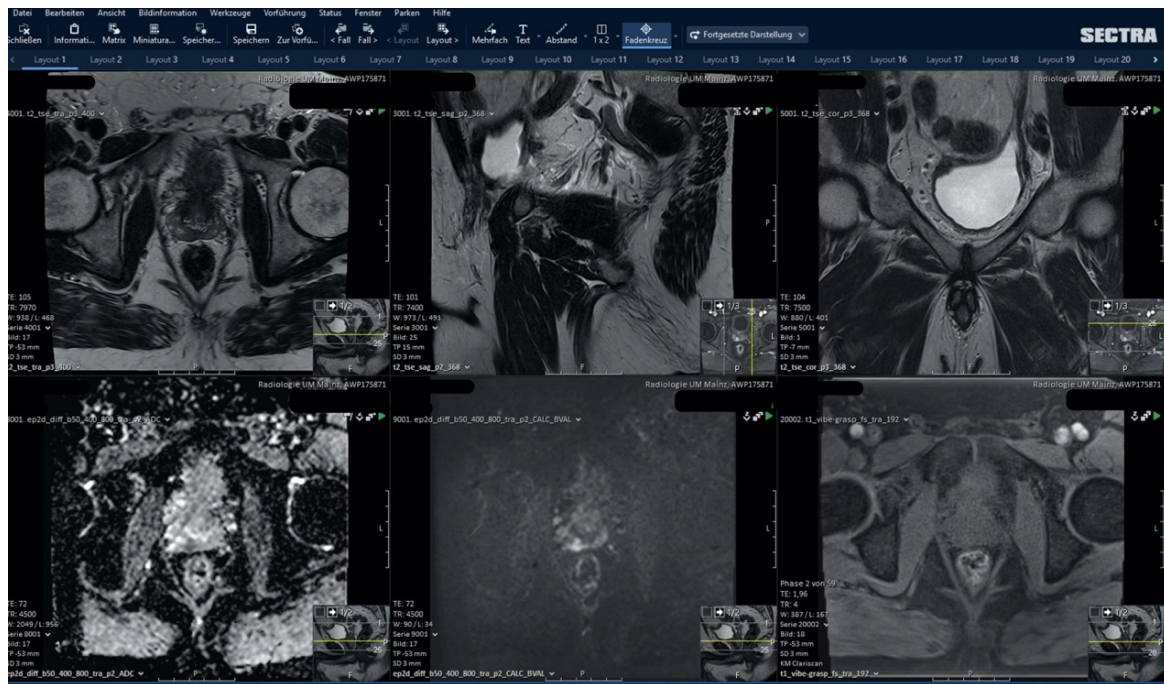


Abbildung 13: Bild aus Sectra® mit den sechs präsentierten mpMRT-Sequenzen der Prostata

2. Arm: mpMRT-Sequenzen inklusive radiologischem schriftlichen Befund.



Befund

Prostata allgemein
Größe (L x W x H) in mm 28 x 37 x 37
Prostatavolumen 19.93 ml

Periphere Zone
Flächige T2w hypointense Veränderungen ausgeprägt

Transitionalzone
Keine wesentliche adenomatöse Hyperplasie

Läsion 1

Serie: 8001
Bild: 17
Lokalisation
Periphere Zone, rechts, basal, posterior, medial
Größe (L x W) in mm 9 x 7
T2-gewichtete Sequenz (4/5) fokal hypointens
DWI (4/5) deutlich: hyperintens (high B) und hypointens (ADC)
DCE positiv
Mittlerer ADC Wert 680
Prostatakapsel Keine Infiltration

PI-RADS 4

Weitere Befunde
Neurovaskuläres Bündel
Zeichen der Tumorinfiltration nein
Samenblasen
Einblutungen nein
Zeichen der Tumorinfiltration nein
Suspekte Lymphknoten nein
Andere Beckenorgane
Z.n. Ureterozystoneostomie beidseits.
Suspekte Knochenläsion nein

Beurteilung:

Indexläsion (Läsion 1) in PZ, rechts, basal, posterior, medial (PI-RADS 4).
Zusätzlich flächige T2w-Signalabsenkungen der peripheren Zone beidseits passend zu postentzündlichen Veränderungen

Abbildung 14: Bild aus Sectra® mit den sechs präsentierten mpMRT-Sequenzen der Prostata inkl. schriftlichem radiologischen Befund

3. Arm: mpMRT-Sequenzen inklusive 3D-Modell

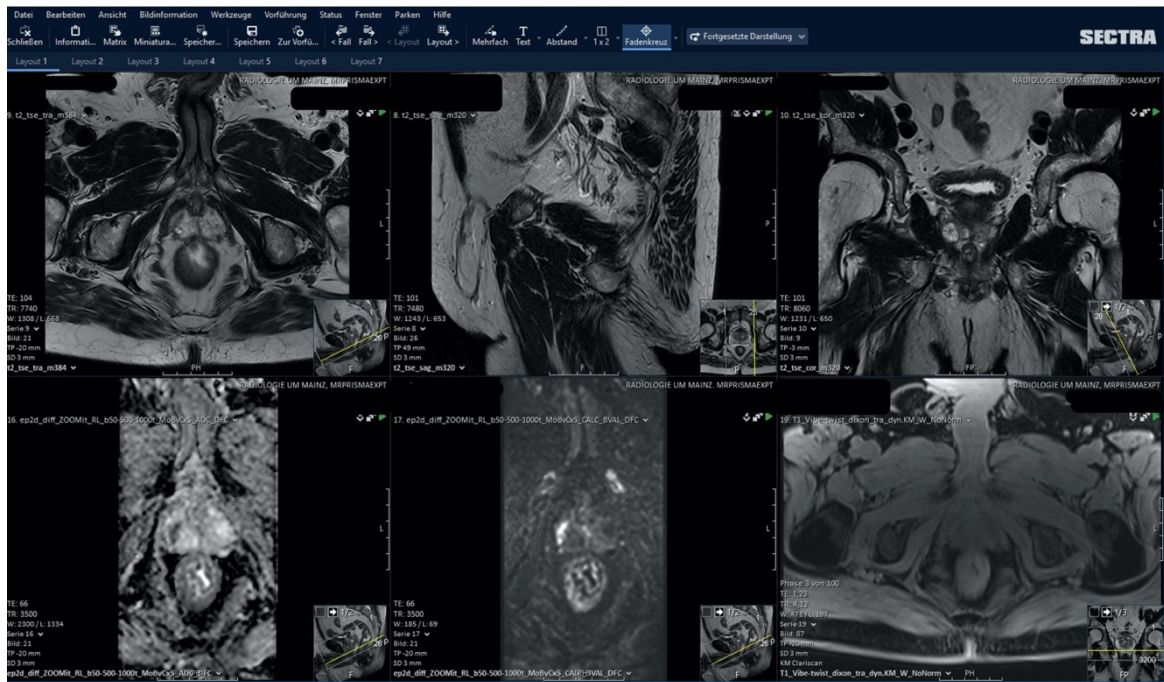


Abbildung 15: Bild aus Sectra® mit den sechs präsentierten mpMRT-Sequenzen der Prostata



Abbildung 16: Bild des zu Abbildung 8 korrespondierenden 3D-Druckmodells mit der in Rot dargestellten Läsion

3.3.2 Einzeichnen der Läsionen in das Prostata-Sektor-Diagramm

Die Genauigkeit der tumorsuspekten Läsion wurde im Anschluss anhand des von den Proband:innen bearbeiteten Prostata-Sektor-Diagramms (Abb. 17 B) evaluiert. Kriterien zur Evaluation waren die Seite, Ebene, Zonen, die genaue Lokalisation (alle vorherigen korrekt eingezeichnet), sowie die Größeneinschätzung der Läsion (gemessen in zwei Ebenen [mm]).

Die ärztlichen Mitarbeiter:innen wurden dazu angehalten, die Läsion so einzuzichnen, dass Seite, Ebene, Zonen und genaue Lokalisation zu erkennen waren. Pro korrekte Einzeichnung der Seite, Ebene oder Zone erhielten die Proband:innen je einen Punkt. Pro mpMRT-Sequenz konnten also maximal drei Punkte erreicht werden. Bei zehn Patient:innen je Arm waren somit zehn Punkte pro Parameter, also 30 Punkte insgesamt, möglich. Insgesamt konnten maximal 90 Punkte erreicht werden.

Die Größe der eingezeichneten Läsion wurde in einem späteren Schritt auf dem Prostata-Sektor-Diagramm manuell ausgemessen. Zum Vergleich der Größeneinschätzung zwischen Urolog:innen und Radiolog:innen wurden die entsprechenden radiologischen Einzeichnungen (Abb. 17 A) herangezogen, welche im offiziellen radiologischen Befund enthalten waren. Das jeweilige Prostata-Sektor-Diagramm mit eingezeichneter Läsion der Proband:innen (Abb. 17 B) sowie der Radiolog:innen (Abb. 17 A) jedes einzelnen Patientenfalls wurde in DIN A4 ausgedruckt und die Ausdehnung der Läsion händisch mittels Lineal ausgemessen. Somit wurden Skalierungsfehler verschiedener Darstellungsmodalitäten (digital vs. analog auf Papier) minimiert. Es wurden Länge und Breite in [mm] von allen eingezeichneten Läsionen bestimmt. So konnte nicht nur die Lokalisation, sondern auch die geschätzte Ausdehnung des Tumors und gegebenenfalls Abweichungen quantifiziert werden.

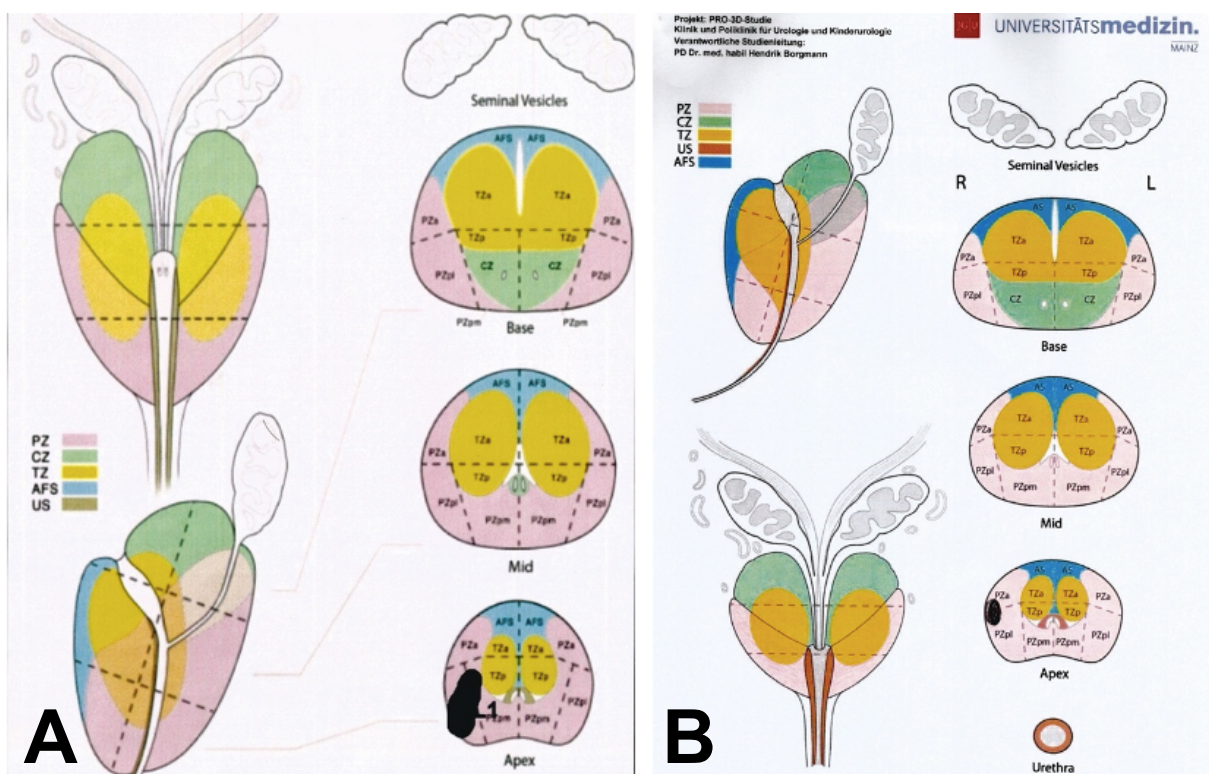


Abbildung 17: Prostata-Sektor-Diagramm mit durch Radiolog:innen der Klinik und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Radiologie eingezeichneter Läsion (A) und mit Einzeichnung der Läsion durch Proband:innen (B)

5 Statistische Auswertung

5.1 Verwendete Programme und deskriptive Statistik

Alle Daten wurden mit GraphPad PRISM® 5 (Version 5.01, 2007, GraphPad Software Inc., Boston, USA) ausgewertet. Die Darstellung der deskriptiven Statistik erfolgte mittels Mittelwert und 95 % Konfidenzintervall (KI), sowie mittels Median und Interquartilsabstand (IQR) (25 % und 75 %). Die statistische Signifikanz wurde als $p < 0,05$ definiert.

5.2 Ein- und zweifaktorielle Varianzanalyse

Im Rahmen der einfaktoriellen und zweifaktoriellen Varianzanalyse (*ANOVA*) mit Bonferroni-Korrektur wurde geprüft, ob signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen (unterschiedliche Erfahrungsjahre) und Modalitäten (mpMRT vs. mpMRT und Befund vs. mpMRT und 3D-Modell) vorliegen.

6 Ergebnisse

Insgesamt haben 20 Ärzt:innen (elf männlich, neun weiblich) an der Studie teilgenommen. Hiervon vier Assistenzärzt:innen mit weniger als einem Jahr Berufserfahrung, vier Assistenzärzt:innen mit mehr als drei Jahren Berufserfahrung, acht Fachärzt:innen mit mehr als sechs Jahren Berufserfahrung und vier Oberärzt:innen mit mehr als zehn Jahren Berufserfahrung. Zum Zeitpunkt der Studie waren unter den teilnehmenden Mitarbeitenden keine Assistenzärzt:innen, die eine Berufserfahrung von über einem und unter drei Jahren aufwiesen sodass diese Erfahrungsgruppe nicht Bestandteil unserer Studie war.

6.1 Tumorlokalisation

6.1.1 Bestimmung der Tumorlokalisation unabhängig der Erfahrungsgruppen

Insgesamt wurden 600 Prostata-Sektor-Diagramme ausgewertet (20 Proband:innen mit jeweils 30 Prostata-Sektor-Diagrammen). Wie in Tabelle 5 und Abbildung 18 dargestellt, zeigte sich, dass die Tumorlokalisierung bei den Proband:innen ($n=20$), unabhängig der Erfahrungsgruppen, bei der Verwendung von mpMRT-Sequenzen inklusive des schriftlichen radiologischen Befundes am genauesten war (Tabelle 5, Abb. 18).

Tabelle 5: Korrekte Tumorklassifizierung in Bezug auf Seite, Ebene und Zone, sowie die exakte Lokalisation in den unterschiedlichen Modalitäten unabhängig der Erfahrungsgruppen. Dargestellt als Median mit IQR.

n=20	MRT	MRT + Befund	MRT + 3D-Modell	p-Wert
	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)	
Seite	6 (5;7)	10 (10;10)	8 (6,3;10)	< 0,001
Ebene	4 (2,3;6)	10 (9;10)	5 (4;6,8)	< 0,001
Zone	5 (4;6,8)	8 (7;9)	5,5 (3;8)	< 0,001
Exakte Lokalisation (alle)	2 (1;5)	8 (6,3;9)	3 (1,3;5,8)	< 0,001

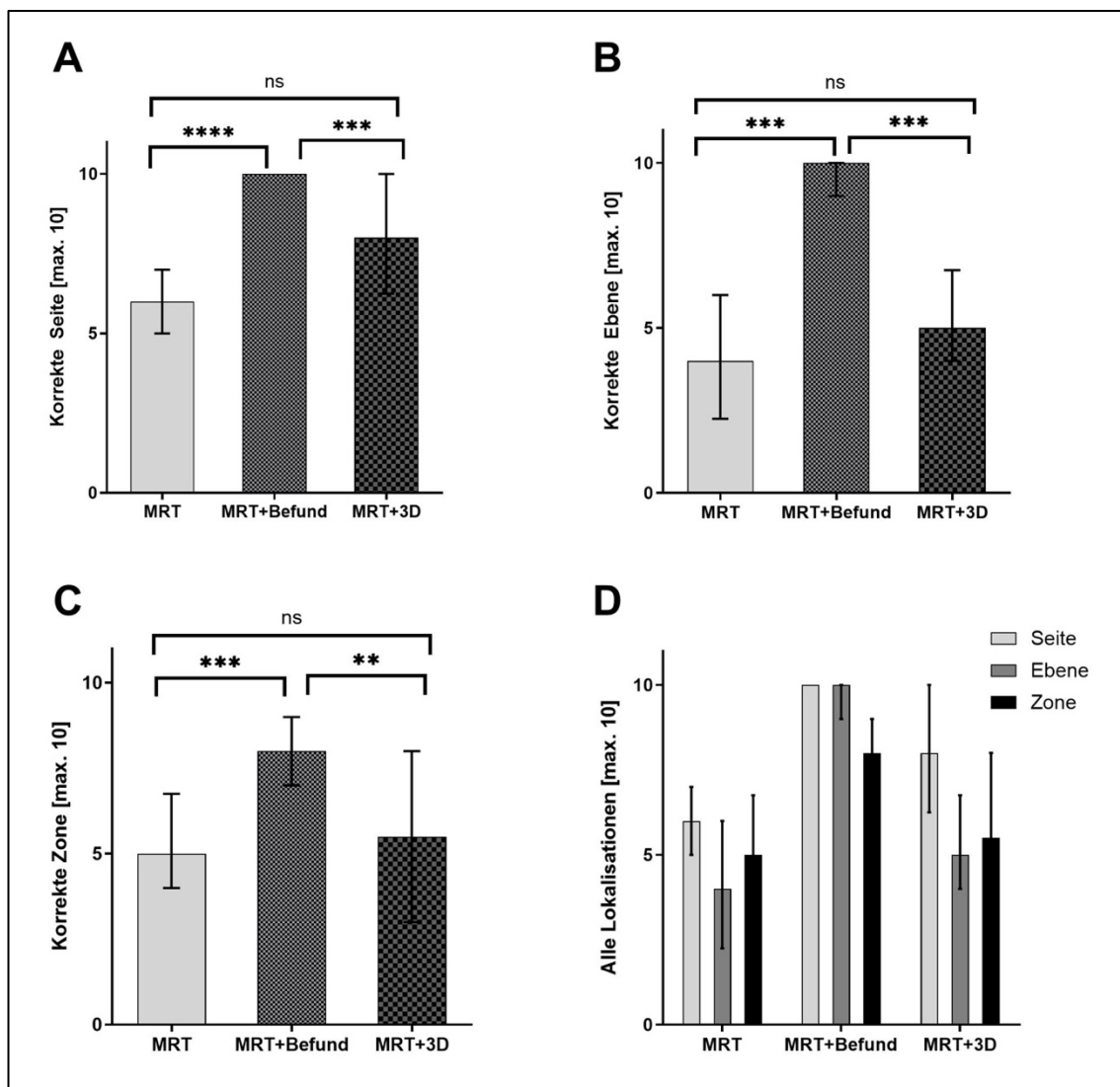


Abbildung 18: Korrekte Tumorklassifizierung in Bezug auf Seite (A), Ebene (B) und Zone (C), sowie eine Übersicht (D) unabhängig der Erfahrungsgruppen. Statistische Signifikanz ist als $p < 0,05$ definiert. Dargestellt ist der Median mit IQR. ns= nicht signifikant; *= $p < 0,05$; **= $p < 0,01$; ***= $p < 0,001$; ****= $p < 0,0001$

Bei der Einzeichnung der exakten Lokalisation (korrekte Seite, Ebene und Zone) schnitten die Teilnehmenden bei zusätzlicher Verwendung des radiologischen Befundes ebenfalls am besten ab (Tabelle 5).

6.1.2 Bestimmung der Tumorlokalisierung unter Berücksichtigung der Erfahrungsgruppen

Auch innerhalb der unterschiedlichen Erfahrungsgruppen (<1 Jahr, >3 Jahre, >6 Jahre, >10 Jahre) zeigte sich, dass die Urolog:innen die Tumorlokalisierung (Seite, Ebene, Zone) am genauesten einzeichnen konnten, wenn sie zusätzlich zu den mpMRT-Sequenzen den schriftlichen Befund vorliegen hatten (Abbildung 18).

Abbildung 19 zeigt, dass die beste Rate an korrekten Lokalisationen (d.h. sowohl richtige Seite als auch Ebene und Zone) von den Oberärzt:innen unter zusätzlicher Verwendung der schriftlichen radiologischen Befunde erreicht wurde. Es zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied [8,3 vs. 7,3 vs. 7,1 vs. 9,5 ($p > 0,05$)] (Tabelle 6). Bei den Oberärzt:innen und Fachärzt:innen, sowie den Assistenzärzt:innen (<1 Jahr) zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen MRT vs. MRT + Befund [$p < 0,01$] und ($p < 0,001$) und ($p < 0,001$), sowie zwischen MRT + Befund vs. MRT + 3D-Modell [$p < 0,05$] und ($p < 0,001$) und ($p < 0,05$) (Abb. 20). Bei den Assistenzärzt:innen mit mehr als drei Jahren Erfahrung bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Modalitäten ($p = 0,48$). Ein signifikanter Vorteil des 3D-Prostatamodells im Vergleich zur alleinigen mpMRT-Betrachtung konnte nur bei den Assistenzärzt:innen mit weniger als einem Jahr Erfahrung gezeigt werden [5 (5;5,8) vs. 1,5 (1;3,5); $p < 0,05$] (Tabelle 6, Abb. 20). Im Vergleich zu den anderen Erfahrungsgruppen zeigten sich die Assistenzärzt:innen mit mehr als drei Jahren Erfahrung bei der Bewertung der alleinigen mpMRT-Sequenzen am sichersten [5,5 (2,5;7,8) vs. 1,5 (1;4,3) vs. 2 (0;4,8) vs. 2,5 (1,3;4,5)] (Tabelle 6, Abb. 19).

Tabelle 6: Die korrekte Lokalisierung der Indexläsion in allen drei Modalitäten unterschieden in den vier Erfahrungsgruppen: <1 Jahr; >3 Jahre; >6 Jahre; >10 Jahre. Dargestellt ist der Median mit IQR.

	MRT	MRT + Befund	MRT + 3D-Modell	p- Wert
	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)	
<1 J (n=4)	1,5 [1;4,3]	8,3 [6,7;9,8]	5 [5;5,8]	$p = 0,0029$
>3 J (n=4)	5,5 [2,5;7,8]	7,3 [3,7;10,8]	4,5 [3;7,5]	$p = 0,4843$
>6 J (n=8)	2 [0;4,8]	7,1 [5,8;8,5]	1 [0,25;2,8]	$p < 0,0001$
>10 J (n=4)	2,5 [1,3;4,5]	9,5 [7,9;11,1]	3,5 [2;6,5]	$p = 0,0031$

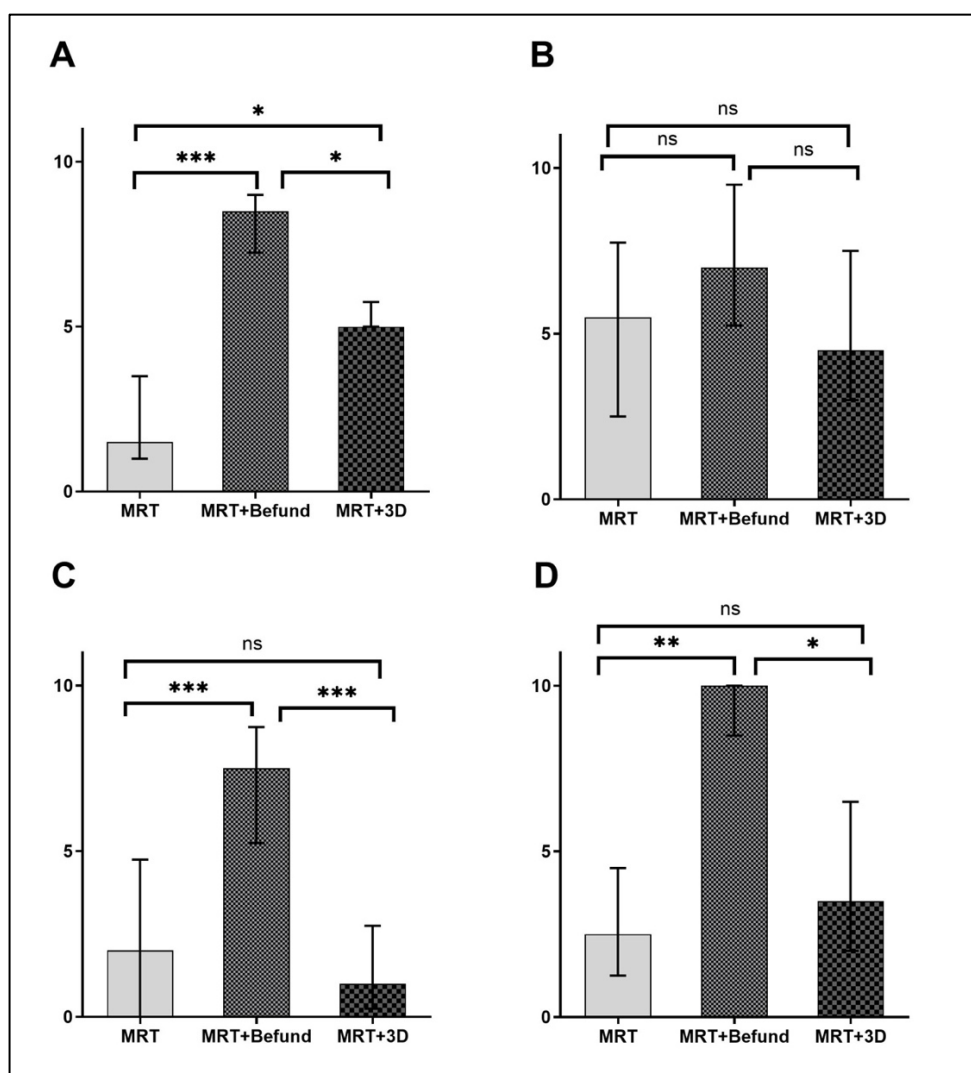


Abbildung 19: Die korrekte Lokalisierung der Indexläsion in allen drei Modalitäten unterschieden in den vier Erfahrungsgruppen: (A) <1 Jahr; (B) >3 Jahre; (C) >6 Jahre; (D) >10 Jahre. Statistische Signifikanz ist als $p < 0,05$ definiert. Dargestellt ist der Median mit IQR. ns= nicht signifikant; *= $p < 0,05$; **= $p < 0,01$; ***= $p < 0,001$

6.2 Tumorausdehnung

Die Teilnehmenden überschätzten die Ausdehnung der Läsion durch die alleinige Betrachtung der mpMRT-Sequenzen um durchschnittlich 234 %. Mit dem radiologischen Befund verringerte sich diese Überschätzung auf 114 %. Die genaueste Einschätzung der Tumorausdehnung wurde mit Hilfe des 3D-Modells erreicht. Hier betrug die Abweichung lediglich 17 % (Tabelle 7, Abb. 20). Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen mpMRT allein und mpMRT inklusive 3D-Modell [234 (17,1;451,5) vs. 17 (-7,4;41,3); $p < 0,01$]. Zwischen den Modalitäten mpMRT allein und mpMRT und Befund, sowie zwischen mpMRT inklusive Befund und mpMRT und 3D-Modell bestand kein signifikanter Unterschied.

Tabelle 7: Abweichung der Ausdehnung der markierten Indexläsion auf dem Prostata-Sektor-Diagramm unabhängig der verschiedenen Erfahrungsgruppen. Dargestellt ist der Mittelwert inkl. 95 % KI.

n=20	MRT	MRT + Befund	MRT + 3D-Modell	p- Wert
	Mittelwert (95 % KI)	Mittelwert (95 % KI)	Mittelwert (95 % KI)	
Abweichung [%]	234 (17,1;451,5)	114,1 (78,5;149,6)	17 (-7,4;41,3)	p = 0,0124

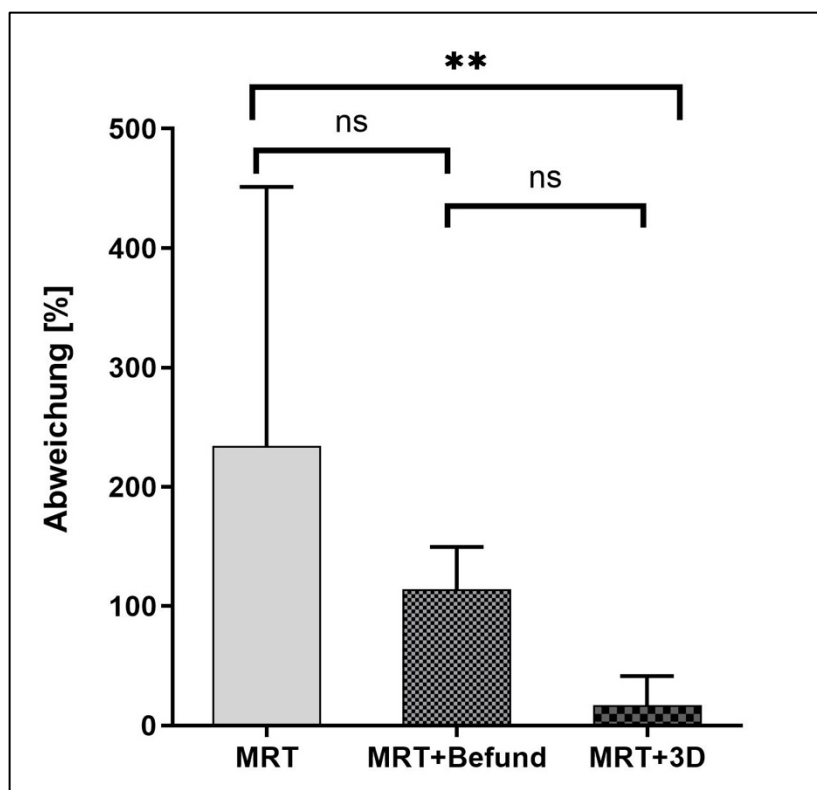


Abbildung 20: Abweichung der Ausdehnung der markierten Indexläsion auf dem Prostata-Sektor-Diagramm. Statistische Signifikanz ist als $p < 0,05$ definiert. Dargestellt ist der Mittelwert mit 95 % KI. ns= nicht signifikant; * = $p < 0,05$; **= $p < 0,01$

6.3 Dauer der Befragung

Die in diesem Abschnitt genannten Werte beschreiben jeweils den Mittelwert (95 % KI). Die durchschnittliche Befragungsdauer der Teilnehmenden, unabhängig der Berufserfahrung, betrug 47,7 min (38,9;56,6). Die Fachärzt:innen benötigten im Mittel 46,6 min (29,3;63,8) und die Oberärzt:innen 51 min (39,2;62,8). Die schnellste Ausfüllzeit, mit durchschnittlich 31,7 min (27,9;35,5), wurde bei den Assistenzärzt:innen mit mehr als drei Jahren Berufserfahrung verzeichnet. Die längste Zeit benötigten die Assistenzärzt:innen mit weniger als einem Jahr Erfahrung, 58,5 min (19,2;97,8). Es bestand jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Erfahrungsgruppen ($p = 0,394$) (Abb. 21).

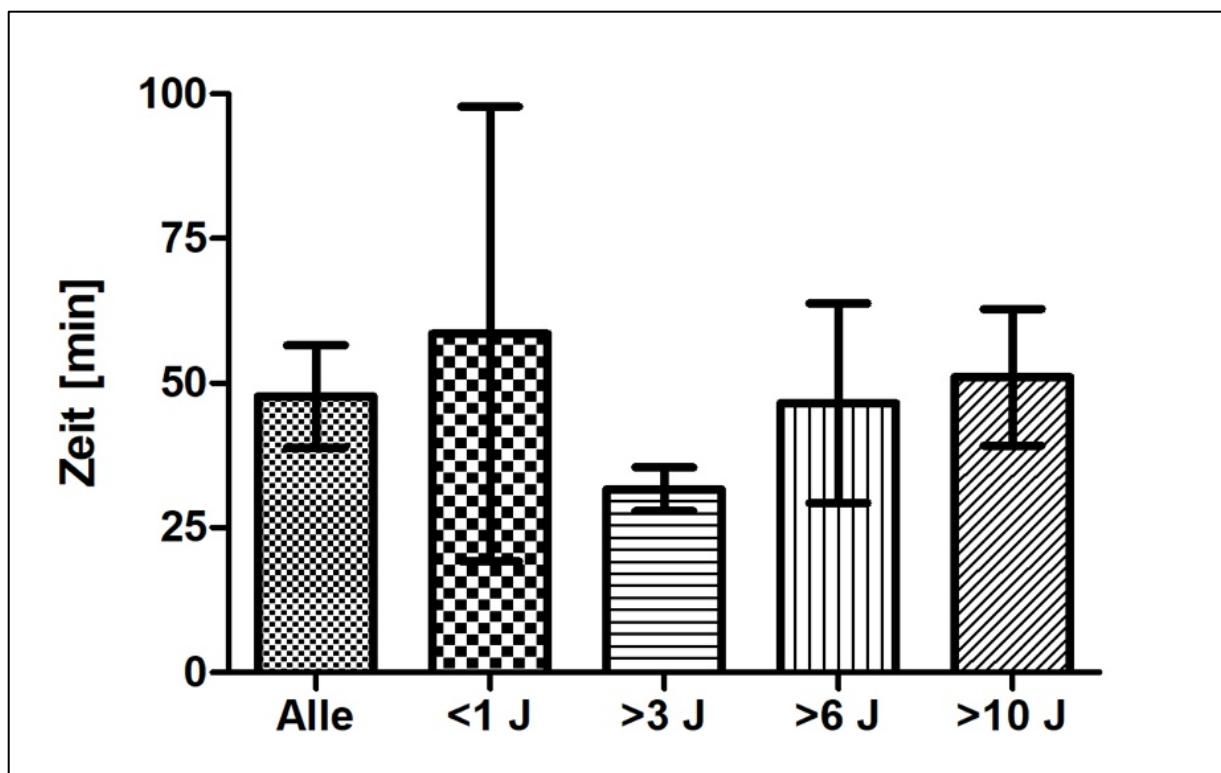


Abbildung 21: Benötigte Zeit pro Befragung über die verschiedenen Erfahrungskategorien. Dargestellt ist der Mittelwert mit 95 % KI.

6.4 Wahrgenommene Nützlichkeit und Sicherheit

Insgesamt wurden 20 Fragebögen ausgewertet.

Laut Auswertung der Punkte der 5-Punkte-Likert-Skala (siehe Anhang) fanden die meisten Teilnehmenden die Verwendung des 3D-Modells zur Lokalisierung der Läsion sehr nützlich. Sie vergaben im Median 4,4 Punkte mit einem 95 % KI von 4,0 - 4,8 Punkten. Die Urolog:innen gaben durchschnittlich an, dass die 3D-Modelle die anatomischen Begebenheiten gut bis sehr gut wiedergaben [4,5 (4,2;4,9)]. Der geschätzte Nutzen des 3D-Prostatamodells für den prä- oder intraoperativen Einsatz bei der radikalen Prostatektomie wurde jedoch als mäßig eingeschätzt [3,6 (3,1;4,1) vs. 3,9 (3,4;4,3)]. Das 3D-Prostatamodell wurde als nützlich für die Schulung von unerfahrenen Chirurg:innen oder Biopsierenden, sowie für die Aufklärung von Patient:innen angesehen [4,6 (4,3;4,9) und 4 (3,4;4,6)]. Die subjektive Sicherheit bei der Lokalisierung der Indexläsion war bei Verwendung des schriftlichen radiologischen Befundes und des 3D-Prostatamodells gleich hoch [4,2 (3,9;4,5) vs. 4,2 (3,7;4,6)]. Die Unsicherheit bei der Lokalisierung nahm jedoch zu, wenn nur die mpMRT-Sequenz zur Verfügung gestellt wurde [2,5 (2;3,1)] (Abb. 22).

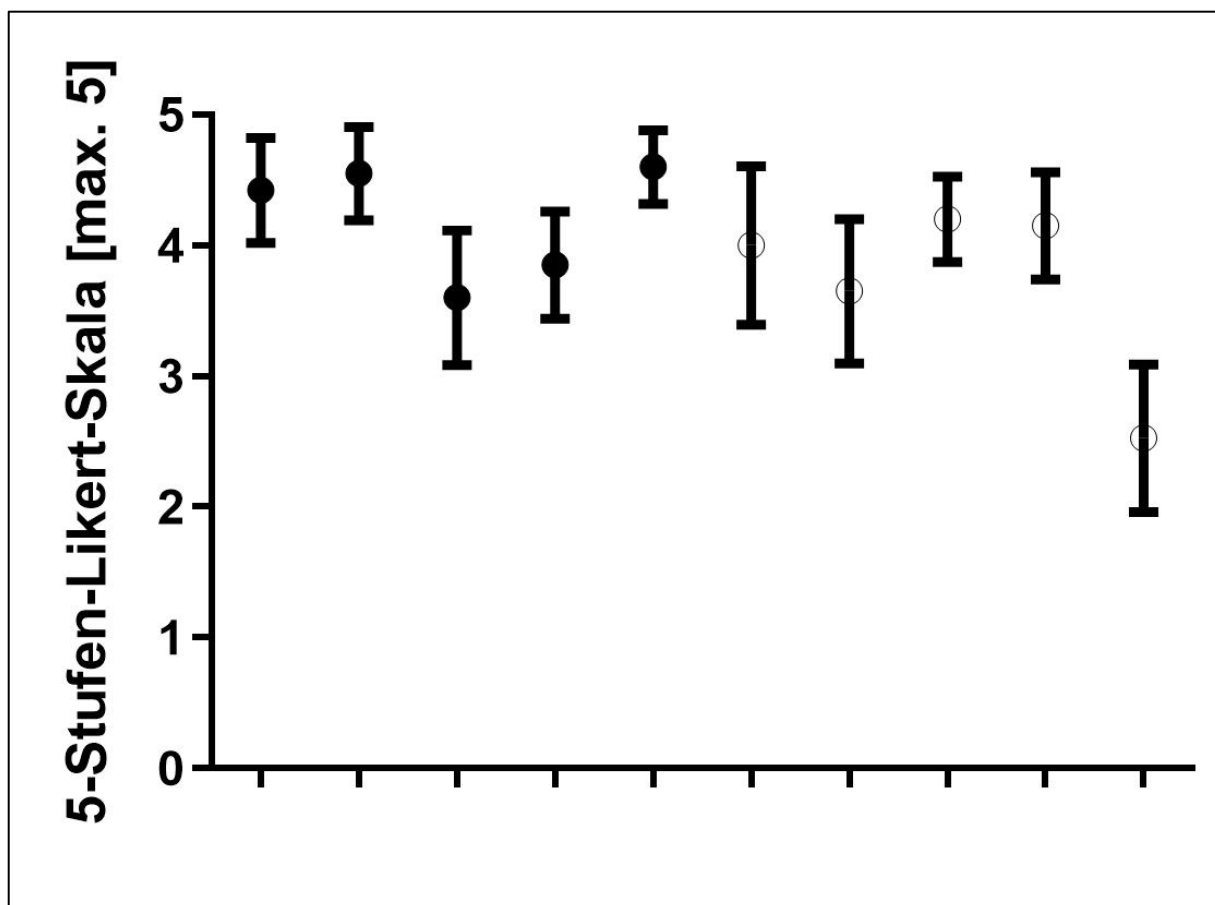


Abbildung 22: Fehlerbalkendiagramm Mittelwert und 95 % KI; Punkte der 5-Stufen-Likert-Skala (Y-Achse); Fragen 1-10 (X-Achse).

7 Diskussion

7.1 Verständnis der mpMRT

Das genaue Verständnis der Tumorlokalisationen in der mpMRT ist für diagnostische sowie therapeutische Schritte unerlässlich. In einer Ära der Präzisionsmedizin sind Ärzt:innen und Patient:innen gleichermaßen bestrebt, Erkrankungen zu diagnostizieren und optimal zu behandeln und gleichzeitig die Morbidität aufgrund von Schäden an den gesunden Strukturen und Funktionen zu minimieren (103). In Bezug auf das PCa ist das Verständnis der mpMRT nicht nur für die präzise gezielte Prostatabiopsie, und somit die höhere Krebsentdeckungsrate, sondern auch für die radikale Prostatektomie unerlässlich. Hier stehen vor allem R0-Resektionen und die Schonung der Nerven im Vordergrund. Das Erreichen dieses umfassenden Verständnisses der mpMRT stellt jedoch für viele Urolog:innen weltweit immer noch eine große Herausforderung dar und erfordert ein hohes Maß an Erfahrung (58, 59, 104).

Seit die mpMRT und die gezielte Prostatabiopsie 2021 in die EAU-Leitlinien als Goldstandard in der Diagnostik des PCa aufgenommen wurden (12) ist die Nachfrage nach gezielten Prostatabiopsien drastisch gestiegen (105). Da jedoch im Verhältnis zum Bevölkerungswachstum immer weniger Arbeitskräfte im Gesundheitswesen zur Verfügung stehen, sinkt auch die Zahl der gut ausgebildeten Urolog:innen (106). Dies gilt für Länder auf allen sozioökonomischen Entwicklungsstufen (107). Laut der WHO werden 2030 weltweit schätzungsweise 10 Millionen medizinische Fachkräfte fehlen, vor allem in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen (107). Diese ungleiche Verteilung wird dadurch verschärft, dass Ärzt:innen auf der Suche nach besseren Arbeitsbedingungen, sowie besseren Karrierechancen zunehmend in Länder mit höherem Einkommen abwandern (108). Dieser Effekt verschärft sich besonders in ländlichen Gebieten, da Fachärzt:innen dazu neigen, in die Städte zu ziehen (106). Dieses Ungleichgewicht von Nachfrage und Ressourcen könnte dazu führen, dass auch unerfahrene Urolog:innen gezielte Prostatabiopsien durchführen. Um diesem Problem entgegenzuwirken, wurden Technologien entwickelt, die bei der dreidimensionalen Orientierung, Planung und der Ausbildung junger Mediziner:innen helfen könnten, wie etwa gedruckte 3D-Modelle, VR und AR (66, 81, 87). Zwar wurde die Wirksamkeit dieser Hilfsmittel bereits in mehreren Studien nachgewiesen, jedoch gibt es immer noch zu wenig Daten, um einen breiteren Einsatz in der Medizin oder der Ausbildung zu rechtfertigen. Unser Ziel war es daher, in dieser Studie weitere Daten über die Wirksamkeit von 3D-gedruckten Prostatamodellen zu gewinnen, um die Auswirkungen auf die verschiedenen Erfahrungsniveaus von Urolog:innen zu untersuchen.

7.1.1 Stellenwert der schriftlichen radiologischen Befunde

Im Einklang mit einigen früheren Studien (59, 66) wurde festgestellt, dass Ärzt:innen und Medizinstudierende mit unterschiedlichem Erfahrungsgrad weiterhin schriftliche radiologische Befunde für eine zuverlässige Interpretation von mpMRT benötigen (Tabelle 5, Tabelle 6). Ebbing et al. zeigten, dass die Medizinstudierenden signifikant besser abschnitten, wenn zur Beurteilung der Indexläsionen die schriftlichen radiologischen Befunde anstelle der mpMRT-Sequenzen vorlagen ($p = 0,01$) (66). Die Expert:innen der genannten Studie schnitten hingegen bei der alleinigen Betrachtung der mpMRT-Sequenzen besser ab als bei Betrachtung des Modells und der schriftlichen Befunde. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant ($p = 0,34$) (66). Auch Mantica et al. zeigten in ihrer Studie, in der sie die Kompetenz von Urolog:innen bei der Identifizierung von Indexläsionen in der mpMRT untersuchten, dass mehr als die Hälfte der teilnehmenden Urolog:innen weiterhin auf die Expertise der Radiolog:innen angewiesen sind (59). In unserer Studie schnitten die Teilnehmenden der Erfahrungsstufen < 1 Jahr, > 6 Jahre und > 10 Jahre sowohl in den einzelnen Punkten (Seite,

Ebene, Zone) als auch beim Einzeichnen der korrekten Lokalisation signifikant besser ab, wenn sie den schriftlichen radiologischen Befund zur Verfügung hatten (Tabelle 5, Tabelle 6, Abb. 18, Abb. 19).

7.2 Unterschiede der Erfahrungsgruppen

Dass die Interpretation der mpMRT-Sequenzen ein hohes Maß an Erfahrung voraussetzt, zeigt auch unsere Studie. Es zeigte sich, dass die Assistenzärzt:innen mit mehr als drei Jahren Erfahrung im Vergleich zu den restlichen Erfahrungsgruppen die besten Ergebnisse bei der Bestimmung der Indexläsion bei alleiniger Betrachtung der mpMRT-Sequenzen erzielten (Tabelle 6, Abb. 19). Dies lässt sich dadurch erklären, dass in der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Johannes-Gutenberg-Universitätsmedizin die Fusionsbiopsien bereits ab dem ersten Weiterbildungsjahr zum Weiterbildungscurriculum gehören. Zum Ende der Weiterbildungszeit (nach fünf Jahren) haben die Assistenzärzt:innen somit bereits eine Vielzahl an Biopsien eigenständig durchgeführt und weisen so ein fundiertes Level an Erfahrung im Auswerten von MRT-Sequenzen vor. Auch die Tatsache, dass o.g. Ärzt:innen durchschnittlich lediglich 31,7 min zur Bearbeitung der 30 Fälle benötigten und somit im Mittel schneller waren als die restlichen Teilnehmenden der anderen Erfahrungsgruppen, stützt diese These (Abb. 21). Mager et al. und Lee et al. zeigten auf, dass Neulinge anfangs eine langsam steigende Lernkurve bei der Durchführung von MRT/TRUS-Fusionsbiopsien aufweisen, welche ab einer gewissen Anzahl (40-50) an selbst durchgeführten Eingriffen jedoch schnell ansteigt und im Verlauf zu einem Plateau abflacht (104, 109). So handelt es sich wahrscheinlich auch in unserer Studie um einen Übungseffekt, der dazu führt, dass diejenigen, die zum Zeitpunkt der Erhebung viele Biopsien durchführen, besser abschneiden. Überraschenderweise schnitten die Fachärzt:innen bei Verwendung des gedruckten 3D-Modells schlechter ab als ohne zusätzliche Hilfsmittel (Tabelle 6; Abb. 19). Der Grund hierfür bleibt unklar und erfordert weitere Untersuchungen. Wie erwartet, schnitten die Oberärzt:innen (mehr als zehn Jahre Erfahrung) bei der Verwendung der schriftlichen radiologischen Befunde im Vergleich zu den anderen Erfahrungsgruppen am besten ab (Tabelle 6; Abb. 19). Dies lässt sich am ehesten durch die langjährige Erfahrung erklären. Der Einfluss des 3D-Modells war im Vergleich zu den Assistenzärzt:innen mit mehr als drei Jahren Erfahrung ähnlich, aber wir konnten keinen signifikanten Unterschied zur alleinigen mpMRT-Interpretation feststellen. Dies war nur bei den Assistenzärzt:innen mit weniger als einem Jahr Erfahrung der Fall (Abb. 19). Die an unserer Studie teilnehmenden Berufsanfänger:innen befanden sich alle noch in ihrem ersten Weiterbildungsjahr und hatten dementsprechend zu diesem Zeitpunkt noch keine oder sehr wenige Biopsien durchgeführt und waren bisher wenig in die Bewertung von mpMRT-Bildgebung involviert. Bei dieser Gruppe zeigte sich ein

signifikanter Nutzen des 3D-Modells in Bezug auf die Lokalisierung tumorsuspekter Läsionen (Abb. 19). Dies unterstreicht den Nutzen des Modells für die dreidimensionale Orientierung insbesondere bei Urolog:innen, die mit der Interpretation von mpMRT bisher wenig Berührungspunkte hatten. Unterstützt wird dies durch die Studie von Ebbing et al. (66). Auch sie konnten zeigen, dass 3D-gedruckte Prostatamodelle und die schriftlichen Befunde im Vergleich zu den MRT-Sequenzen für unerfahrene Neulinge leichter zu verstehen sein könnten (66). Bezogen auf das Gesamtergebnis konnten sie jedoch keine signifikante Über- oder Unterlegenheit der 3D-gedruckten Prostatamodelle im Vergleich zu den schriftlichen MRT-Befunden oder MRT-Sequenzen in beiden Gruppen (Expertengruppe und Studierendengruppe) nachweisen (66). Im Unterschied zu Ebbing et al. konnten wir in unserer Studie allerdings einen signifikanten Nutzen des 3D-Modells bei den unerfahrenen Assistenzärzt:innen mit weniger als einem Jahr Berufserfahrung darstellen (Abb. 19). Des Weiteren waren die Raten der schwerwiegenden Fehler in der Studie von Ebbing et al. bei Verwendung der 3D-Modelle im Vergleich zu den schriftlichen Berichten fast doppelt so hoch und im Vergleich zu den MRT-Sequenzen fünfmal so hoch (66). Obwohl die Experten mit den 3D-gedruckten Prostatamodellen um 13,3 % besser abschnitten als die Studierendengruppe, zeigte die hohe Fehlerquote, dass die Expert:innen mit der neuen Informationsquelle (3D-Modell) im Vergleich zu den ihnen vertrauten Werkzeugen Schwierigkeiten hatten (66). Dies könnte eventuell auch die Schwierigkeiten der Ärzt:innen in unserer Studie mit mehr als sechs Jahren Erfahrung in Bezug auf die Bewertung der Tumorlokalisierung mit Hilfe des 3D-Modells erklären (Tabelle 6, Abb. 19).

7.3 Dauer der Befragung

Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass es Unterschiede in den einzelnen Erfahrungsgruppen in Bezug auf die für die Lokalisierung benötigte Zeit gab (Abb. 21). Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. In unserer Studie haben wir die Zeit gestoppt, die die Teilnehmenden benötigten, um alle 30 Indexläsionen in das Prostata-Sektor-Diagramm einzuzeichnen. So war es uns nicht möglich, zeitliche Unterschiede zwischen den einzelnen Modalitäten (MRT-Sequenzen, Befunde und 3D-Modelle) zu erfassen. Auch in der Literatur ließ sich keine vergleichbare Auswertung finden, lediglich die positive Auswirkung von 3D-Modellen auf die Interventionszeiten wurde in zahlreichen Studien beschrieben (70, 72, 81, 82, 84, 85). Eine Untersuchung der Auswirkungen von 3D-Modellen auf die benötigte Zeit zur Interpretation von mpMRT könnte somit Gegenstand weiterführender Studien sein.

7.4 Abweichung zwischen geschätzter und tatsächlicher Tumorausdehnung

Die Abweichung zwischen geschätzter und tatsächlicher Ausdehnung der Indexläsion war bei Verwendung des 3D-Modells signifikant geringer (Tabelle 7, Abb. 20). Dieses Ergebnis könnte auf die anatomische Präzision der 3D-Modelle zurückzuführen sein, die auch in anderen Studien beschrieben wurde (75, 76). Interessanterweise neigten die Teilnehmenden aller Erfahrungsgruppen dazu, die Fläche in allen drei Modalitäten zu überschätzen. Die größte Varianz zeigte sich, wenn nur die mpMRT-Sequenzen verfügbar waren (Abb. 20). Dies könnte die begrenzte Erfahrung mit der mpMRT-Bewertung widerspiegeln, die bei vielen Urolog:innen noch besteht (59). Möglicherweise ist dies auf einen unbewussten Sicherheitsaspekt der Teilnehmenden für eine verbesserte Trefferquote bei der MRT/TRUS-Fusionsbiopsie zurückzuführen, bei der die Läsion generell überschätzt wird, um sie auch wirklich zu treffen. Abschließend lässt sich diese Beobachtung allerdings nicht klären. Die allgemeine Unsicherheit der Teilnehmenden bei der Interpretation von mpMRT-Sequenzen, wenn keine anderen Hilfsmittel zur Verfügung stehen, unterstützt jedoch den großen Bedarf an mehr Schulungen und visuellen Hilfsmitteln.

7.5 Wahrgenommene Nützlichkeit und Sicherheit der Modelle

7.5.1 Anatomie, dreidimensionale Orientierung, Training, Patientenaufklärung

Die Auswertung der im Anschluss ausgefüllten Fragebögen zeigte, dass das 3D-Modell als sehr nützlich in Bezug auf anatomische Gegebenheiten, dreidimensionale Orientierung, Lokalisierung, Training sowie Patientenaufklärung empfunden wurde (Abb. 22). Dies steht im Einklang mit verschiedenen bereits durchgeführten Studien. Lee et al. zeigten, bezogen auf patientenspezifische 3D-Modelle der Niere, dass die an der Studie teilnehmenden Urolog:innen und Studierenden angaben, dass die Modelle einen hohen Nutzen für das Verständnis der Anatomie boten (69). Die wahrgenommene Nützlichkeit in Bezug auf die Anatomie zeigte sich bisher vor allem bei der Befragung von Studierenden (68, 110). Unsere Ergebnisse weisen jedoch darauf hin, dass auch bereits praktizierende Ärzt:innen mit viel klinischer Erfahrung die 3D-Modelle als durchaus nützlich betrachten (Abb. 22). In der Studie von Cui et al. zeigte sich nicht nur, dass die Verwendung von patientenspezifischen 3D-Modellen die Operationszeit verkürzte und die Komplikationsrate senkte (85). Bei der Befragung von Patient:innen zeigte sich zusätzlich, dass die Modelle im Gesamten einen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf die Verständlichkeit und die Zufriedenheit mit der Arzt-Patienten-Kommunikation brachten (85). Ebenso zeigten Wake et al., dass zur Aufklärung genutzte 3D-Modelle das Verständnis der Patient:innen für ihre Erkrankung und

die Ziele des operativen Eingriffs, sowie die allgemeine Zufriedenheit verbessern (86). Auch Porpiglia et al. zeigten, dass Patient:innen die Verwendung eines 3D-Druckmodells während des Aufklärungsgesprächs als sehr nützlich empfanden und ein besseres Verständnis der Krankheit und des Eingriffs äußerten (111). Wir haben in unserer Studie die Wirksamkeit der Modelle nicht direkt an Patient:innen erprobt. Jedoch scheinen die Modelle im Bereich der Patientenedukation einen erheblichen Nutzen zu bieten, sodass dies Gegenstand weiterer Studien sein könnte.

7.5.2 Präoperative und Intraoperative Anwendung

Überraschenderweise wurde das Modell bei der präoperativen und intraoperativen Anwendung von den Teilnehmenden unserer Studie nur als mäßig nützlich eingestuft (Abb. 22). Dies steht im Widerspruch zu einigen anderen Studien, in denen der prä- und intraoperative Nutzen des 3D-Modells in der prostataspezifischen Chirurgie von Proband:innen als nützlich eingestuft wurde (112). So bewerteten beispielsweise die Teilnehmenden der Studie von Saba et al. 3D-Modelle als sehr nützlich in Bezug auf die gesamte präoperative Planung (81). In einer von Porpiglia et al. durchgeführten Befragung von 144 Urolog:innen zeigte sich, dass die Nützlichkeit für die chirurgische Planung der radikalen Prostatektomie sowie die partiellen Nephrektomie im Median mit 8/10 (6;8) und die potenzielle Rolle für ein besseres Verständnis der chirurgischen Komplexität mit 8/10 (6;8) bewertet wurde (111). Chandak et al. hoben ebenfalls den Wert von 3D-gedruckten Modellen für die Beurteilung der räumlichen Beziehungen des neurovaskulären Bündels bei der Planung und Durchführung nervenschonender Prostatektomien hervor (113). Die Chirurg:innen in dieser prospektiven Studie berichteten, dass die Nutzung des 3D-Modells während des robotergestützten Eingriffs ein taktiles Feedback ermöglichte, das bei der robotergestützten Chirurgie oft fehlt, und ihnen half, nervenschonend zu operieren (113). Auch Shin et al. bewerteten den Nutzen der 3D-Modelle in Bezug auf die Prostatachirurgie als hilfreich, da die Modelle das Verständnis der Nähe der Inzision zur Prostatakapsel und zum neurovaskulären Bündel erleichterten (79). Die Chirurg:innen berichteten zudem, dass es nützlich war, die Modelle vor und während der nervenschonenden Prostatektomie als Referenz zu betrachten (79).

Der Grund, warum unsere Proband:innen den prä- und intraoperativen Nutzen lediglich als mäßig einschätzten, könnte daran liegen, dass die Lagebeziehung zum neurovaskulären Bündel oder dem Blasen Hals nicht abgebildet war. Eine weitere Überlegung wäre, dass für sie der Nutzen eventuell nicht mit dem verbundenen Aufwand im Verhältnis steht. Die Herstellung eines Modells dauerte von der Segmentierung bis zum vollendeten Druck im Schnitt ca. sechs Stunden. Die für die Erstellung der nötigen mpMRT-Sequenzen benötigte Zeit wurde hierbei nicht mit einberechnet. Einen weiteren möglichen Grund könnten die Kosten darstellen. Die

Gesamtkosten für ein 3D-Modell lassen sich für unsere Studie nicht genau eruieren. Ein Review aus dem Jahr 2020 von Serrano et al. zeigt, dass die Materialkosten sich pro Modell auf ungefähr 100-150 USD belaufen können, je nach verwendetem Material und Materialmenge. Nicht eingerechnet sind jedoch Anschaffungskosten für den Drucker, die Personalkosten und die Kosten für etwaige Softwarelizenzen, die für einen Druck benötigt werden (114). Es ist also denkbar, dass für unsere Proband:innen die Kosten und der Aufwand nicht im Verhältnis zum Nutzen stehen, da zur prä- oder intraoperativen Planung ein patientenspezifisches Modell gedruckt werden müsste. Andererseits sinken die Anschaffungs- und Materialkosten bei der 3D-Drucktechnologie stetig, sodass diese Limitation bald nicht mehr so relevant sein könnte. Der individualisierte 3D-Druck wäre hingegen nicht notwendig, wenn das Modell zur Patientenaufklärung oder zur Ausbildung genutzt werden würde. Hierzu könnten standardisierte 3D-Modelle genutzt werden, die immer wieder zum Einsatz kommen könnten. So wäre es auch denkbar, Prototypen von Prostatamodellen, welche verschiedene Szenarien darstellen, herzustellen. Diese könnten anschließend durch Gussverfahren in größeren Stückzahlen (> 1000) kostengünstiger hergestellt werden und im Bereich der Patient:innen-/Studierendenedukation genutzt werden.

7.6 Limitationen

Unsere Studie hat auch einige Einschränkungen. Zum einen war die Studienpopulation (n=20) relativ klein, insbesondere bei der Subgruppenanalyse der vier Erfahrungskategorien. Zudem war das Probandenkollektiv insbesondere bezogen auf diagnostische und operative Erfahrung recht heterogen, wodurch stärkere Abweichungen bei der Befundung zu erwarten waren. Aufgrund des unizentrischen Studiendesigns und der damit begrenzten ärztlichen Belegschaft in der urologischen Klinik war eine weitere Rekrutierung jedoch nicht möglich. Zum anderen fand keine Verblindung statt, d. h. die Urolog:innen konnten, während sie die MRT-Sequenzen betrachteten, die Patientendaten (Name und Geburtsdatum) einsehen. So war es möglich, dass die Ärzt:innen einzelne Patient:innen kannten, und so möglicherweise wussten, wo sich die Indexläsion befand. Ein weiterer Punkt könnten mögliche Skalierungsfehler sein, da die Prostata-Sektor-Diagramme, welche die Radiolog:innen nutzten, und jene, welche die Proband:innen zum Einzeichnen erhielten, sich minimal unterschieden. Zudem waren die Ärzt:innen, welche sich jenseits des ersten Weiterbildungsjahrs befanden, bereits vor der Studie mit dem Prostata-Sektor-Diagramm aus ihrer täglichen klinischen Praxis vertraut. Dieser Umstand könnte für sie ein Vorteil beim Einzeichnen der genauen Tumorkalisation gewesen sein. Des Weiteren haben wir lediglich einzelne Indexläsionen mit einem PI-RADS Score ≥ 4 berücksichtigt. Wir haben durch die Auswahl versucht, die Variation der Befundung zu minimieren. Beispielsweise wären PI-RADS 3-Läsionen deutlich schwieriger für

Proband:innen in der mpMRT zu erkennen gewesen. Auch multiple Läsionen, ggf. auch mit zusätzlich unterschiedlichen PI-RADS Klassifikationen hätten zu einer deutlich höheren Variabilität geführt, und der reine Effekt der 3D-Modelle wäre deutlich schwieriger zu untersuchen gewesen. Um die Wirksamkeit des 3D-Modells jedoch in einem realistischen Szenario zu bewerten, müssten sowohl mehrere Läsionen als auch Läsionen mit einem PI-RADS Score <4 einbezogen werden. Außerdem erwies sich das für die Prostata und Samenblase genutzte PLA-Filament nur als semitransparent, was es erschwert haben könnte, tiefergelegene Läsionen zu erkennen. Um dies zu optimieren, könnte beispielsweise ein hochtransparentes Filament, wie z.B. Polyethylenterephthalat (PET) oder glykol-modifiziertes PET (PETG) genutzt werden. Allerdings entsteht auch dabei eine zu hohe Lichtbrechung innerhalb des Prostatamodells, sodass keine vollständige Transparenz erreicht werden kann. Einzig mittels *Multi Jet Modeling* (MJM) ließen sich vollständig transparente, mehrfarbige Modelle herstellen, wie sie bereits in anderen Arbeiten verwendet wurden (115-117). Aufgrund sehr hoher Anschaffungskosten (50.000-500.000 USD) sowie hoher Fertigungskosten (ca. 300 USD/kg) war dieses Verfahren für unsere Studie allerdings nicht verfügbar (118).

8 Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend liefert unsere Studie vielversprechende Daten, die die Wirksamkeit von gedruckten 3D-Modellen der Prostata bei der Lokalisierung des Tumors in der mpMRT unterstützen. Dies ist insbesondere bei unerfahrenen urologischen Assistenzärzt:innen mit weniger als einem Jahr Erfahrung der Fall. Erfahrenere Assistent:innen scheinen von den 3D-gedruckten Modellen weniger zu profitieren. Es stellte sich ebenso heraus, dass Urolog:innen jeglicher Erfahrungsstufe nach wie vor von der Verwendung der schriftlichen radiologischen Befunde bei der Lokalisation der Indexläsion in der mpMRT profitieren. Darüber hinaus zeigte unsere Studie, dass die gedruckten 3D-Modelle der Prostata einen signifikanten Vorteil hinsichtlich der Beurteilung der Ausdehnung der Indexläsion bieten. Die Anwendung eines 3D-Modells wurde von den Teilnehmenden unserer Studie als sehr nützlich in Bezug auf die räumliche Orientierung, die anatomische Präzision, die Ausbildung unerfahrener Ärzt:innen und die Patientenaufklärung angesehen. Die Modelle wurden jedoch als mäßig nützlich in Bezug auf den prä- und intraoperativen Nutzen eingestuft. Die Integration dieser fortschrittlichen Technologie und besser zugängliche 3D-Visualisierungstools eröffnen vielversprechende Perspektiven für die Zukunft der Medizin. Die Auswirkungen von 3D-gedruckten Prostatamodellen auf die chirurgische Planung, die Ausbildung von weniger erfahrenen Ärzt:innen, die Behandlung und die späteren Ergebnisse des PCa müssen in künftigen Studien validiert werden.

Visuelle Hilfsmittel wie 3D-Druck, VR und AR sind vielversprechende Werkzeuge in der modernen Medizin und Patientenversorgung. Während VR und AR zurzeit insbesondere zur Ausbildung sowie zur operativen Präzision eingesetzt werden, könnte der 3D-Druck zusätzlich, neben der personalisierten Patientenversorgung, insbesondere die individuelle Patientenedukation neu definieren. Die Interpretation der mpMRT der Prostata könnte mittels dieser Hilfsmittel in Zukunft erleichtert werden und die Prostatakrebsdiagnostik sowie die Patientenversorgung könnten verbessert werden. Die Investitionskosten für spezielle VR-Geräte sind mit denen von 3D-Druckern vergleichbar, aber im Gegensatz zum 3D-Druck fallen bei VR-/AR-Modellen weniger zusätzliche Kosten an. Beim 3D-Druck sind zusätzlich zu den Anschaffungskosten auch die laufenden Kosten für Materialien (Filamente, Harze, etc.), Wartung und eventuelle hochpreisige Softwarelizenzen zu berücksichtigen (119). Ein Vorteil des 3D-Modells sind seine taktile Wahrnehmung sowie die intuitive Handhabung.

Doch auch der breite Einsatz von VR- und AR-Technik ist aufgrund der derzeit noch bestehenden technologischen Grenzen und strukturellen Hindernissen lediglich begrenzt möglich. Besonders die hohen Kosten der Anschaffung und Implementierung könnten ein limitierender Faktor sein, da nicht alle Kliniken oder Institutionen über die nötigen finanziellen Mittel verfügen. Auch erfordert die Einführung neuer Technologien umfassende, zeitaufwändige Schulungen des medizinischen Personals. Der Übergang zu einer neuen, technologiebasierten Methode erfordert zusätzlich auch Überzeugungsarbeit, da traditionelle Praktiken und Methoden, die sich über Jahrzehnte bewährt haben, oft noch bevorzugt werden. Hinzu kommt eine allgemeine Unsicherheit, da es bisher noch wenig einheitliche Standards oder Protokolle für den Einsatz von VR/AR in der Medizin gibt (120). Ein weiterer Grund könnte sein, dass sensible Patientendaten verwendet werden, die durch den Einsatz von AR/VR potenziell anfälliger für Hackerangriffe oder Datenlecks werden könnten. Es muss also gewährleistet werden, dass diese Technologien strikte Datenschutzrichtlinien erfüllen (121). Es bleibt also derzeit offen, ob sich ein Hilfsmittel, bzw. welches der derzeit verfügbaren visuellen Hilfsmittel sich in der Zukunft etablieren wird. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen jedoch, dass 3D-Druck durchaus in der Lage sein könnte, die Ausbildung von Assistenzärzt:innen und Medizinstudierenden zu revolutionieren. Die Möglichkeit, detaillierte 3D-Modelle zu erstellen, könnte die anspruchsvolle Visualisierung komplexer anatomischer Strukturen und deren Beziehungen erheblich verbessern. Unsere Modelle wurden in dieser Studie nicht zur Patientenedukation genutzt, jedoch scheint dies ein Feld zu sein, welches weiterer Untersuchungen bedarf.

9 Literaturverzeichnis

1. Zilles K, Tillmann B. Anatomie : mit 121 Tabellen. Springer-Lehrbuch. Heidelberg 2010.
2. Hiraoka Y, Akimoto M. Anatomy of the prostate from fetus to adult--origin of benign prostatic hyperplasia. *Urol Res.* 1987;15(3):177-80.
3. Hauri D. Checkliste Urologie : 71 Tabellen. Checklisten der aktuellen Medizin. 4., völlig neu bearb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart u.a. 2000.
4. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. Overview of prostate anatomy, histology, and pathology. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011;40(3):565-75, viii-ix.
5. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 2016;43(3):279-88.
6. Ittmann M. Anatomy and Histology of the Human and Murine Prostate. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;8(5).
7. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Innere Organe. 5., vollständig überarbeitete Auflage ed. Stuttgart
New York: Georg Thieme Verlag; 2018. XV, 493 Seiten p.
8. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
9. (Hrsg) RK-IHudGdeKiDeV. Krebs in Deutschland für 2017/2018. 13 ed. Berlin Robert Koch-Institut 2021.
10. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF). S3-Leitlinie Prostatakarzinom 2021 [Langversion 6.2 [Available from: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>].
11. Rebbeck TR, Devesa SS, Chang BL, Bunker CH, Cheng I, Cooney K, et al. Global patterns of prostate cancer incidence, aggressiveness, and mortality in men of african descent. *Prostate Cancer.* 2013;2013:560857.
12. Ljungberg B, Albiges L, Bensalah K. EAU guidelines, edn. presented at the EAU annual congress Milan 2021. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines>. 2021.
13. Sfanos KS, De Marzo AM. Prostate cancer and inflammation: the evidence. *Histopathology.* 2012;60(1):199-215.
14. Gandaglia G, Leni R, Bray F, Fleshner N, Freedland SJ, Kibel A, et al. Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol.* 2021;4(6):877-92.
15. GLOBOCAN GCO. Graph production: Global Cancer Observatory 2023.
16. Hautmann R, Gschwend JE. Urologie. Springer-Lehrbuch. 5th ed. 2014 ed. Berlin, Heidelberg 2014.
17. Attenberger U, Ritter M, Wenz F. MR- und PET-Bildgebung der Prostata : Diagnostik und Therapieplanung. 1st ed. 2017 ed. Berlin, Heidelberg 2017.
18. Gasser T. Basiswissen Urologie. 7th ed. 2019 ed. Berlin, Heidelberg 2019. 196 p.
19. Manna F, Karkampouna S, Zoni E, De Menna M, Hensel J, Thalmann GN, et al. Metastases in Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2019;9(3).
20. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(1):Cd004720.
21. Knipper S, Ott S, Schlemmer HP, Grimm MO, Graefen M, Wiegel T. Options for Curative Treatment of Localized Prostate Cancer. *Dtsch Arztebl Int.* 2021;118(Forthcoming):228-36.
22. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, An Y, Barocas D, Bitting R, et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer, Version 1.2023. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20(12):1288-98.

23. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2016;40(2):244-52.
24. Hupe MC, Offermann A, Sailer V, Merseburger AS, Perner S. [Status quo 5 years after the introduction of the new ISUP 2014/WHO 2016 prostate cancer grade groups]. *Aktuelle Urol*. 2019;50(6):619-24.
25. Pierorazio PM, Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system. *BJU Int*. 2013;111(5):753-60.
26. Shoji S, Hiraiwa S, Hanada I, Kim H, Nitta M, Hasegawa M, et al. Current status and future prospective of focal therapy for localized prostate cancer: development of multiparametric MRI, MRI-TRUS fusion image-guided biopsy, and treatment modalities. *Int J Clin Oncol*. 2020;25(4):509-20.
27. Boesen L. Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer. *Dan Med J*. 2017;64(2).
28. Wu RC, Lebastchi AH, Hadaschik BA, Emberton M, Moore C, Laguna P, et al. Role of MRI for the detection of prostate cancer. *World J Urol*. 2021;39(3):637-49.
29. Hötcker A, Donati OF. [PI-RADS 2.1 and structured reporting of magnetic resonance imaging of the prostate]. *Radiologe*. 2021;61(9):802-9.
30. Beyer T, Schlemmer HP, Weber MA, Thierfelder KM. PI-RADS 2.1 - Image Interpretation: The Most Important Updates and Their Clinical Implications. *Rofo*. 2021;193(7):787-96.
31. Das CJ, Netaji A, Razik A, Verma S. MRI-Targeted Prostate Biopsy: What Radiologists Should Know. *Korean J Radiol*. 2020;21(9):1087-94.
32. Kongnyuy M, George AK, Rastinehad AR, Pinto PA. Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion-Guided Prostate Biopsy: Review of Technology, Techniques, and Outcomes. *Current Urology Reports*. 2016;17(4):32.
33. Gold SA, Hale GR, Bloom JB, Smith CP, Rayn KN, Valera V, et al. Follow-up of negative MRI-targeted prostate biopsies: when are we missing cancer? *World Journal of Urology*. 2019;37(2):235-41.
34. Klotz L, Chin J, Black PC, Finelli A, Anidjar M, Bladou F, et al. Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy With Systematic Transrectal Ultrasonography Biopsy for Biopsy-Naive Men at Risk for Prostate Cancer: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2021;7(4):534-42.
35. Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L, Bosch J, Reitsma HB, Barentsz JO, et al. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? *Eur Urol*. 2017;71(4):517-31.
36. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*. 2017;389(10071):815-22.
37. Smith B, Dasgupta P. 3D printing technology and its role in urological training. *World Journal of Urology*. 2020;38(10):2385-91.
38. Parikh N, Sharma P. Three-Dimensional Printing in Urology: History, Current Applications, and Future Directions. *Urology*. 2018;121:3-10.
39. García-Perdomo HA, Jurado-Penagos A. Application of regenerative medicine and 3d bioprinting in urology. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2022;46(6):323-8.
40. Rengier F, Mehndiratta A, von Tengg-Kobligk H, Zechmann CM, Unterhinninghofen R, Kauczor HU, et al. 3D printing based on imaging data: review of medical applications. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2010;5(4):335-41.
41. Simha Martynková G, Slíva A, Kratošová G, Čech Barabaszová K, Študentová S, Klusák J, et al. Polyamide 12 Materials Study of Morpho-Structural Changes during Laser Sintering of 3D Printing. *Polymers (Basel)*. 2021;13(5).
42. Alammari A, Kois JC, Revilla-León M, Att W. Additive Manufacturing Technologies: Current Status and Future Perspectives. *Journal of Prosthodontics*. 2022;31(S1):4-12.

43. Alharbi N, Osman R. Additive Manufacturing Technologies: Where Did We Start and Where Have We Landed? A Narrative Review. *Int J Prosthodont*. 2024;37(7):243-52.
44. Ghazi AE, Teplitz BA. Role of 3D printing in surgical education for robotic urology procedures. *Transl Androl Urol*. 2020;9(2):931-41.
45. An JY, Sidana A, Holzman SA, Baiocco JA, Mehravivand S, Choyke PL, et al. Ruling out clinically significant prostate cancer with negative multi-parametric MRI. *Int Urol Nephrol*. 2018;50(1):7-12.
46. Fiard G, Norris JM, Nguyen TA, Stavrinides V, Olivier J, Emberton M, et al. What to expect from a non-suspicious prostate MRI? A review. *Prog Urol*. 2020;30(16):986-99.
47. Hansen NL, Barrett T, Kesch C, Pepdjonovic L, Bonekamp D, O'Sullivan R, et al. Multicentre evaluation of magnetic resonance imaging supported transperineal prostate biopsy in biopsy-naïve men with suspicion of prostate cancer. *BJU Int*. 2018;122(1):40-9.
48. Lo G, Burton KR, Haider MA, Fleshner N, Finelli A, Ghai S. Negative Predictive Value of Prostate Multiparametric Magnetic Resonance Imaging among Men with Negative Prostate Biopsy and Elevated Prostate Specific Antigen: A Clinical Outcome Retrospective Cohort Study. *J Urol*. 2019;202(6):1159-65.
49. Lu AJ, Syed JS, Nguyen KA, Nawaf CB, Rosoff J, Spektor M, et al. Negative Multiparametric Magnetic Resonance Imaging of the Prostate Predicts Absence of Clinically Significant Prostate Cancer on 12-Core Template Prostate Biopsy. *Urology*. 2017;105:118-22.
50. Sathianathan NJ, Omer A, Harriss E, Davies L, Kasivisvanathan V, Punwani S, et al. Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer in the Prostate Imaging Reporting and Data System Era: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2020;78(3):402-14.
51. Fütterer JJ, Briganti A, De Visschere P, Emberton M, Giannarini G, Kirkham A, et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*. 2015;68(6):1045-53.
52. Haack M, Miksch V, Tian Z, Duwe G, Thomas A, Borkowetz A, et al. Negative multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer: further outcome and consequences. *World J Urol*. 2022;40(12):2947-54.
53. Oishi M, Shin T, Ohe C, Nassiri N, Palmer SL, Aron M, et al. Which Patients with Negative Magnetic Resonance Imaging Can Safely Avoid Biopsy for Prostate Cancer? *J Urol*. 2019;201(2):268-76.
54. Porpiglia F, Manfredi M, Mele F, Cossu M, Bollito E, Veltri A, et al. Diagnostic Pathway with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Versus Standard Pathway: Results from a Randomized Prospective Study in Biopsy-naïve Patients with Suspected Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2017;72(2):282-8.
55. Bryk DJ, Llukani E, Taneja SS, Rosenkrantz AB, Huang WC, Lepor H. The Role of Ipsilateral and Contralateral Transrectal Ultrasound-guided Systematic Prostate Biopsy in Men With Unilateral Magnetic Resonance Imaging Lesion Undergoing Magnetic Resonance Imaging-ultrasound Fusion-targeted Prostate Biopsy. *Urology*. 2017;102:178-82.
56. Freifeld Y, Xi Y, Passoni N, Woldu S, Hornberger B, Goldberg K, et al. Optimal sampling scheme in men with abnormal multiparametric MRI undergoing MRI-TRUS fusion prostate biopsy. *Urol Oncol*. 2019;37(1):57-62.
57. Stabile A, Giganti F, Kasivisvanathan V, Giannarini G, Moore CM, Padhani AR, et al. Factors Influencing Variability in the Performance of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Detecting Clinically Significant Prostate Cancer: A Systematic Literature Review. *Eur Urol Oncol*. 2020;3(2):145-67.
58. Wang NN, Fan RE, Ghanouni P, Sonn GA. Teaching Urologists "How to Read Multiparametric Prostate MRIs Using PIRADSV2": Results of an iBook Pilot Study. *Urology*. 2019;131:40-5.
59. Mantica G, Suardi N, Smelzo S, Esperto F, Chierigo F, Tappero S, et al. Are Urologists Ready for Interpretation of Multiparametric MRI Findings? A Prospective Multicentric Evaluation. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(11).

60. Sonn GA, Fan RE, Ghanouni P, Wang NN, Brooks JD, Loening AM, et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging Interpretation Varies Substantially Across Radiologists. *Eur Urol Focus*. 2019;5(4):592-9.
61. Bütow Z, Schunk S, Janssen M, Gräber S, Saar M, Kamradt J, et al. Quality of Preoperative Biopsy Is a Risk Factor for Positive Surgical Margins in Organ-Confined Prostate Cancer Treated with Nerve-Sparing Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *Urol Int*. 2015;95(4):465-71.
62. Agung NP, Nadhif MH, Irdam GA, Mochtar CA. The Role of 3D-Printed Phantoms and Devices for Organ-specified Appliances in Urology. *Int J Bioprint*. 2021;7(2):333.
63. Zheng YX, Yu DF, Zhao JG, Wu YL, Zheng B. 3D Printout Models vs. 3D-Rendered Images: Which Is Better for Preoperative Planning? *J Surg Educ*. 2016;73(3):518-23.
64. AbouHashem Y, Dayal M, Savanah S, Štrkalj G. The application of 3D printing in anatomy education. *Med Educ Online*. 2015;20:29847.
65. Lim KH, Loo ZY, Goldie SJ, Adams JW, McMenemy PG. Use of 3D printed models in medical education: A randomized control trial comparing 3D prints versus cadaveric materials for learning external cardiac anatomy. *Anat Sci Educ*. 2016;9(3):213-21.
66. Ebbing J, Jäderling F, Collins JW, Akre O, Carlsson S, Höijer J, et al. Comparison of 3D printed prostate models with standard radiological information to aid understanding of the precise location of prostate cancer: A construct validation study. *PLoS One*. 2018;13(6):e0199477.
67. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol*. 2009;182(3):844-53.
68. Knoedler M, Feibus AH, Lange A, Maddox MM, Ledet E, Thomas R, et al. Individualized Physical 3-dimensional Kidney Tumor Models Constructed From 3-dimensional Printers Result in Improved Trainee Anatomic Understanding. *Urology*. 2015;85(6):1257-61.
69. Lee H, Nguyen NH, Hwang SI, Lee HJ, Hong SK, Byun SS. Personalized 3D kidney model produced by rapid prototyping method and its usefulness in clinical applications. *Int Braz J Urol*. 2018;44(5):952-7.
70. Atalay HA, Ülker V, Alkan İ, Canat HL, Özkuvancı Ü, Altunrende F. Impact of Three-Dimensional Printed Pelvic/Alceal System Models on Residents' Understanding of Pelvic/Alceal System Anatomy Before Percutaneous Nephrolithotripsy Surgery: A Pilot Study. *J Endourol*. 2016;30(10):1132-7.
71. Ghazi A, Melnyk R, Farooq S, Bell A, Holler T, Saba P, et al. Validity of a patient-specific percutaneous nephrolithotomy (PCNL) simulated surgical rehearsal platform: impact on patient and surgical outcomes. *World J Urol*. 2022;40(3):627-37.
72. Wang Y, Chen M, Li Y, Zhao C, Tong S, Cai Y, et al. Clinical implications of 3D printing technology in preoperative evaluation of partial nephrectomy. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2022;47(3):328-33.
73. Amparore D, Pecoraro A, Checcucci E, Piramide F, Verri P, De Cillis S, et al. Three-dimensional Virtual Models' Assistance During Minimally Invasive Partial Nephrectomy Minimizes the Impairment of Kidney Function. *Eur Urol Oncol*. 2022;5(1):104-8.
74. Nayyar R, Sharma K, Saini S, Das CJ, Singh P, Nayak B, et al. Clinical Value of Patient-Specific Three-Dimensional Printing of Kidney Before Partial Nephrectomy: A Qualitative Assessment. *J Endourol*. 2021;35(9):1405-10.
75. Darr C, Finis F, Wiesenfarth M, Giganti F, Tschirdewahn S, Krafft U, et al. Three-dimensional Magnetic Resonance Imaging-based Printed Models of Prostate Anatomy and Targeted Biopsy-proven Index Tumor to Facilitate Patient-tailored Radical Prostatectomy-A Feasibility Study. *Eur Urol Oncol*. 2022;5(3):357-61.
76. Veerman H, Boellaard TN, van der Eijk JA, Sluijter JH, Roeleveld TA, van der Sluis TM, et al. Development and clinical applicability of MRI-based 3D prostate models in the planning of nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy. *Journal of Robotic Surgery*. 2023;17(2):509-17.
77. Colaco M, Igel DA, Atala A. The potential of 3D printing in urological research and patient care. *Nat Rev Urol*. 2018;15(4):213-21.

78. Youssef RF, Spradling K, Yoon R, Dolan B, Chamberlin J, Okhunov Z, et al. Applications of three-dimensional printing technology in urological practice. *BJU Int.* 2015;116(5):697-702.
79. Shin T, Ukimura O, Gill IS. Three-dimensional Printed Model of Prostate Anatomy and Targeted Biopsy-proven Index Tumor to Facilitate Nerve-sparing Prostatectomy. *Eur Urol.* 2016;69(2):377-9.
80. Wang Y, Gao X, Yang Q, Wang H, Shi T, Chang Y, et al. Three-dimensional printing technique assisted cognitive fusion in targeted prostate biopsy. *Asian J Urol.* 2015;2(4):214-9.
81. Saba P, Melnyk R, Holler T, Oppenheimer D, Schuler N, Tabayoyong W, et al. Comparison of Multi-Parametric MRI of the Prostate to 3D Prostate Computer Aided Designs and 3D-Printed Prostate Models for Pre-Operative Planning of Radical Prostatectomies: A Pilot Study. *Urology.* 2021;158:150-5.
82. Denizet G, Calame P, Lihoreau T, Kleinclauss F, Aubry S. 3D multi-tissue printing for kidney transplantation. *Quant Imaging Med Surg.* 2019;9(1):101-6.
83. Ferramosca E, Bellasi A, Ratti C, Raggi P. Ethio-pathogenesis, diagnosis and prevention of vascular calcification in end stage renal disease. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents.* 2005;3(2):165-71.
84. Zhang J, Zhang P, Wu L, Su J, Shen J, Fan H, et al. Application of an individualized and reassemblable 3D printing navigation template for accurate puncture during sacral neuromodulation. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(8):2776-81.
85. Cui D, Yan F, Yi J, He D, Zhang Y, Zhang Z, et al. Efficacy and safety of 3D printing-assisted percutaneous nephrolithotomy in complex renal calculi. *Sci Rep.* 2022;12(1):417.
86. Wake N, Rosenkrantz AB, Huang R, Park KU, Wysock JS, Taneja SS, et al. Patient-specific 3D printed and augmented reality kidney and prostate cancer models: impact on patient education. *3D Print Med.* 2019;5(1):4.
87. Sparwasser P, Haack M, Frey L, Haferkamp A, Borgmann H. Virtual und Augmented Reality in der Urologie. *Der Urologe.* 2022;61(2):133-41.
88. Wee Sim K, Baker B, Amin K, Chan A, Patel K, Wong J. Augmented and virtual reality in surgery—the digital surgical environment: applications, limitations and legal pitfalls. *Annals of Translational Medicine.* 2016;4(23):454.
89. Hamacher A, Kim SJ, Cho ST, Pardeshi S, Lee SH, Eun SJ, et al. Application of Virtual, Augmented, and Mixed Reality to Urology. *Int Neurourol J.* 2016;20(3):172-81.
90. Shah J, Mackay S, Vale J, Darzi A. Simulation in urology--a role for virtual reality? *BJU Int.* 2001;88(7):661-5.
91. Neumann E, Mayer J, Russo GI, Amend B, Rausch S, Deininger S, et al. Transurethral Resection of Bladder Tumors: Next-generation Virtual Reality Training for Surgeons. *Eur Urol Focus.* 2019;5(5):906-11.
92. Schulz GB, Grimm T, Buchner A, Jokisch F, Casuscelli J, Kretschmer A, et al. Validation of a High-End Virtual Reality Simulator for Training Transurethral Resection of Bladder Tumors. *J Surg Educ.* 2019;76(2):568-77.
93. Chalasani V, Cool DW, Sherebrin S, Fenster A, Chin J, Izawa JI. Development and validation of a virtual reality transrectal ultrasound guided prostatic biopsy simulator. *Can Urol Assoc J.* 2011;5(1):19-26.
94. Checcucci E, Piana A, Volpi G, Piazzolla P, Amparore D, De Cillis S, et al. Three-dimensional automatic artificial intelligence driven augmented-reality selective biopsy during nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy: A feasibility and accuracy study. *Asian J Urol.* 2023;10(4):407-15.
95. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med.* 2018;378(19):1767-77.
96. Roberts MJ, Teloken P, Chambers SK, Williams SG, Yaxley J, Samarasingh H, et al. Prostate cancer detection. 2015.
97. O'Shea A, Harisinghani M. PI-RADS: multiparametric MRI in prostate cancer. *Magma.* 2022;35(4):523-32.

98. Rashid AA, Koç M. Fused Filament Fabrication Process: A Review of Numerical Simulation Techniques. *Polymers (Basel)*. 2021;13(20).
99. Yang Y, Zhang C, Wang D, Nie L, Wellmann D, Tian Y. Additive manufacturing of WC-Co hardmetals: a review. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*. 2020;108.
100. Palhares TN, de Menezes LR, Kronemberger GS, Borchio PGM, Baptista LS, Pereira L, et al. Production and Characterization of Poly (Lactic Acid)/Nanostructured Carboapatite for 3D Printing of Bioactive Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *3D Print Addit Manuf*. 2021;8(4):227-37.
101. Singhvi MS, Zinjarde SS, Gokhale DV. Polylactic acid: synthesis and biomedical applications. *J Appl Microbiol*. 2019;127(6):1612-26.
102. Romero-Araya P, Pino V, Nenen A, Cárdenas V, Pavicic F, Ehrenfeld P, et al. Combining Materials Obtained by 3D-Printing and Electrospinning from Commercial Polylactide Filament to Produce Biocompatible Composites. *Polymers (Basel)*. 2021;13(21).
103. Wang S, Frisbie J, Keepers Z, Bolten Z, Hevaganinge A, Boctor E, et al. The Use of Three-dimensional Visualization Techniques for Prostate Procedures: A Systematic Review. *Eur Urol Focus*. 2021;7(6):1274-86.
104. Mager R, Brandt MP, Borgmann H, Gust KM, Haferkamp A, Kurosch M. From novice to expert: analyzing the learning curve for MRI-transrectal ultrasonography fusion-guided transrectal prostate biopsy. *Int Urol Nephrol*. 2017;49(9):1537-44.
105. Osses DF, van Asten JJ, Tijsterman JD. Cognitive-Targeted versus Magnetic Resonance Imaging-Guided Prostate Biopsy in Prostate Cancer Detection. *Curr Urol*. 2018;11(4):182-8.
106. Pruthi RS, Neuwahl S, Nielsen ME, Fraher E. Recent trends in the urology workforce in the United States. *Urology*. 2013;82(5):987-93.
107. Health workforce. Available at: <https://www.who.int/health-topics/health-workforce> (zitiert am 04.07.2024) 2023 [
108. Why is the world now facing a medical recruitment crisis? World Economic Forum. (Available at: <https://www.weforum.org/agenda/2023/01/medical-recruitment-crisis-davos23/>) (zitiert am 04.07.2024) . 2023.
109. Lee D, Chung BH, Lee KS. Effect of training and individual operator's expertise on prostate cancer detection through prostate biopsy: Implications for the current quantitative training evaluation system. *Investig Clin Urol*. 2021;62(6):658-65.
110. Cercenelli L, De Stefano A, Billi AM, Ruggeri A, Marcelli E, Marchetti C, et al. A EducaAR, Anatomical Education in Augmented Reality: A Pilot Experience of an Innovative Educational Tool Combining AR Technology and 3D Printing. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3).
111. Porpiglia F, Bertolo R, Checcucci E, Amparore D, Autorino R, Dasgupta P, et al. Development and validation of 3D printed virtual models for robot-assisted radical prostatectomy and partial nephrectomy: urologists' and patients' perception. *World Journal of Urology*. 2018;36(2):201-7.
112. Wang S, Frisbie J, Keepers Z, Bolten Z, Hevaganinge A, Boctor E, et al. The Use of Three-dimensional Visualization Techniques for Prostate Procedures: A Systematic Review. *European Urology Focus*. 2021;7(6):1274-86.
113. Chandak P, Byrne N, Lynch H, Allen C, Rottenberg G, Chandra A, et al. Three-dimensional printing in robot-assisted radical prostatectomy - an Idea, Development, Exploration, Assessment, Long-term follow-up (IDEAL) Phase 2a study. *BJU Int*. 2018;122(3):360-1.
114. Serrano C, Fontenay S, Brink H, Pineau J, Prognon P, Martelli N. Evaluation of 3D printing costs in surgery: A systematic review. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2020;36:1-7.
115. Wake N, Rude T, Kang SK, Stifelman MD, Borin JF, Sodickson DK, et al. 3D printed renal cancer models derived from MRI data: application in pre-surgical planning. *Abdom Radiol (NY)*. 2017;42(5):1501-9.

116. Wake N, Bjurlin M, Rostami P, Chandarana H, Huang W. THREE DIMENSIONAL PRINTING AND AUGMENTED REALITY: ENHANCED PRECISION FOR ROBOTIC ASSISTED PARTIAL NEPHRECTOMY: V12-03. *Journal of Urology*. 2018;199(4):e1237.
117. Chen MY, Skewes J, Woodruff MA, Dasgupta P, Rukin NJ. Multi-colour extrusion fused deposition modelling: a low-cost 3D printing method for anatomical prostate cancer models. *Scientific Reports*. 2020;10(1):10004.
118. Gharlegghi R, Dessalles CA, Lal R, McCraith S, Sarathy K, Jepson N, et al. 3D Printing for Cardiovascular Applications: From End-to-End Processes to Emerging Developments. *Ann Biomed Eng*. 2021;49(7):1598-618.
119. Bairamian D, Liu S, Eftekhar B. Virtual Reality Angiogram vs 3-Dimensional Printed Angiogram as an Educational tool-A Comparative Study. *Neurosurgery*. 2019;85(2):E343-e9.
120. Kouijzer M, Kip H, Bouman YHA, Kelders SM. Implementation of virtual reality in healthcare: a scoping review on the implementation process of virtual reality in various healthcare settings. *Implement Sci Commun*. 2023;4(1):67.
121. Baniyadi T, Ayyoubzadeh SM, Mohammadzadeh N. Challenges and Practical Considerations in Applying Virtual Reality in Medical Education and Treatment. *Oman Med J*. 2020;35(3):e125.
122. Barentsz JO, Weinreb JC, Verma S, Thoeny HC, Tempany CM, Shtern F, et al. Synopsis of the PI-RADS v2 Guidelines for Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging and Recommendations for Use. *European urology*. 2016;69 1:41-9.
123. Haack M, Reisen K, Ghazy A, Stroh K, Frey L, Sparwasser P, et al. Understanding tumor localization in multiparametric MRI of the prostate-effectiveness of 3D printed models. *Front Surg*. 2023;10:1264164.

10 Anhang

Anhangsverzeichnis

Anhang 1: Probandenfragebogen	58
Anhang 2: Prostata-Sektor-Diagramm	60
Anhang 3: Veröffentlichung "Understanding tumor localization in multiparametric MRI of the prostate - effectiveness of 3D printed models" (112)	61

Anhang 1: Probandenfragebogen

Projekt: PRO-3D-Studie
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie
Verantwortliche Studienleitung:
PD Dr. med. habil Hendrik Borgmann



Probandenfragebogen

Wie hilfreich sehen Sie die Zuhilfenahme des 3D-Modells bei der Lokalisierung der Indexläsion?

Gar nicht wenig egal etwas sehr

Wie gut gibt das 3D-Modell Ihrer Meinung nach die anatomischen Begebenheiten wider?

Gar nicht wenig egal etwas sehr

Wie groß sehen Sie den Nutzen des 3D-Modells in der präoperativen Planung (z.B. in Bezug auf Nerverhalt)?

Gar nicht wenig egal etwas sehr

Wie hoch schätzen Sie den Nutzen des 3D-Modells intraoperativ ein?

Gar nicht wenig egal etwas sehr

Wie gut lässt sich Ihrer Meinung nach das 3D-Modell in das Training von unerfahrenen Operateuren/Biopsereuren implementieren?

Gar nicht wenig egal etwas sehr

Wie hoch sehen Sie den Nutzen des 3D-Modells in Bezug auf Patientenaufklärung und präoperativer Vorbereitung an?

Gar nicht wenig egal etwas sehr

Wie hoch sehen Sie den Nutzen des 3D-Modells in Bezug auf Zeiteffizienz?

Gar nicht wenig egal etwas sehr

Projekt: PRO-3D-Studie
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie
Verantwortliche Studienleitung:
PD Dr. med. habil Hendrik Borgmann



Wie sicher fühlen Sie sich bei der Lokalisierung der Indexläsion mit radiologischem Befund und MRT-Sequenzen?

Gar nicht wenig egal etwas sehr

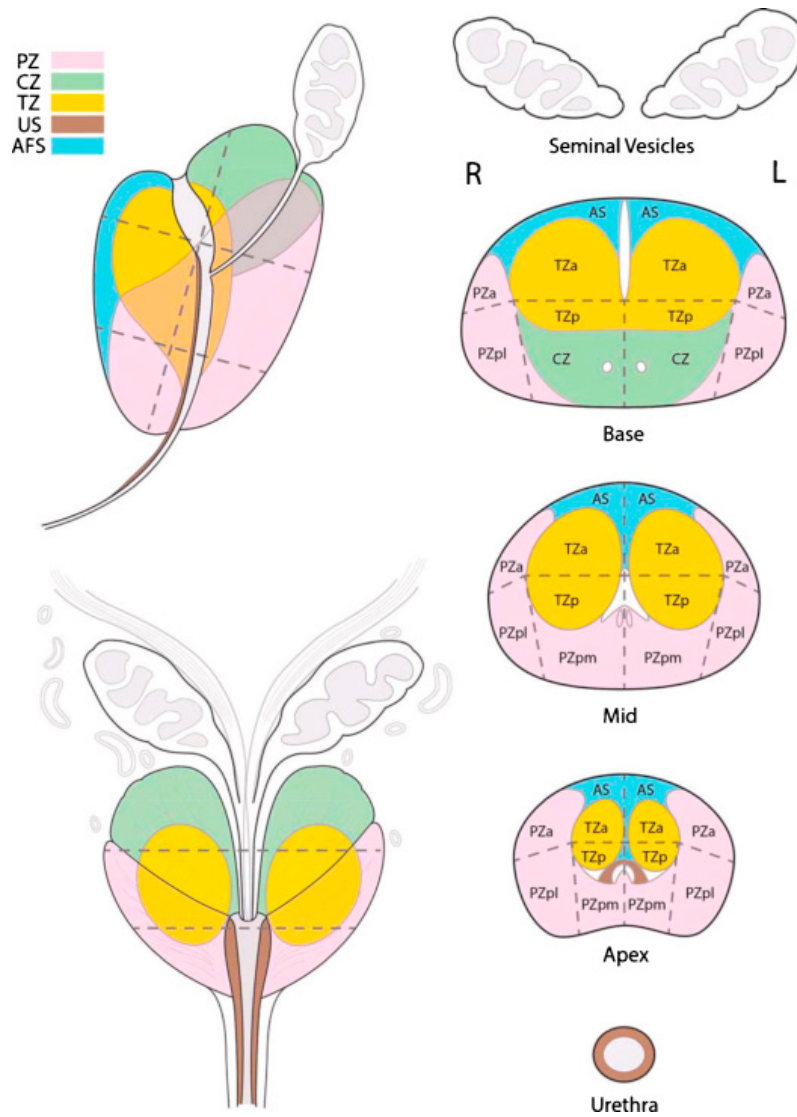
Wie sicher fühlen Sie sich bei der Lokalisierung der Indexläsion mit dreidimensionalem Prostatamodell und MRT-Sequenzen?

Gar nicht wenig egal etwas sehr

Wie sicher fühlen Sie sich bei der Lokalisierung der Indexläsion nur mit den MRT-Sequenzen?

Gar nicht wenig egal etwas sehr

Anhang 2: Prostata-Sektor-Diagramm



Prostata-Sektor-Diagramm der Europäischen Gesellschaft für Urogenitalradiologie und dem American College of Radiology (122)

Anhang 3: Veröffentlichung "Understanding tumor localization in multiparametric MRI of the prostate - effectiveness of 3D printed models" (123)



OPEN ACCESS

EDITED BY

Lazaros Tzelves,
National and Kapodistrian University of Athens,
Greece

REVIEWED BY

Hendrik Heers,
University of Marburg, Germany
Pietro Pepe,
Cannizzaro Hospital, Italy

*CORRESPONDENCE

Maximilian Haack
✉ maximilian.haack@unimedizin-mainz.de

RECEIVED 20 July 2023

ACCEPTED 11 September 2023

PUBLISHED 20 September 2023

CITATION

Haack M, Reisen K, Ghazy A, Stroh K, Frey L, Sparwasser P, Duwe G, Mager R, Haferkamp A and Borgmann H (2023) Understanding tumor localization in multiparametric MRI of the prostate—effectiveness of 3D printed models. *Front. Surg.* 10:1264164. doi: 10.3389/fsurg.2023.1264164

COPYRIGHT

© 2023 Haack, Reisen, Ghazy, Stroh, Frey, Sparwasser, Duwe, Mager, Haferkamp and Borgmann. This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Understanding tumor localization in multiparametric MRI of the prostate—effectiveness of 3D printed models

Maximilian Haack^{1*}, Katja Reisen¹, Ahmed Ghazy², Kristina Stroh³, Lisa Frey¹, Peter Sparwasser¹, Gregor Duwe¹, Rene Mager¹, Axel Haferkamp¹ and Hendrik Borgmann^{1,4}

¹Department of Urology and Pediatric Urology, Johannes-Gutenberg-University Medical Center, Mainz, Germany, ²Department of Cardiovascular Surgery, Johannes-Gutenberg-University Medical Center, Mainz, Germany, ³Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Johannes-Gutenberg-University Medical Center, Mainz, Germany, ⁴Department of Urology, Faculty of Health Sciences Brandenburg, Brandenburg Medical School Theodor Fontane, Brandenburg an der Havel, Germany

Introduction: Understanding tumor localization in multiparametric MRI (mpMRI) of the prostate is challenging for urologists but of great importance in mpMRI-fused prostate biopsy or radical prostatectomy. The aim was to evaluate the effectiveness of 3D printed models of the prostate to help urologists to locate tumors.

Methods and Participants: 20 urologists from University Medical Center Mainz (Germany) were asked to plot the location of a cancer suspicious lesion (PI-RADS ≥ 4) on a total of 30 mpMRI on a prostate sector diagram. The following 3 groups (as matched triplets) were divided into: mpMRI only, mpMRI with radiological report and mpMRI with 3D printed model (scaled 1:1). Statistical analysis was performed using one-way and two-way ANOVA (with bonferroni post-test).

Results: Overall, localization of the suspicious lesion was superior with the radiological report (median of max. 10 [IQR]: MRI 2 [IQR 1;5], MRI + report: 8 [6.3;9], MRI + 3D model 3 [1.3;5.8]; $p < 0.001$). Residents with <1 year of experience had a significantly higher detection rate using a 3D printed model [5 (5;5.8)] compared to mpMRI alone [1.5 (1;3.5)] ($p < 0.05$). Regarding the estimation of index lesion extension, the 3D model showed a significant benefit (mean percentage difference [95% CI]: MRI alone 234% [17.1;451.5], MRI + report 114% [78.5;149.6], MRI + 3D model 17% [-7.4;41.3]) ($p < 0.01$).

Conclusion: Urologists still need the written radiological report for a sufficient understanding of tumor localization. The effectiveness of the 3D printed model regarding tumor localization is particularly evident in young residents (<1 year) and leads to a better overall assessment of the tumor extension.

KEYWORDS

prostate, prostate carcinoma, prostate biopsy, MRI of the prostate, PI-RADS, 3D printed prostate model

Introduction

Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (mpMRI) of the prostate has become a standard diagnostic method for patients with suspected prostate cancer. The resulting mpMRI targeted prostate biopsy significantly increased the detection rate of clinically significant prostate cancer (1, 2). Therefore, mpMRI of the prostate has been implemented in several urological guidelines as mandatory diagnostic before prostate

biopsy (2, 3). However, understanding mpMRI regarding tumor localization remains a major challenge for urologist and even radiologists worldwide (4–6). Physician's experience with mpMRI has shown to be an important factor for the reliable reporting of mpMRIs (7, 8). This is also reflected in a prolonged learning curve for reliably performing mpMRI targeted prostate biopsies (9).

Since these procedures are usually performed by residents it is crucial that they can gain a comprehensive understanding of mpMRI of the prostate quickly to ensure a sufficient detection rate of the prostate biopsy. This is particularly crucial for the indication of nerve sparing in the context of radical prostatectomy, as the quality of the preoperative biopsy represents a significant risk factor for a positive surgical margin (10). The use of printed three-dimensional (3D) prostate models or virtual 3D models of the prostate for surgical planning or education has been evaluated in several studies (7, 11, 12). It has shown to improve physicians' orientation and localization of suspicious lesions in mpMRI (7, 11) and can help with patient education as well (13).

Our study aimed to investigate the effectiveness of 3D printed prostate models regarding tumor localization in mpMRI. Furthermore, the study focuses on the impact of the 3D model on different levels of experience of urologists.

Methods and participants

Study design and population

A total of 20 urologists of different levels of experience (4 residents <1 years, 4 residents >3 years, 8 specialists >6 years and 4 senior specialists >10 years) were reviewed in this single-center, prospective study from June 2022 to December 2022. Each participant was asked to locate a singular suspicious lesion in the prostate-mpMRI of 30 cases in total. The localization was carried out by marking the lesion on the prostate sector diagram used by the European society of Urogenital Radiology and American College of Radiology (14). The 30 cases were divided into three equally sized groups as matched triplets. The first group included only the mpMRI sequences, so that the physician had no further information. The second group represented the clinical standard with mpMRI-sequences and radiological report. In the third group mpMRI-sequences were supplemented by a corresponding printed 3D model of the prostate (scaled 1:1) where the tumor was highlighted with red color. The duration of the survey was recorded with a stopwatch. At the end, each participant received a 10-item questionnaire (5-point Likert scale; 1: very poor; 2: poor; 3: fair; 4: good; 5: excellent) that asked about the perceived usefulness of the 3D model and the perceived certainty in mpMRI reporting.

mpMRI of the prostate

All mpMRI sequences were realized using 3-Tesla mpMRI at our center, which included T1-weighted imaging (T1WI), T2-weighted imaging (T2WI), diffusion weighted imaging (DWI) and dynamic contrast-enhanced MR imaging (DCE-MRI). A

special T2WI sequence with 1 mm layer thickness was created for a more seamless printing of the 3D prostate models. Assessment of the mpMRI studies was performed according to the Prostate Imaging and Reporting Data System (PI-RADS) version 2.1. Only singular target lesions found with PI-RADS 4 or 5 were used for this study. In each of the three groups, we collected 7 cases with PI-RADS 4 and 3 cases with PI-RADS 5. There was no limitation in target lesion size. The target lesion size ranged from 3 to 408 mm². Same side, level, zone and PI-RADS score of the lesion, as well as similar prostate size were used to create matched triplets. Cases with multiple lesions and a prostate volume of >100 ml were excluded.

Printed 3D models

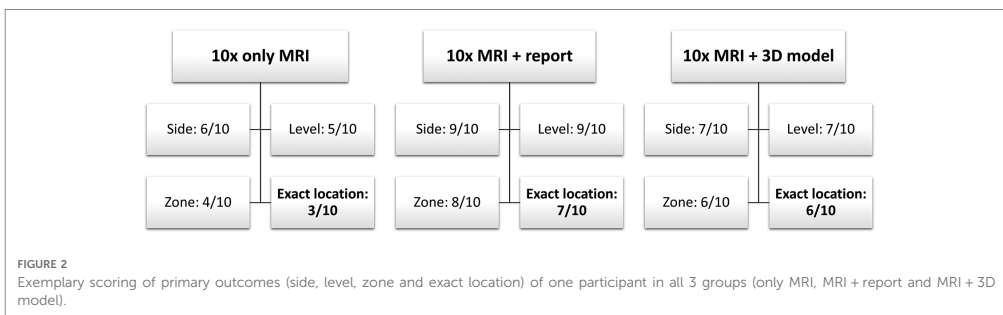
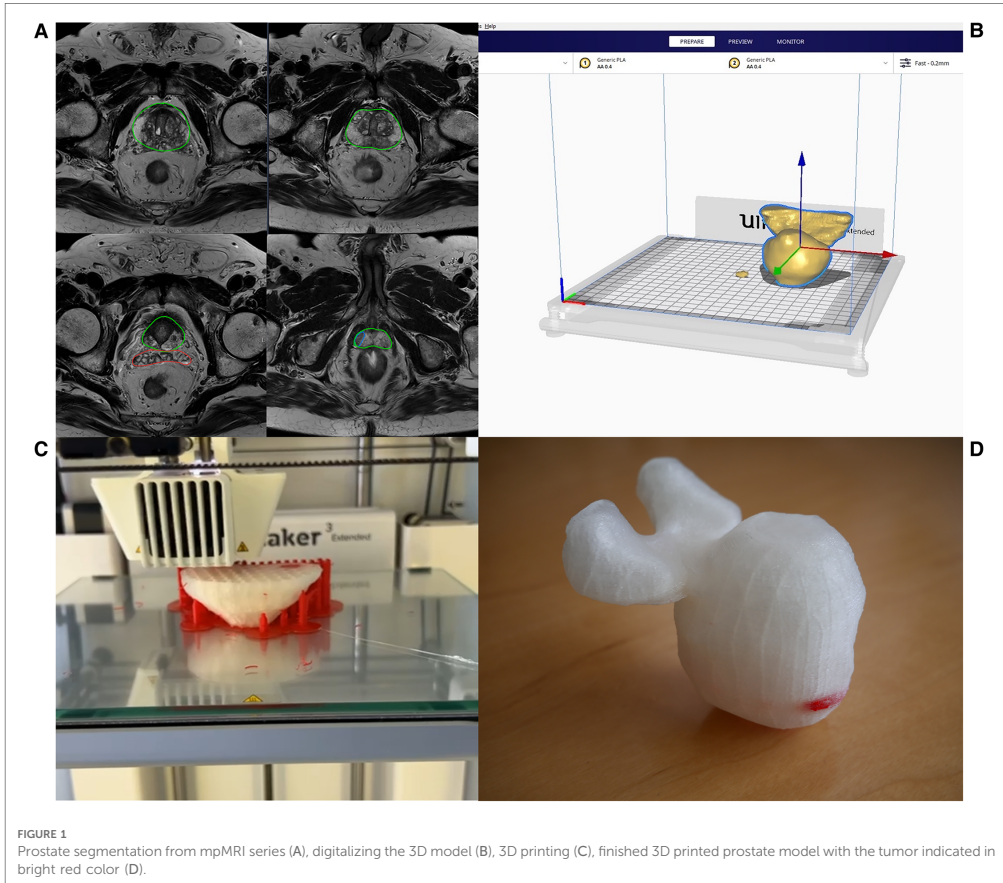
Segmentation of the 3D prostate models was realized with the DICOM files (Digital Imaging and Communications in Medicine) of the mpMRI sequences with 1 mm layer thickness using Materialise Mimics[®] (Version 24.0.0.427) and 3-matic[®] (Version 16.0) (Materialise NV, Leuven, Belgium). The digitalized 3D model was then exported and printed using the UltiMaker[®] 3 Extended with dual extruder (released 2015, Ultimaker[®], Utrecht, Netherlands). Prostate and both seminal bladders were printed continuously with a transparent polylactic acid filament (PLA), whereas the tumor was printed into the prostate using a PLA-filament in bright red color (Figure 1).

Data acquisition

For the interviews, the mpMRI sequences were sorted alphabetically by patient name. Thus, the matched triplets were not comprehensible for the participant. For data analysis, the cases were reorganized according to the matched triplets so that a comparison was possible. Primary Outcomes were side (left or right), level (basis, midgland, apex), zone (e.g., lateral peripheral) and exact location of the lesion (if all previous outcome items were correct). Location of the index lesion was marked on the prostate sector diagram (14). The score for each outcome item was binary (correct or false), so that the maximum score for each outcome item was 10. The scoring system is further explained in Figure 2. Secondary Outcome was the duration of the interview as well as the percentage deviation of the area of the lesion, but only in those cases where the exact location was correct. The area extension was measured from the markings on the prostate sector diagram (14) by of the participant and compared with the radiologist's markings (Figure 3).

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using one-way and two-way ANOVA (with bonferroni post-test). All data were analyzed using GraphPad PRISM[®] 5 (Version 5.01, 2007, GraphPad Software Inc., Boston, USA). Statistical significance was defined as $p < 0.05$.



Results

Tumor localization and extension

Overall, tumor localization was superior in all primary outcome items when using mpMRI and radiological report: side

[6 (5;7) vs. 10 (10;10) vs. 8 (6.3;10); $p < 0.001$], level [4 (2.3;6) vs. 10 (9;10) vs. 5 (4;6.8); $p < 0.001$], zone [5 (4;6.8) vs. 8 (7;9) vs. 5.5 (3;8); $p < 0.001$] and exact location [2 (1;5) vs. 8 (6.3;9) vs. 3 (1.3;5.8); $p < 0.001$] (Table 1). The most correct localization was achieved by the >10-year senior specialists with the additional use of the radiological findings (Figure 3). The >3-year residents

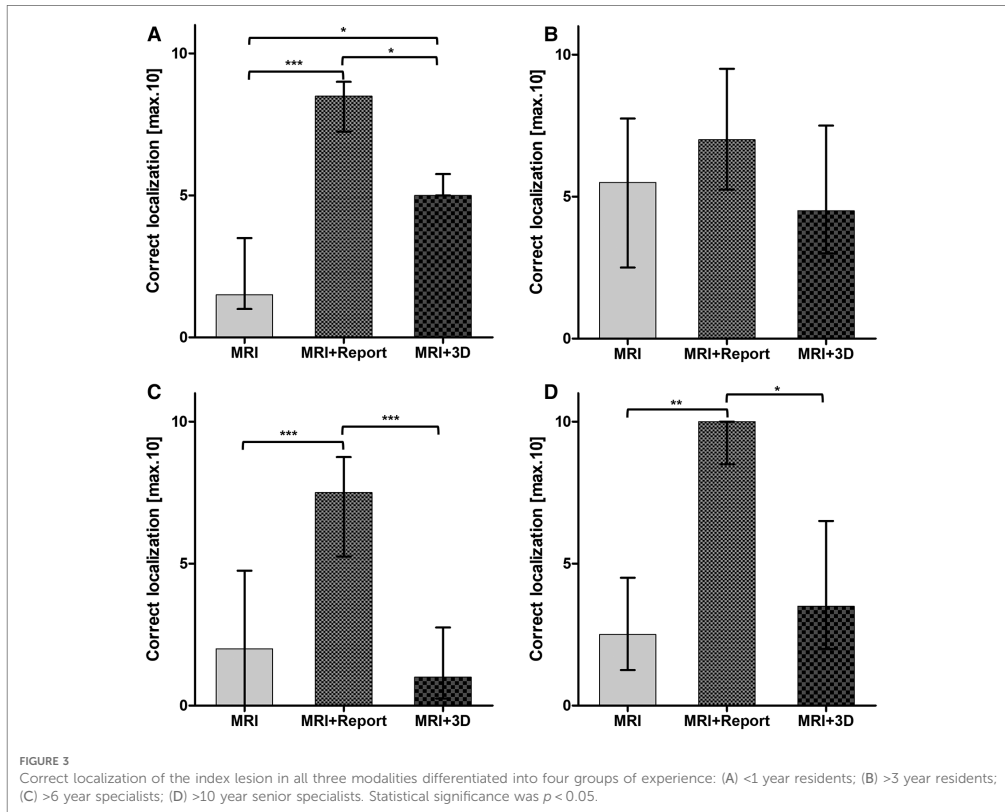


TABLE 1 Localizations and deviation of the lesion extension in the three modalities.

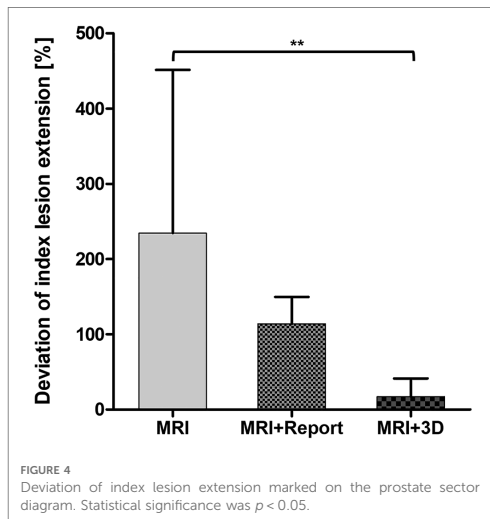
n = 20	MRI		MRI + report		MRI + 3D-model	
	Median [IQR]	Mean [95% CI]	Median [IQR]	Mean [95% CI]	Median [IQR]	Mean [95% CI]
Side	6 [5;7]		10 [10;10]		8 [6.3;10]	
Level	4 [2.3;6]		10 [9;10]		5 [4;6.8]	
Zone	5 [4;6.8]		8 [7;9]		5.5 [3;8]	
Exact location	2 [1;5]		8 [6.3;9]		3 [1.3;5.8]	
<1 year (n = 4)	1.5 [1;3.5]		8.5 [7.3;9]		5 [5;5.8]	
>3 year (n = 4)	5.5 [2.5;7.8]		7 [5.3;9.5]		4.5 [3;7.5]	
>6 year (n = 8)	2 [0;4.8]		7.5 [5.3;8.8]		1 [0.3;2.8]	
>10 year (n = 4)	2.5 [1.3;4.5]		10 [8.5;10]		3.5 [2;6.5]	
Area deviation [%]		234 [17.1;451.5]		114 [78.5;149.6]		17 [-7.4;41.3]

showed no significant difference between all 3 groups and performed best when given only the mpMRI sequences (Table 1; Figure 3). A significant benefit of the 3D prostate model compared with mpMRI reporting alone could be shown within the <1-year residents [5. (5;5.8) vs. 1.5 (1;3.5); $p < 0.05$] (Figure 3).

Participants overestimated the lesion extension by a mean of 234% with mpMRI alone. The overestimation decreased to 114% with the radiological report. The most accurate assessment of the

tumor extension was achieved with the 3D model (17%) (Figure 4).

Mean survey duration was 47.7 min [38.9;56.6]. Fastest completion time with 31.7 min on average [27.9;35.5] was recorded in the >3-year residents. Unsurprisingly, the <1-year residents took the longest time to complete the survey [58.6 (19.2;97.8)]. However, the times did not differ significantly between the experience categories ($p = 0.394$).



Perceived usefulness and certainty in reporting

Most participants found the use of the 3D model in locating the lesion very useful [4.4 (4;4.8)] (Table 2). However, estimated benefits of the 3D prostate model on pre- or intraoperative usage regarding radical prostatectomy was moderate [3.6 (3.1;4.1) vs. 3.9 (3.4;4.3)]. The 3D prostate model was perceived to be useful regarding training of inexperienced surgeons or biopsers as well

TABLE 2 Questionnaire for perceived usefulness and certainty in reporting on a 5-point Likert scale (1: very poor; 2: poor; 3: fair; 4: good; 5: excellent).

Number	Question	Mean [95% CI]
1	How helpful do you find the use of the 3D model in locating the index lesion?	4.4 [4;4.8]
2	How well do you think the 3D model reflects the anatomical conditions?	4.5 [4.2;4.9]
3	How great do you see the benefit of the 3D model in preoperative planning (e.g. in relation to nerve sparing)?	3.6 [3.1;4.1]
4	How useful do you think the 3D model is intraoperatively?	3.9 [3.4;4.3]
5	How well do you think the 3D model can be implemented in the training of inexperienced surgeons/biopsers?	4.6 [4.3;4.9]
6	How useful do you consider the 3D model in terms of patient education and preoperative preparation?	4 [3.4;4.6]
7	How high do you see the benefit of the 3D model in terms of time efficiency?	3.7 [3.1;4.2]
8	How confident do you feel in locating the index lesion with radiological findings and MRI sequences?	4.2 [3.9;4.5]
9	How confident do you feel in locating the index lesion with 3D-prostate model and MRI sequences?	4.2 [3.7;4.6]
10	How confident do you feel in locating the index lesion using only the MRI sequences?	2.5 [2;3.1]

as patient education [4.6 (4.3;4.9) and 4 (3.4;4.6)]. The certainty in localizing the index lesion was the same using the radiological report and the 3D prostate model [4.2 (3.9;4.5) vs. 4.2 (3.7;4.6)]. However, the uncertainty in the localization increased when only the mpMRI was available [2.5 (2;3.1)].

Discussion

A precise knowledge of the tumor localization in mpMRI is mandatory for an accurate targeted prostate biopsy. In many cases, the biopser has to transmit the region of interest onto the ultrasonic image for a mpMRI-Ultrasound fusion biopsy or perform a cognitive targeted biopsy (9, 15). Even in radical prostatectomy, a detailed understanding of the tumor localization in mpMRI as well as a high quality prostate biopsy is essential for safe resection margins and nerve sparing (10, 16). However, achieving a comprehensive understanding of mpMRI is still a major challenge for many urologists worldwide (4, 5) and requires a high level of experience (4, 7, 9, 17). After implementation of mpMRI and targeted prostate biopsies into the EAU-guidelines as the gold standard diagnostic for prostate cancer (3) the demand for targeted prostate biopsies has increased drastically. With a progressing shortfall of healthcare workers relative to population growth the number of highly trained urologists is declining as well (18–21). This effect is especially aggravating in rural areas, as specialists tend to gravitate towards urban settings (20). The divergence in demand and resources could lead to inexperienced urologists performing targeted prostate biopsies. To address this issue, technologies have evolved to help with three-dimensional orientation, planning and education, such as printed 3D models and virtual reality (7, 11, 22). The effectiveness of these tools has been demonstrated in several studies before, but there is still too little data to justify a more widespread use.

Therefore, the aim of this study was to provide more data on the effectiveness of 3D printed models of the prostate and focus on the impact on different levels of urologists' experience. Consistent with some previous findings (4), urologists of different levels of experience were found to require written radiological findings for reliable interpretation of mpMRIs (Table 1). Interestingly residents with >3 years of experience performed best between all groups when interpreting mpMRI only with the mpMRI-sequences (Table 1). This result could be explained by the fact that biopsies are performed most frequently at this level of training in our clinic. As Lee and Mager et al. have already shown, there is a learning curve of 40-50 targeted biopsies, after which the detection rate is sufficient and sometimes even higher than the expert standard of the institution (9, 17). This is likely a practice effect, which makes those who perform many biopsies at the time of the survey perform better. This is also supported by the short duration time to complete the interview of the >3-year residents. Interestingly there was a significant benefit of the printed 3D model within the <1-year residents (Table 1). This underlines the great usefulness of the 3D model in three-dimensional orientation since they have not had much exposure to mpMRI imaging in

their career. Therefore, this result is consistent with the results from other studies (7, 23). Surprisingly, the >6-year specialists performed worse when using the printed 3D model compared to no additional aids (Table 1). This remains unclear and requires further investigation. As expected, the senior specialists (>10 years of experience) performed best overall when using the radiological reports (Table 1). The impact of the 3D model was similar compared to the >3-year residents but we could not detect a significant difference to the sole mpMRI interpretation as was only within the <1-years residents (Figure 3). The assessment of index lesion extension was significantly decreased when using the 3D model (Figure 4). Interestingly the participants overestimated the area in all three groups (Figure 4). However, the variance was greatest when only the mpMRI sequences were available. This reflects the limited experience with mpMRI assessment that still exists among many urologists (4). This emphasizes a great need for more training and visual aids. The overall uncertainty of the participants in interpreting mpMRI sequences when no other tools are available supports this even more (Table 2). The printed 3D model was perceived to be very useful in terms of anatomical resemblance, three-dimensional orientation and localizing, training and patient education (Table 2). However, it was rated only moderately useful in preoperative and intraoperative use (Table 2). This contradicts with some other studies, where the pre- and intraoperative utility of the 3D prostate model in prostate-specific surgery was considered to be useful (12, 24). 3D printed prostate models could also improve accuracy of targeted biopsies of PSMA-positive areas within the prostate since biopsy fusion software is mostly designed for mpMRI and post radiation effects reduce accuracy of mpMRI (25). Hereby, diagnostic certainty of PSMA-PET-CT for prostate cancer recurrence after curative prostate radiation could be improved.

In summary, our study provides significant data that supports the effectiveness of printed 3D models of the prostate in the localization of the tumor in mpMRI, especially with inexperienced urological residents (<1 year). However, urologists still need radiological reports to sufficiently locate the index lesion in mpMRI. Furthermore, our study showed a significant benefit of the printed 3D model of the prostate regarding assessment of the extension of the index lesion. The utility of the 3D model was considered useful regarding spatial orientation, training of inexperienced physicians and patient education. With the help of technological advances and more accessible 3D visualization tools the challenge of interpreting mpMRI of the prostate could become less in the future and improve prostate cancer diagnostics as well as patient care.

Our study also has some limitations. Study population was relatively small, especially in each of the four experience-categories. The effect of the 3D prostate model could be further evaluated in a multicentered follow-up-study. Furthermore, we only included singular index lesions with a PI-RADS score ≥ 4 . To evaluate the impact of the 3D model in a more realistic scenario multiple lesions and PI-RADS 3 lesions would need to be included. Moreover, the transparent PLA-filament used for prostate and seminal bladders turned out to be partially

transparent after printing. Hereby, lesions that were located more central were hard to see from the outside. As a solution, an acrylic filament could be used for complete transparency.

Conclusion

Understanding tumor localization in multiparametric MRI of the prostate still requires written radiological reports for sufficient interpretation. However, life-sized 3D printed models show great benefit in young residents (<1 year) regarding tumor localization and lead to a significantly more precise assessment of tumor extension.

Data availability statement

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Ethics statement

Ethical approval was not required for the study involving humans in accordance with the local legislation and institutional requirements. Written informed consent to participate in this study was not required from the participants or the participants' legal guardians/next of kin in accordance with the national legislation and the institutional requirements.

Author contributions

MH: Conceptualization, Data curation, Formal Analysis, Investigation, Methodology, Project administration, Software, Supervision, Visualization, Writing – original draft. KR: Data curation, Visualization, Writing – review & editing. AG: Conceptualization, Methodology, Software, Supervision, Writing – review & editing. KS: Methodology, Software, Writing – review & editing. LF: Writing – review & editing. PS: Writing – review & editing. GD: Writing – review & editing. RM: Writing – review & editing. AH: Writing – review & editing. HB: Conceptualization, Project administration, Supervision, Writing – review & editing.

Funding

The author(s) declare that no financial support was received for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated

organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

References

- Porpiglia F, Manfredi M, Mele F, Cossu M, Bollito E, Veltri A, et al. Diagnostic pathway with multiparametric magnetic resonance imaging versus standard pathway: results from a randomized prospective study in biopsy-naïve patients with suspected prostate cancer. *Eur Urol.* (2017) 72(2):282–8. doi: 10.1016/j.euro.2016.08.041
- Pepe P, Garufi A, Priolo GD, Galia A, Frassetto F, Pennisi M. Is it time to perform only magnetic resonance imaging targeted cores? Our experience with 1,032 men who underwent prostate biopsy. *J Urol.* (2018) 200(4):774–8. doi: 10.1016/j.juro.2018.04.061
- EAU Guidelines on Prostate Cancer—Diagnostic Evaluation—Uroweb. *Uroweb—European Association of Urology*. Available at: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/diagnostic-evaluation> (Cited February 21, 2023).
- Mantica G, Suardi N, Smezzo S, Esperto F, Chierigo F, Tappero S, et al. Are Urologists ready for interpretation of multiparametric MRI findings? A prospective multicentric evaluation. *Diagn Basel Switz.* (2022) 12(11):2656. doi: 10.3390/diagnostics12112656
- Wang NN, Fan RE, Ghanouni P, Sonn GA. Teaching urologists "how to read multi-parametric prostate MRIs using PIRADsv2": results of an iBook pilot study. *Urology.* (2019) 131:40–5. doi: 10.1016/j.urol.2019.04.040
- Sonn GA, Fan RE, Ghanouni P, Wang NN, Brooks JD, Loening AM, et al. Prostate magnetic resonance imaging interpretation varies substantially across radiologists. *Eur Urol Focus.* (2019) 5(4):592–9. doi: 10.1016/j.euf.2017.11.010
- Ebbing J, Jäderling F, Collins JW, Akre O, Carlsson S, Höjjer J, et al. Comparison of 3D printed prostate models with standard radiological information to aid understanding of the precise location of prostate cancer: a construct validation study. *PLoS One.* (2018) 13(6):e0199477. doi: 10.1371/journal.pone.0199477
- Pepe P, Candiano G, Pepe L, Pennisi M, Frassetto F. mpMRI PI-RADS score 3 lesions diagnosed by reference vs affiliated radiological centers: our experience in 950 cases. *Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol.* (2021) 93(2):139–42. doi: 10.4081/aiua.2021.2.139
- Mager R, Brandt MP, Borgmann H, Gust KM, Haferkamp A, Kurosch M. From novice to expert: analyzing the learning curve for MRI-transrectal ultrasonography fusion-guided transrectal prostate biopsy. *Int Urol Nephrol.* (2017) 49(9):1537–44. doi: 10.1007/s11255-017-1642-7
- Bütow Z, Schunk S, Janssen M, Gräber S, Saar M, Kamradt J, et al. Quality of preoperative biopsy is a risk factor for positive surgical margins in organ-confined prostate cancer treated with nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy. *Urol Int.* (2015) 95(4):465–71. doi: 10.1159/000440666
- Saba P, Melnyk R, Holler T, Oppenheimer D, Schuler N, Tabayoyong W, et al. Comparison of multi-parametric MRI of the prostate to 3D prostate computer aided designs and 3D-printed prostate models for pre-operative planning of radical prostatectomies: a pilot study. *Urology.* (2021) 158:150–5. doi: 10.1016/j.urol.2021.08.031
- Wang S, Frisbie J, Keepers Z, Bolten Z, Hevaganinge A, Boctor E, et al. The use of three-dimensional visualization techniques for prostate procedures: a systematic review. *Eur Urol Focus.* (2021) 7(6):1274–86. doi: 10.1016/j.euf.2020.08.002
- Wake N, Rosenkrantz AB, Huang R, Park KU, Wysock JS, Taneja SS, et al. Patient-specific 3D printed and augmented reality kidney and prostate cancer models: impact on patient education. *3D Print Med.* (2019) 5(1):4. doi: 10.1186/s41205-019-0041-3
- Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS prostate imaging—reporting and data system: 2015, version 2. *Eur Urol.* (2016) 69(1):16–40. doi: 10.1016/j.euro.2015.08.052
- Osses DF, van Asten JJ, Tijsterman JD. Cognitive-targeted versus magnetic resonance imaging-guided prostate biopsy in prostate cancer detection. *Curr Urol.* (2018) 11(4):182–8. doi: 10.1159/000447216
- Li Y, Fu Y, Li W, Xu L, Zhang Q, Gao J, et al. Tumour location determined by preoperative MRI is an independent predictor for positive surgical margin status after retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy. *BJU Int.* (2020) 126(1):152–8. doi: 10.1111/bju.15060
- Lee D, Chung BH, Lee KS. Effect of training and individual operator's expertise on prostate cancer detection through prostate biopsy: implications for the current quantitative training evaluation system. *Investig Clin Urol.* (2021) 62(6):658. doi: 10.4111/icu.20210060
- Health workforce*. Available at: <https://www.who.int/health-topics/health-workforce> (Cited February 21, 2023).
- Why is the world now facing a medical recruitment crisis?* World Economic Forum. (2023). Available at: <https://www.weforum.org/agenda/2023/01/medical-recruitment-crisis-davos23/> (Cited February 21, 2023).
- Pruthi RS, Neuwahl S, Nielsen ME, Fraher E. Recent trends in the urology workforce in the United States. *Urology.* (2013) 82(5):987–93. doi: 10.1016/j.urol.2013.04.080
- Schmidt S, Hendricks V, Griebenow R, Riedel R. Demographic change and its impact on the health-care budget for heart failure inpatients in Germany during 1995–2025. *Herz.* (2013) 38(8):862–7. doi: 10.1007/s00059-013-3955-3
- Sparwasser P, Haack M, Frey L, Haferkamp A, Borgmann H. Virtual and augmented reality in der urologie. *Urol.* (2022) 61(2):133–41. doi: 10.1007/s00120-021-01734-y
- Abujarad F, Peduzzi P, Mun S, Carlson K, Edwards C, Dziura J, et al. Comparing a multimedia digital informed consent tool with traditional paper-based methods: randomized controlled trial. *JMIR Form Res.* (2021) 5(10):e20458. doi: 10.2196/20458
- Ghazi AE, Teplitz BA. Role of 3D printing in surgical education for robotic urology procedures. *Transl Androl Urol.* (2020) 9(2):931–41. doi: 10.21037/tau.2020.01.03
- Pepe P, Pepe L, Tamburo M, Marletta G, Pennisi M, Frassetto F. Targeted prostate biopsy: 68Ga-PSMA PET/CT vs. mpMRI in the diagnosis of prostate cancer. *Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol.* (2022) 94(3):274–7. doi: 10.4081/aiua.2022.3.274

11 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, meiner Schwester, meinem Partner sowie meinen Freund:innen, die mir in allen Phasen meines Studiums und der Promotion mit Rat, Tat und Zuversicht zur Seite standen.

Ein herzliches Dankeschön richte ich an die Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin Mainz, die mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit durchzuführen. Besonders danken möchte ich meinen Betreuenden für die fachliche Betreuung, die großzügige Unterstützung und die wertvollen Anregungen. Zudem bedanke ich mich bei allen teilnehmenden Proband:innen.

Mein Dank gilt ebenso der Klinik und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, sowie der Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie der Universitätsmedizin Mainz, die durch ihre Expertise und hilfreiche Zusammenarbeit einen wesentlichen Beitrag zur Umsetzung dieses Projekts geleistet haben.

Allen genannten sowie allen, die mich auf meinem Weg unterstützt haben, spreche ich meinen aufrichtigen Dank aus.

12 Tabellarischer Lebenslauf