

Entwicklung eines kostengünstigen Ersttrimester 3D-Ultraschallmodells

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Laura Remmersmann

aus Münster

2024

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. med Florian Recker, MME
2. Gutachterin: Prof. Dr. med Maria Wittmann

Tag der Mündlichen Prüfung: 13.09.2024

Aus der Klinik für Geburtshilfe und Pränatale Medizin
Direktorin: Prof. Dr. med. Brigitte Strizek

Für meine geliebte Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
1. Deutsche Zusammenfassung	9
1.1 Einleitung	9
1.1.1 Fragestellung	14
1.2 Material und Methoden	14
1.2.1 Entwicklung des 3D-Modells	14
1.2.2 Die Ultraschalluntersuchung des Modells	16
1.2.3 Statistische Analyse	16
1.3 Ergebnisse	17
1.3.1 Kosten	18
1.4 Diskussion	19
1.5 Zusammenfassung	22
1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	23
2. Veröffentlichung	27
Abstract	27
Introduction	28
Materials and Methods	28
Results	32
Discussion	34
References	35

3. Danksagung

Abkürzungsverzeichnis

A-Mode	Amplitude Mode
ANOVA	Varianzanalyse
B-Mode	Brightness Mode
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
EFSUMB	European Federation for Ultrasound in Medicine and Biology
ETS	Ersttrimesterscreening
FMF	Fetal Medical Foundation
ICC	Intraklassenkoeffizient
IPA	Isopropanolalkohol
M-Mode	Motion Mode
MRT	Magnetresonanztomographie
NIPT	Nicht-invasiver Pränataltest
NT	Nackentransparenz
SD	Standardabweichung
SLA	vat polymerization stereolithography
SSL	Schädel-Steißlänge
SSW	Schwangerschaftswochen
.stl	Stereolithographie-Datei
2D-Ultraschall	zweidimensionaler Ultraschall
3D-Drucker	dreidimensionaler Drucker
3D-Model	dreidimensionales Model

3D-Ultraschall

dreidimensionaler Ultraschall

4D-Ultraschall

vierdimensionaler Ultraschall

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Im Rahmen der geburtshilflichen Vorsorge spielt der Ultraschall aufgrund der Praktikabilität, der schnellen und nicht-invasiven Handhabung eine große Rolle (Rubesova und Barth, 2014). Die Etablierung des Ultraschalls in der Gynäkologie und Geburtshilfe als Standardmethode fand vor über 40 Jahren statt. Im klassischen zweidimensionalen Ultraschall (2D-Ultraschall) werden verschiedene Modi unterschieden: Amplitude mode (A-Mode), brightness mode (B-Mode) und motion mode (M-Mode). Das klassische Ultraschallbild entspricht dem B-Mode (Benson und Doubilet, 2014). In den 1990er Jahren wurde im Rahmen der technischen Weiterentwicklung der dreidimensionale Ultraschall (3D-Ultraschall) implementiert (Timor-Tritsch und Platt, 2002). Hierbei werden entweder mit einer 2D-Sonde Bilder aufgenommen und mittels Software zu einem 3D-Bild zusammengesetzt oder direkt 3D-Bilder mit einer 3D-Sonde erhoben (Huang und Zeng, 2017), (Okpaise et al., 2024). Der vierdimensionale Ultraschall (4D-Ultraschall) unterscheidet sich zum 3D-Ultraschall durch die Bewegungen des 3D-Bildes (Timor-Tritsch und Platt, 2002). Eine der ersten fakultativen Untersuchungen in der Schwangerschaft ist das Ersttrimesterscreening (ETS) zwischen der 11+0 bis 13+6 Schwangerschaftswoche (SSW) (Nicolaidis und von Kaisenberg, 2004). Hierbei wird unter anderem die Nackentransparenz (NT) des Fetus ausgemessen. Der Begriff Nackentransparenz beschreibt das sonographische Erscheinungsbild im B-Mode. Hierbei handelt es sich um eine echoleere, dementsprechend transparente, Flüssigkeitsansammlung im Nackenbereich des Feten (Souka et al., 2005). Erstmals wurde die NT von Langdon Down 1866 im Rahmen der Beobachtung von Feten mit einer Trisomie 21 (Down-Syndrom) als „zu große Haut“ beschrieben (Down, 1966). Die Beobachtung von Down („zu große Haut“) stellte sich später als eine nuchale Flüssigkeitsansammlung dar, die auch den ganzen Rückenbereich umgeben kann.



Abb.1: Darstellung eines Feten mit einer subkutanen Flüssigkeitsansammlung im Nackenbereich (Nicolaidis und von Kaisenberg, 2004).

Der Terminus Nackentransparenz bezeichnet lediglich im ersten Trimester eine nuchale Flüssigkeitsansammlung. Eine Flüssigkeitsansammlung im Nackenbereich im zweiten und dritten Trimester wird hingegen als Nackenödem oder nuchales zystisches Hygrom bezeichnet (Cullen et al., 1990). Die wissenschaftliche Bedeutung der NT wurde allerdings erst einige Jahre später in den 1990er Jahren populär, als die NT mit Chromosomenveränderungen korreliert werden konnte, beispielsweise der Trisomie 21 (K. H. Nicolaidis et al., 1992), (Snijders et al., 1998).



Abb.2: Fet mit Trisomie 21 in der 12+ Schwangerschaftswoche (SSW). Kein Nasenbein darstellbar (Gembruch et al., 2018).

Durch intensive Forschung konnte später festgestellt werden, dass das Auftreten eines Nackenödems durch unterschiedliche Ursachen (chromosomal als auch nicht-chromosomal) hervorgerufen werden können. Hier zu nennen sind Fehlbildungen des Herzens, der Lunge, Skelettdysplasien oder kongenitale Infektionen (K.H. Nicolaides et al., 1992), (Souka et al., 2005). Aufgrund der multifaktoriellen Genese der NT werden verschiedenen Pathomechanismen diskutiert: Veränderungen der extrazellulären Zusammensetzung (Hypoproteinämien), eine venöse Stauung aufgrund von kardialen Defekten oder abnormer, fetaler Zirkulation. Zudem werden beim Feten auch Anämien oder lymphatische Malformationen beobachtet (Gembruch et al., 2018). Die Fetal Medical Foundation (FMF) hat verschiedene Kriterien festgelegt um die Messungen der NT vergleichen und interpretieren zu können (Nicolaides und von Kaisenberg, 2004). Neben dem bereits genannten Gestationsalter von 11+0 - 13+6 SSW, müssen die FMF Kriterien zur Messung der Schädel-Steißlänge (SSL) vorliegen (Nicolaides und von Kaisenberg, 2004). Zudem muss die SSL zwischen 45 - 84 Millimeter (mm) liegen (Gembruch et al., 2018). Von einer erhöhten NT wird gesprochen, wenn die 95. Perzentile in Abhängigkeit zur SSL überschritten wird (Souka et al., 2005). So liegt die 95. Perzentile bei einer SSL von 45 mm bei 1,2 mm und bei einer SSL von 84 mm bei 2,7 mm (Snijders et al., 1998). Aufgrund der Tatsache, dass eine NT als indirektes Zeichen einer Auffälligkeit (chromosomal oder nicht-chromosomal) im Verlauf der Schwangerschaft verschwinden kann, die Anomalie als solche aber bestehen bleibt, wurde von der FMF das Gestationsalter zur Messung der NT für das Gestationsalter 11+0-13+6 SSW festgelegt (Wright et al., 2008). Die Nackentransparenzmessung stellt eine einfache aber durchaus herausfordernde Messung dar. Schwierigkeitsfaktoren können neben maternalem Übergewicht, auch eine erschwerte Messung durch die fetale Lage sein. Die FMF betont deshalb, dass ein Training zur korrekten Einstellung der Schnittebenen und die Rezertifizierung sehr wichtig sind, damit die Aussagekraft der Messungen der NT im Millimeterbereich bestehen bleibt (Nicolaides und von Kaisenberg, 2004).

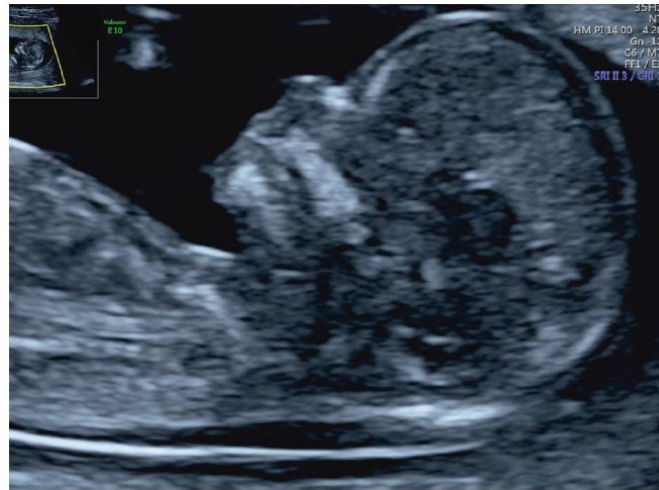


Abb.3: unauffällige fetale NT in der 12+0 SSW nach FMF Kriterien (Gembruch et al., 2018)

Da im klinischen Alltag nicht immer passende Patientinnen zur Simulation oder Trainings zur Verfügung stehen (Okpaise et al., 2024), ist das „Üben am Modell“ in den klinischen Alltag eingezogen. So wird beispielsweise im gynäkologischen Kontext das Abtasten von Brüsten an Silikonbrüsten demonstriert (McCabe et al., 2022). Im Kontext des Ultraschalls in der Geburtshilfe und Pränatalmedizin sind bisher nur Modelle zur Messung der Biometrie von Feten vorhanden. Diese liegen aktuell bei einem Preis von 11125,31 Euro (Erlor Zimmer Ultraschalluntersuchungsphantom-Fötus). Durch die Entwicklung von dreidimensionalen Druckern (3D-Drucker) und der Anwendung im medizinischen Kontext, wurde eine neue Möglichkeit entwickelt, Modelle präzise und günstig herzustellen (Recker et al., 2021). Zur Herstellung solcher Modelle kann beispielsweise (bspw.) der dreidimensionale Druck (3D-Druck) genutzt werden. Beim 3D-Druck kann unter sieben verschiedenen Drucktechniken und diversen Materialien unterschieden werden. Hierfür ist es wichtig aus dem großen Pool an Druckern und Materialien, die für die eigenen Fragestellungen am besten geeigneten Materialien auszuwählen. Eine Methode im 3D-Druck, und die gewählte Methode in dieser Arbeit, ist die vat polymerization stereolithography (SLA). Hierbei wird auf einer Druckplattform ein Kunststoffharz, auch Resin genannt, verteilt und dieses mit einem Laser punktuell Schicht für Schicht ausgehärtet. Diese Methode hat zum Vorteil, dass Strukturen sehr genau und detailreich hergestellt werden können. Je nach-

dem welches Kunststoffharz verwendet wird, werden unterschiedliche Modelleigenschaften erreicht. So kann aus Kunststoffen, Metallen und Keramik ausgewählt werden (Yasli et al., 2023).

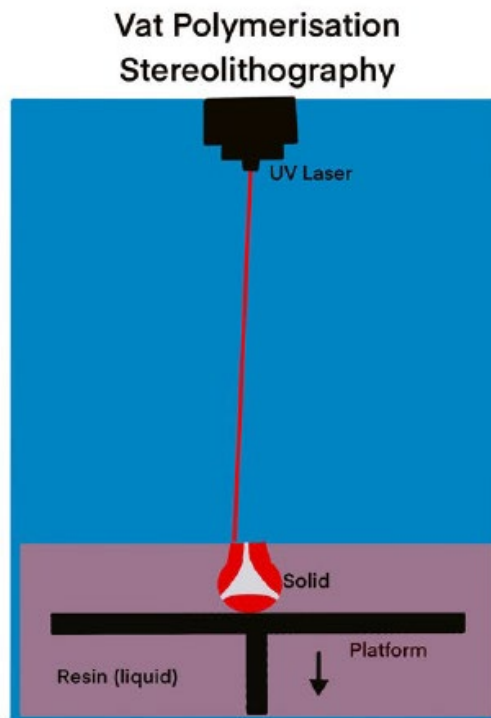


Abb. 4: Darstellung des Prinzips der vat polymerization stereolithography (SLA). Die Kunststoffflüssigkeit wird auf einer Plattform mittels Laser ausgehärtet (Yasli et al., 2023).

Durch den technischen Fortschritt in der Ultraschalltechnik als auch in der Entwicklung von neuen Lehrmethoden ist es möglich dreidimensionalen Ultraschall (3D-Ultraschall) durchzuführen, sowie auch Fehlbildungen mittels 3D-Drucker zu visualisieren (Vukicevic et al., 2017). So nutzten bereits andere Fachdisziplinen den 3D-Drucker zur Herstellung von Modellen zur Operationsvorbereitung (Ganguli et al., 2018), zur Herstellung von Prothesen (Dawood et al., 2015) oder aus didaktischen Gründen zu Lehrzwecken im Ultraschalltraining (Recker et al., 2021). In der Pränatalmedizin erlaubt der 3D-Druck bereits die genaue Rekonstruktion von fetalen Strukturen (Okpaise et al., 2024). So konnten Chen et al. ein fetales Herz mittels 3D-Druck und Ultraschall rekonstruieren (Chen et al., 2018). In der Pädiatrie werden Modelle aufgrund der besseren Auflösung meistens mittels Magnetresonanztomographie (MRT) erstellt. Die Materialien, die zur Herstellung genutzt

werden, variieren je nach Fragestellung (Parthasarathy et al., 2020). Es wurde bereits belegt, dass dreidimensionale Modelle (3D-Modelle) im Ultraschalltraining eine kostengünstige Alternative zur Ultraschallausbildung am Menschen darstellen (Okpaise et al., 2024), (Recker et al., 2021).

1.1.1 Fragestellung

Die Einleitung zeigt den aktuellen Stand der Wissenschaft und leitet zur Fragestellung über: Der technische Fortschritt in der Medizin ermöglichte den 3D-Ultraschall. Durch die neue und innovative Technologie des 3D-Drucks können wiederum kostengünstig und individuell Modelle erstellt werden. Gerade für das Ersttrimesterscreening ist das regelmäßige Zertifizieren und Üben der Einstellung der Nackentransparenzdicke essentiell. Bisher gibt es kein Modell an dem das Sonographieren der Nackentransparenzdicke geübt werden kann. Zudem ist es im klinischen Alltag schwierig geeignete, schwangere Patientinnen zu finden (Dos Santos et al., 2016). Ziel der vorliegenden Arbeit ist es ein kostengünstiges Trainingsmodell eines gesunden Feten nach FMF-Standards zu entwickeln, welches zu Ausbildungs- und Trainingszwecken eingesetzt werden kann.

1.2 Material und Methoden

1.2.1 Entwicklung des 3D-Modells

Für die Entwicklung eines präzisen fetalen Ultraschallmodells wurde eine prospektive Untersuchung an einer gesunden, erstmalig schwangeren Frau durchgeführt, die sich in der 13. Schwangerschaftswoche (+0 Tage) befand und einen gesunden Fetus trug. Zum Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung wies der Fetus eine Scheitel-Steißlänge (SSL) von 66 mm auf. Die Ultraschalluntersuchung wurde von einer erfahrenen Fachärztin durchgeführt, die eine Zertifizierung der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM III), sowie eine Zertifizierung der Fetal Medicine Foundation (FMF) für das Screening im ersten Trimester besitzt. Für die Untersuchung kam ein hochauflösendes Ultraschallgerät, das Voluson e10 (GE Healthcare, Solingen, Deutschland), zum Einsatz. Die

Ultraschallbilder wurden in einem dreidimensionalen Format (Cartesian Volume) gespeichert und anschließend mit der Software 3D Slicer (Version 4.11.20210226 r29738 / 7a593c8) bearbeitet, um aus dem Cartesian Volume Format ein detailliertes 3D-Modell zu rekonstruieren. Während des Bearbeitungsprozesses wurden nicht relevante Teile wie die Gebärmutter entfernt und der Fokus auf, für das FMF-Screening relevante Körperregionen (Kopf, Hals und oberer Thorax) gelegt. Um die Bildauflösung im Ultraschallmodell zu optimieren, wurden die Oberflächenstrukturen des Modells in jeder Schnittebene entlang der drei Achsen (x-, y-, z-Achse) feinjustiert und die inneren Organe detailgenau retuschiert, mit dem Ziel, Impedanzsprünge zu minimieren. Das bearbeitete Modell wurde als Stereolithographie-Datei (.stl) gespeichert, um es in weiterführende Software-Tools überführen zu können. In einem zweiten Schritt wurde das Modell mit der Software Autodesk's Fusion 360™ (Autodesk Inc., San Rafael, CA, USA) weiterverarbeitet, wobei das ursprüngliche Modell als Basis diente, um die Konstruktion Schicht für Schicht zu verfeinern und so eine noch dünnere Hülle zu ermöglichen. Besondere Aufmerksamkeit galt der Nachkonstruktion der Nackentransparenz (NT), wobei die Wanddicke und der Abstand der Wände präzise eingestellt wurden, um die sonographischen Eigenschaften realistisch nachzubilden. Durch das Design in Fusion 360™ konnte das Modell bei Bedarf schnell angepasst werden, um Druckprobleme oder Darstellungsprobleme in der Sonographie zu beheben. Für den Druckprozess wurde die Datei in die Drucksoftware PreForm (Version 3.28.0, Formlabs, Somerville, Massachusetts, USA) importiert und der Formlabs Form3+ 3D-Drucker mit einem temperaturbeständigen Kunststoffharz (High Temp Resin V2, Formlabs) verwendet. Die Stereolithographie-Technik ermöglicht eine hochpräzise Aushärtung des Materials durch einen Laser, was eine hohe Detailgenauigkeit und minimale Impedanzsprünge im Ultraschallmodell gewährleistet (siehe Abbildung 1 für die schematische Darstellung). Nach dem Druckprozess wurde das Modell gereinigt und in einem speziellen Gerät, Form Cure (Formlabs), gehärtet, um eine optimale Stabilität zu erreichen. Schließlich wurde das Modell für Ultraschalluntersuchungen vorbereitet, indem es in eine Flüssigkeit eingebettet wurde, um die Übertragung von Ultraschallwellen zu ermöglichen. Verschiedene Materialien wurden getestet, wobei Wasser in Kombination mit einer Ultraschallsondenschutzhülle die besten Ergebnisse lieferte, indem Luftblasen effektiv entfernt wurden und eine klare Darstellung im Ultraschall ermöglicht wurde.

1.2.2 Die Ultraschalluntersuchung am Modell

Das Modell des Fetus wurde mit einem Voluson S8 Touch (GE Healthcare, Solingen, Germany) geschallt. Es wurde ein 1-5 MHz Schallkopf verwendet. Aufgrund des geringen Abstandes zwischen Modell und Ultraschallkopf konnten im B-Mode, mit einem Abstand von 8 cm, hochauflösende Bilder aufgenommen werden. Insgesamt acht Ultraschallspezialisten aus der Pränatalmedizin der Uniklinik Bonn und Uniklinik Köln [DEGUM Level I-III, European Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) oder FMF London] haben beide Modelle, physiologisches Modell (konstruierte NT 2,3 mm) als auch das pathologische Modell (konstruierte NT 4,2 mm) geschallt. Äußerlich ließen sich die Modelle nicht voneinander unterscheiden. Dabei wurde es den Untersuchern überlassen, welches Modell sie als erstes untersuchten. Nach der Untersuchung der Modelle wurde von jedem Ultraschaller eine Entscheidung getroffen um welches Modell es sich handelt.

1.2.3 Statistische Analyse

Ziel der statistischen Analyse war es sowohl die Detektionsrate als auch die Interraterreliabilität zu bestimmen. Hierfür wurden die beiden Ultraschallmodelle jeweils fünfmal ausgemessen von den insgesamt acht Ultraschallern. Anschließend wurden die erhobenen Daten statistisch ausgewertet. Die deskriptive Statistik umfasste den Mittelwert, die Standardabweichung (SD) und die Spannweite. Zur Überprüfung der Signifikanz der Daten wurden T-Tests und Spearman's Rangkorrelationskoeffizienten verwendet. Bland-Altman-Plots wurden zum Vergleich einzelner Untersucher genutzt. Um die Untersucher direkt zu vergleichen, wurde die Interraterreliabilität mittels des Intraklassenkoeffizienten (ICC) (Version 2.1) unter Verwendung einer zweifaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) berechnet (Bobak et al., 2018). Die Interpretation des ICC erfolgte gemäß den Kriterien von Rosner (Braithwaite et al., 1996): $ICC < 0,4$ deutet auf eine schlechte Zuverlässigkeit hin. $0,4 \leq ICC < 0,75$ zeigt eine gute Reliabilität an und $ICC \geq 0,75$ weist auf eine exzellente Reliabilität hin (Bland und Altman, 1986).

1.3 Ergebnisse

Unsere 3D-gedruckten fetalen Modelle entsprachen den NT-Kriterien der FMF und stellen sowohl normale als auch pathologische Formen der fetalen Nackentransparenz präzise dar. Dabei gelang es den Untersuchern zwischen dem physiologischen und pathologischen Modell sicher zu unterscheiden. Besonders hervorzuheben ist, dass unser innovativer Ansatz eine genaue Nachbildung der NT-Dicke in diesen Modellen ermöglichte, was eine präzise Messung der NT-Werte für typische und abnormale Bedingungen erlaubte. Bemerkenswert ist es vor allem, dass sich diese Werte weitgehend mit den etablierten Grenzwerten der NT (2,5 mm) während der Schwangerschaft deckten. Insgesamt haben alle acht Untersucher die Modelle korrekt zugeordnet, sodass sich hier eine Detektionsrate von 100 % ergibt. Der gemessene Durchschnittswert für das physiologische Modell, basierend auf den Bewertungen aller Prüfer, betrug $2,28 \pm 0,41$ mm (MW \pm SD) im Verhältnis zur konstruierten NT von 2,3 mm. Im Gegensatz dazu ergab die Messung des pathologischen Modells einen Durchschnittswert von $4,17 \pm 0,55$ mm (MW \pm SD), bezogen auf eine konstruierte NT von 4,2 mm. Die Mittelwerte pro Untersucher, die sich aus fünf Untersuchungen pro Modell ergaben, wurden für die beiden Modelle in einer einzigen Grafik zusammengefasst. In der Grafik ist jedem Untersucher eine Farbe zugeteilt worden. In schwarz ist der konstruierte NT-Wert hinterlegt. Der linke Punkt in der Abbildung stellt hierbei den Mittelwert aller fünf Messungen für die physiologische NT-Messung pro Untersucher dar. Der rechte Wert stellt den Mittelwert jedes Untersuchers der pathologischen NT dar. Der ICC-Wert zeigt eine starke Übereinstimmung zwischen den acht Prüfern, mit einem hohen Wert von 0,88 für die mittleren Messwerte. Dieser Koeffizient weist auf eine ausgezeichnete Interrater-Reliabilität hin, was auf eine einheitliche Beurteilung durch die verschiedenen Untersucher hindeutet. Aus der Grafik zu entnehmen ist allerdings auch, dass vereinzelte Untersucher mehr von der konstruierten NT abweichen, als andere. So ist zu sehen, dass Untersucher 1 und Untersucher 5 am weitesten entfernt von der wirklichen NT liegen. Um Gründe für diese Abweichung zu finden, wurden die Daten der NT-Messungen für jeden einzelnen Untersucher aus dem GE ViewPoint Version 6 (GE Healthcare, Solingen, Germany) extrahiert. Eine Hypothese ist, dass jeder Untersucher in seinen NT-Messungen eine persönliche Streuung um den realen Wert der NT zeigt. Im Anschluss an die Datenextraktion wurde ein umfassender Analyseprozess

durchgeführt. Dieser Prozess beinhaltete einen systematischen Vergleich und eine Korrelationsanalyse zwischen den akkumulierten Datensätzen der konstruierten NT und den klinischen Standardabweichungen aus dem Viewpoint 6, die mit jedem untersuchenden Arzt verbunden sind. Eine solche Analyse war von entscheidender Bedeutung, um potenzielle Unterschiede oder Uniformitäten bei den Messverfahren und -ergebnissen zwischen den verschiedenen Ärzten aufzudecken. Die empirischen Ergebnisse dieser detaillierten Untersuchung zeigten bemerkenswerte Kongruenzen in den Standardabweichungen, sowohl innerhalb der Parameter des vorgeschlagenen analytischen Modells als auch in den klinischen Daten, die von den einzelnen Prüfern gesammelt wurden. Diese Übereinstimmung deutet auf ein gewisses Maß an methodischer Konsistenz bei den Nackentransparenzmessungen in verschiedenen klinischen Umgebungen hin. Es ist aber zu betonen, dass es sich hierbei nicht um statistische Signifikanzen handelt. Die Korrelationen sind zwar visuell erkennbar, können aber nicht verallgemeinert werden. Hierzu bedarf es robustere Folgestudien. Auf den ersten Blick scheint diese Erkenntnis, die hier vorgestellte Studie, in ihrer Aussagekraft einzuschränken, zeigt aber auch, dass es zukünftig Folgestudien benötigt, um etwaige Fragen zu beantworten. Während die Studie also den bestehenden Wissenstand der pränataldiagnostischen Forschung erweitert, schafft sie gleichzeitig eine Grundlage für künftige wissenschaftliche Erkundungen in diesem Bereich.

1.3.1 Kosten

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung eines günstigen und reproduzierbaren Ultraschallmodells. Für den Druck beider Modelle sind an nicht wiederverwendbaren Materialien folgende Kosten entstanden: Insgesamt wurden 28 ml des High Temp Resins V2 (236,81 € pro Liter) verwendet. Das entspricht an Materialkosten für beide Modelle 6,63 €. Zudem wurden zwei Ultraschallsondenüberzüge (circa 0,16 € pro Stück) genutzt, sodass für beide Modelle Kosten von 6,95 € entstanden. Des Weiteren müssen noch die Materialien eingeplant werden, die nur in sehr geringen Mengen genutzt worden sind oder wiederverwendbare Materialien darstellen. Hier zu nennen ist das IPA (10 Liter für 35,95 €, wiederverwendbar) und eine kleine Menge an haushaltsüblichen Kleber (Pro Tube 8,89 €). Ein

wichtiger Aspekt sind die Anschaffungskosten, wenn über 3D-Drucktechnologie gesprochen wird. Hier sind vor allem die Kosten für den Drucker, die Kosten für Ersatzteile, die Arbeitszeit und die Stromkosten zu nennen.

1.4 Diskussion

Die Erstbeschreibung der Nackentransparenz liegt inzwischen fast 60 Jahre zurück (Down, 1966). Seither wurden neue Meilensteine in der Pränataldiagnostik gesetzt wie beispielsweise der Nicht-invasive Pränataltest (NIPT), der die häufigsten chromosomalen Veränderungen testet (Non-invasive Prenatal Testing, 2014). Da die Testung auf chromosomale Störung mittels NIPT ein Screening darstellt und die nicht-chromosomalen Störungen, die auch zu einer erhöhten NT führen, nicht abdeckt, wird auch zukünftig der Ultraschall ein wichtiger Teil des ETS sein.

Neben einer besseren Bilddarstellung durch Highend-Ultraschallgeräte wird vor allem die Aus- und Weiterbildung in den einzelnen Fachdisziplinen fokussiert. Es wird ein neuer Schwerpunkt in puncto Lehr- und Didaktikmethoden implementiert, da gesehen wurde, dass die Ausbildung von Medizinstudenten und die Weiterbildung von (Fach-)Ärzten die Grundlage einer guten Ultraschalldiagnostik darstellt (Nicolaidis und von Kaisenberg, 2004), (Recker et al., 2021). Dies unterstreichen auch Nicolaidis und von Kaisenberg. Sie betonen, dass die Fähigkeit die NT zu messen, in wenigen Stunden erlernt, reproduzierbare Ergebnisse jedoch nur mit Übung erzielt werden können. Sie geben an, dass für gute Ergebnisse in puncto NT-Messung 80 transabdominale und 100 transvaginale Ultraschalluntersuchungen durchgeführt werden sollten (Nicolaidis und von Kaisenberg, 2004). Um auf eine so hohe Anzahl an Ultraschalluntersuchungen zu kommen, wird eine gewisse Anzahl an Einsätzen in einer Ultraschallambulanz oder Praxis benötigt. Ein NT-Modell, anhand welchem die Messung der Nackentransparenz geübt werden kann, würde erheblich Ressourcen und Zeit sparen.

Unsere kürzlich durchgeführte Studie befasst sich mit diesem Paradigmenwechsel, indem sie einen neuartigen Ansatz zur Ultraschallmodellkonstruktion einführt, der sich speziell auf die Nachbildung der NT in 3D-gedruckten fetalen Modellen konzentriert. Diese Studie zielt darauf ab, die Kluft zwischen traditionellen medizinischen Methoden und modernen

technologischen Fortschritten zu überbrücken, indem sie ein realistischeres und interaktiveres Lernerlebnis für Medizinstudenten und Fachleute bietet. Durch die Integration von 3D-Drucktechnologie in die Erstellung fetaler Modelle können wir die anatomischen Strukturen und Abnormalitäten präzise simulieren, die durch Ultraschall sichtbar sind. Unser Forschungsteam nutzte fortschrittliche Bildgebungstechniken, um detaillierte digitale Modelle von pathologischen Nackendicken zu erstellen, die dann mithilfe eines hochauflösenden 3D-Druckers in physische Modelle umgewandelt wurden. Diese Modelle wurden so gestaltet, dass sie die Größe, Form und Textur von pathologischen Nackendicken darstellen, sodass Benutzer üben können, diese Zustände in einer realistischen Umgebung zu diagnostizieren. Durch die 100 % korrekte Zuordnung unserer Untersucher (DEGUM I-III) zeigt sich die Validität dieser Modelle, sodass sie in Zukunft auch für Studenten in der Ausbildung genutzt werden können. Es ist jedoch wichtig die erhobenen Daten in den richtigen Kontext zu setzen. Die Untersucher ordneten die Modelle korrekt zu, jedoch zeigten sich selbst bei erfahrenen DEGUM-Ultraschallern Ungenauigkeiten in den Messungen von bis zu 0,5 mm. In der Realität können bereits diese Diskrepanzen zu einer Verringerung der Entdeckungsraten von 18 % führen (Senkung von 81,7 % auf 67,1 %)(Evans et al., 2007). Aus unseren Daten des ViewPoints können die Standardabweichung für jeden Untersucher eingesehen werden. Da aber nicht alle Untersucher jeden Fetus beim Ersttrimesterscreening schallen und es auch nach der Messung keine Auflösung über die wirkliche NT des Feten gibt, zeigt sich der Stellenwert unseres 3D-Modells. Unser Modell dient als Referenzsystem, um die individuellen Abweichungen jedes Untersuchers bei der NT-Messung darzustellen. Das 3D-Modell fungiert als sonographisches Feedback für den einzelnen Untersucher und zeigt, wie präzise seine bzw. ihre Messungen sind. Aufgrund des Verlernens der richtigen Bilddarstellung nach den FMF-Kriterien wird von der FMF eine regelmäßige Rezertifizierung der Untersucher gefordert. In unseren Messungen zeigten erfahrene Ultraschaller große Abweichungen von der tatsächlichen NT, sodass der Punkt der Rezertifizierung der FMF durch unsere Daten unterstrichen wird. Auch ist bereits bekannt, dass nach einer initialen Lernphase sich die Variation der Messwerte der NT verringert. Auch hier kann ein Trainingsmodell diese Lernphase verkürzen. Braithwaite et al haben gezeigt, dass selbst die Kombinationen von Messungen durch eine Maschine sowohl statistisch als auch klinisch signifikante Messabweichun-

gen ergeben können, was insbesondere für NT-Messungen in der klinischen Praxis relevant ist (Braithwaite et al., 1996). Dieses Prinzip gilt nicht nur für die NT-Messung, sondern auch für andere ultraschallbasierte geburtshilfliche Parameter. Diese Variationen können zu Diskrepanzen bei NT-Messungen während der Überprüfung von Ultraschallgeräten oder Zentren beitragen, was sowohl reale Unterschiede in den Ultraschallgeräten, als auch deren oft unzureichende Kalibrierung für die NT-Messgenauigkeit widerspiegelt. Es ist wichtig zu betonen, dass diese Ergebnisse die Notwendigkeit einer sorgfältigen Interpretation der NT-Screening-Ergebnisse unterstreichen, da unsere Beobachtungen darauf hindeuten, dass die Erwartungen an die Messgenauigkeit möglicherweise über den tatsächlich erreichbaren Genauigkeitsniveaus liegen. Die Studie konzentriert sich auf den Schulungsaspekt und den diagnostischen Nutzen der 3D-gedruckten fetalen Modelle und betont ihre Rolle bei der Verbesserung der Fähigkeiten der Kliniker in der NT-Bewertung. Die direkte Umsetzung der verbesserten Fähigkeiten in die klinische Praxis, die langfristigen Trainingseffekte und die Patientenresultate bleiben jedoch ein Bereich, der weiter untersucht werden muss. Die Studie befasst sich in erster Linie mit der Genauigkeit der NT-Messung und der Fähigkeit, zwischen physiologischen und pathologischen Modellen zu unterscheiden, und künftige Forschungsarbeiten könnten die Auswirkungen auf die klinische Entscheidungsfindung und die Patientenversorgung untersuchen. Während die NT genau repliziert worden ist und sonographisch eine hohe Interraterreliabilität vorwies, wurde das Modell an einer gesunden, kaukasischen Patientin durchgeführt und stellt damit nicht alle Populationen mit ihren anatomischen Normvarianten dar. Positiv zu erwähnende Punkte sind die niedrigen Produktionskosten. So betont die Arbeitsgruppe von Tolsgaard et al., dass kostengünstige Alternativen zur medizinischen Ausbildung benötigt werden (Tolsgaard et al., 2015). Beispielsweise kostet ein Modell zum Üben der Biometrie mit einem Fetus in der 20.SSW 11125,31 € (Erler Zimmer Ultraschalluntersuchungsphantom-Fötus). Ein Modell zur Messung der Nackentransparenz gibt es hingegen noch nicht. Unsere Studie stimmt dem Standpunkt von Tolsgaard et al. zu und zeigt eine kostengünstige Alternative zu den bisherigen Produkten auf dem Markt. Darüber hinaus wurden bei der in der Studie vorgestellten Kosten-Wirksamkeits-Analyse die direkten Materialkosten, wie Harz, Isopropylalkohol und Latex-Ultraschallhülsen, berücksichtigt. Eine umfassende wirtschaftliche Bewertung sollte jedoch auch die indirekten Kosten im Zusammenhang mit

der Wartung der Geräte, dem Stromverbrauch und der Schulung berücksichtigen. Künftige Studien könnten die langfristigen wirtschaftlichen Auswirkungen und die Investitionsrendite im Zusammenhang mit der Implementierung von 3D-gedruckten fetalen Modellen in medizinische Ausbildungsprogramme genauer untersuchen. Darüber hinaus wurden in der Studie ein einziger 3D-Drucker und eine bestimmte Art von Harz verwendet. Dies gewährleistete zwar die Konsistenz des Druckverfahrens, doch muss die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse auf andere 3D-Drucker und Materialien geprüft werden. Unterschiedliche Drucktechnologien und Materialien können die Reproduzierbarkeit der Modelle in verschiedenen Umgebungen beeinflussen. Ein weiterer Vorteil ist, dass jeder, der Zugang zu einem 3D-Drucker hat, mit der Datei ein eigenes Modell drucken und für Lehrzwecke nutzen könnte. Auch können die Herstellungsschritte zur Konstruktion eines Modells für andere fetale Pathologien genutzt werden. So wurde ein Modell zur fetalen Megacystis konstruiert, welches zu Lehrzwecken der fetalen Intervention genutzt werden kann (Recker et al., 2024). In Zukunft wird der 3D-Druck noch umfassender in der Medizin genutzt werden können. So wurde im Bereich der Gynäkologie bereits mit 3D-Druckern Gewebe aus porcinen Stammzellen gewonnen und zur Rekonstruktion einer Neovagina genutzt (Hou et al., 2021). Durch die Verwendung biologischer Materialien oder 3D-Druck können Patienten spezifische Prothesen, Gewebe oder Modelle zur Planung einer Operation produziert werden und noch individueller auf Probleme eingegangen werden.

1.5 Zusammenfassung

Die Studie konnte zeigen, dass 3D-Modelle die Schnittstelle zwischen Aus- und Weiterbildung, technischer Innovation und kostengünstigen Lehrmitteln darstellen. Durch ein erstes 3D-Modell konnte gezeigt werden, dass fetale Strukturen reproduziert werden können. Das Potenzial, weitere Fehlbildungen als Modell für edukative Prozesse zu erstellen, besteht. Die NT-Modelle können bei untrainierten Untersuchern zum Üben und für versierte Ultraschaller als Feedbackmodul zur Überprüfung der eigenen Genauigkeit genutzt werden. Die positiven Ergebnisse und Übereinstimmungen mit der Literatur unterstreichen das Potenzial von 3D-gedruckten Modellen in der Medizin. Somit stellt diese Arbeit einen ersten Baustein für neue innovative Lernkonzepte dar.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Benson CB, Doubilet PM. The History of Imaging in Obstetrics. *Radiology* 2014; 273: S92–110. <https://doi.org/10.1148/radiol.14140238>

Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307–10

Bobak CA, Barr PJ, O'Malley AJ. Estimation of an inter-rater intra-class correlation coefficient that overcomes common assumption violations in the assessment of health measurement scales. *BMC Med Res Methodol* 2018; 18: 93. <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0550-6>

Braithwaite JM, Morris RW, Economides DL. Nuchal translucency measurements: frequency distribution and changes with gestation in a general population. *BJOG* 1996; 103: 1201–4. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1996.tb09629.x>

Chen SA, Ong CS, Hibino N, Baschat AA, Garcia JR, Miller JL. 3D printing of fetal heart using 3D ultrasound imaging data. *Ultrasound in Obstet & Gyne* 2018; 52: 808–9. <https://doi.org/10.1002/uog.19166>

Cullen MT, Gabrielli S, Green JJ, Rizzo N, Mahoney MJ, Salafia C, et al. Diagnosis and significance of cystic hygroma in the first trimester. *Prenat Diagn* 1990; 10: 643–51. <https://doi.org/10.1002/pd.1970101004>

Dawood A, Marti BM, Sauret-Jackson V, Darwood A. 3D printing in dentistry. *Br Dent J* 2015; 219: 521–9. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.914>

Dos Santos JRL, Werner H, De Azevedo BA, Lanziotti L, Portari EA, Paciornik S, et al. 3D-Printed Models Applied in Medical Research Studies. In: Shishkovsky IV, Herausgeber. *New Trends in 3D Printing*, InTech, 2016. <https://doi.org/10.5772/63942>

Down JLH. Observations on an ethnic classification of idiots. *Heredity* 1966; 21: 695–7. <https://doi.org/10.1038/hdy.1966.69>

Evans MI, Van Decruyces H, Nicolaides KH. Nuchal Translucency Measurements for First-Trimester Screening: The 'Price' of Inaccuracy. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22: 401–4. <https://doi.org/10.1159/000106342>

Ganguli A, Pagan-Diaz GJ, Grant L, Cvetkovic C, Bramlet M, Vozenilek J, et al. 3D printing for preoperative planning and surgical training: a review. *Biomed Microdevices* 2018; 20: 65. <https://doi.org/10.1007/s10544-018-0301-9>

Gembruch U, Hecher K, Steiner H, Herausgeber. *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie*. 2. vollständig neu bearbeitete Auflage. Berlin [Heidelberg]: Springer, 2018

Hou C, Zheng J, Li Z, Qi X, Tian Y, Zhang M, et al. Printing 3D vagina tissue analogues with vagina decellularized extracellular matrix bioink. *International Journal of Biological Macromolecules* 2021; 180: 177–86. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.03.070>

Huang Q, Zeng Z. A Review on Real-Time 3D Ultrasound Imaging Technology. *BioMed Research International* 2017; 2017: 1–20. <https://doi.org/10.1155/2017/6027029>

McCabe C, Ly C, Gregg B, Anderson OS. A Description of Breast Models Used to Teach Clinical Skills. *Breastfeeding Medicine* 2022; 17: 875–90. <https://doi.org/10.1089/bfm.2022.0162>

Nicolaides K. H., Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992; 304: 867–9. <https://doi.org/10.1136/bmj.304.6831.867>

Nicolaides K.H., Azar G, Snijders RJM, Gosden CM. Fetal Nuchal Oedema: Associated Malformations and Chromosomal Defects. *Fetal Diagn Ther* 1992; 7: 123–31. <https://doi.org/10.1159/000263659>

Nicolaides KH, von Kaisenberg CS. Die Ultraschalluntersuchung von der 11-13+6 Schwangerschaftswochen. *The 11-13 weeks scan* 2004. <https://fetalmedicine.org/education/11-13-weeks-scan> (zugegriffen 24. März 2024)

Non-invasive Prenatal Testing: A Review of the Cost Effectiveness and Guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2014

Okpaise OO, Tonni G, Werner H, Araujo Júnior E, Lopes J, Ruano R. Three-dimensional real and virtual models in fetal surgery: a real vision. *Ultrasound in Obstet & Gyne* 2024; 63: 303–11. <https://doi.org/10.1002/uog.26148>

Parthasarathy J, Krishnamurthy Ramkumar, Ostendorf A, Shinoka T, Krishnamurthy Ramesh. 3D printing with MRI in pediatric applications. *Magnetic Resonance Imaging* 2020; 51: 1641–58. <https://doi.org/10.1002/jmri.26870>

Recker F, Jin L, Veith P, Lauterbach M, Karakostas P, Schäfer VS. Development and Proof of Concept of a Low-Cost Ultrasound Training Model for Diagnosis of Giant Cell Arteritis Using 3D Printing. *Diagnostics* 2021; 11: 1106. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11061106>

Recker F, Schremmer T, Berg C, Schäfer VS, Strizek B, Jimenez-Cruz J. Advancement of 3D printing technology for the development of a training model in US -guided vesicoamniotic shunting for early LUTO therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2024: aogs.14879. <https://doi.org/10.1111/aogs.14879>

Rubesova E, Barth R. Advances in Fetal Imaging. *Amer J Perinatol* 2014; 31: 567–76. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1371712>

Snijders R, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides K. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10–14 weeks of gestation. *The Lancet* 1998; 352: 343–6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)11280-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)11280-6)

Souka AP, von Kaisenberg CS, Hyett JA, Sonek JD, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency with normal karyotype. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 192: 1005–21. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.12.093>

Timor-Tritsch IE, Platt LD. Three-dimensional ultrasound experience in obstetrics: Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2002; 14: 569–75. <https://doi.org/10.1097/00001703-200212000-00001>

Tolsgaard MG, Tabor A, Madsen ME, Wulff CB, Dyre L, Ringsted C, et al. Linking quality of care and training costs: cost-effectiveness in health professions education. *Med Educ* 2015; 49: 1263–71. <https://doi.org/10.1111/medu.12882>

Vukicevic M, Mosadegh B, Min JK, Little SH. Cardiac 3D Printing and its Future Directions. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2017; 10: 171–84. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.12.001>

Wright D, Kagan KO, Molina FS, Gazzoni A, Nicolaidis KH. A mixture model of nuchal translucency thickness in screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 376–83. <https://doi.org/10.1002/uog.5299>

Yasli M, Dabbagh SR, Tasoglu S, Aydin S. Additive manufacturing and three-dimensional printing in obstetrics and gynecology: a comprehensive review. *Arch Gynecol Obstet* 2023; 308: 1679–90. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-06912-1>

2. Veröffentlichung

Archives of Gynecology and Obstetrics
<https://doi.org/10.1007/s00404-024-07561-8>

MATERNAL-FETAL MEDICINE



Development of a 3D-printed nuchal translucency model: a pilot study for prenatal ultrasound training

Florian Recker¹ · Laura Remmersmann¹ · Elena Jost¹ · Jorge Jimenez-Cruz¹ · Nicolas Haverkamp² · Ulrich Gembruch¹ · Brigitte Strizek¹ · Valentin S. Schäfer³

Received: 5 March 2024 / Accepted: 14 May 2024
 © The Author(s) 2024

Abstract

Background We used two 3D ultrasound volumes of fetal heads at 13 weeks to create live-size 3D-printed phantoms with a view to training or assessment of diagnostic abilities for normal and abnormal nuchal translucency measurements. The phantoms are suitable for use in a water bath, imitating a real-life exam. They were then used to study measurement accuracy and reproducibility in examiners of different skill levels.

Methods Ultrasound scans of a 13 + 0-week fetus were processed using 3D Slicer software, producing a stereolithography file for 3D printing. The model, crafted in Autodesk Fusion360™, adhered to FMF guidelines for NT dimensions (NT 2.3 mm). Additionally, a model with pathologic NT was designed (NT 4.2 mm). Printing was performed via Formlabs Form 3@ printer using High Temp Resin V2. The externally identical looking 3D models were embedded in water-filled condoms for ultrasound examination. Eight specialists of varying expertise levels conducted five NT measurements for each model, classifying them in physiological and abnormal models.

Results Classification of the models in physiological or abnormal NT resulted in a detection rate of 100%. Average measurements for the normal NT model and the increased NT model were 2.27 mm (SD ± 0.38) and 4.165 mm (SD ± 0.51), respectively. The interrater reliability was calculated via the intraclass correlation coefficient (ICC) which yielded a result of 0.883, indicating robust agreement between the raters. Cost-effectiveness analysis demonstrated the economical nature of the 3D printing process.

Discussion This study underscores the potential of 3D printed fetal models for enhancing ultrasound training through high inter-rater reliability, consistency across different expert levels, and cost-effectiveness. Limitations, including population variability and direct translation to clinical outcomes, warrant further exploration. The study contributes to ongoing discussions on integrating innovative technologies into medical education, offering a practical and economical method to acquire, refine and revise diagnostic skills in prenatal ultrasound. Future research should explore broader applications and long-term economic implications, paving the way for transformative advancements in medical training and practice.

Keywords First trimester screening · Medical education · Nuchal translucency · 3D printing

Abbreviations

3D	Three-dimensional
FMF	Fetal Medicine Foundation
NT	Nuchal translucency
CRL	Crown-rump length
SD	Standard deviation
ICC	Intra-class coefficient
ANOVA	Analysis of variance

Florian Recker and Laura Remmersmann contributed equally.

✉ Florian Recker
florian.recker@ukbonn.de

¹ Department of Obstetrics and Prenatal Medicine, University Hospital Bonn, Venusberg Campus 1, 53127 Bonn, Germany

² Office of Academic Affairs, University Hospital Bonn, Venusberg Campus 1, 53127 Bonn, Germany

³ Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Clinic of Internal Medicine III, University Hospital Bonn, Bonn, Germany

What does this study add to the clinical work

This study significantly enhances clinical practice by introducing a 3D-printed ultrasound NT model for improved training in prenatal screening. The model offers a realistic, cost-effective tool for clinicians to refine NT measurement skills, crucial for detecting chromosomal abnormalities. Its use promises to heighten diagnostic accuracy, essential for effective patient care. Additionally, this innovative approach provides a standardized and accessible training method. The model's accuracy and cost-effectiveness represent a substantial advancement in medical education, potentially transforming training and diagnostic proficiency in prenatal ultrasound.

What does this study add to the clinical work?

Introduction

The scientific relevance of nuchal translucency (NT) gained prominence in the 1990s when increased measures for sonographically observable NT were correlated with chromosomal anomalies, notably trisomy 21 [1]. However, subsequent research illuminated the broader spectrum of conditions associated with elevated fetal NT, extending beyond chromosomal disorders to encompass malformations such as those affecting the heart, lungs, skeletal structures, and congenital infections [2]. This realization prompted a shift in clinical practice, introducing more comprehensive ultrasound examinations and invasive procedures when confronted with increased NT during pregnancy.

The multifaceted etiology of elevated NT in both chromosomal and non-chromosomal disorders led to the exploration of various pathomechanisms. Chromosomal abnormalities are hypothesized to modify the composition of extracellular material, and venous congestion is thought to lead to a minor elevation in the pressure of venous and lymphatic outflow [3]. Additionally, conditions such as anemia and malformations of the lymphatic system were found to contribute to increased NT [4].

Accurate interpretation of NT requires adherence to specific gestational age windows (11 + 0–13 + 6 weeks) and crown-rump length (CRL) ranges (45 mm–84 mm) [8]. The NT measurement is intricately linked to CRL values, with variations ranging from 1.2 mm (CRL: 45 mm) to 2.7 mm (CRL: 84 mm) [3]. Physicians commonly identify increased

NT [5] when it surpasses the 95th percentile relative to CRL [6].

For valid NT predictions, the Fetal Medical Foundation (FMF) has established criteria for NT measurement, emphasizing factors such as gestational age, CRL range, imaging parameters, and anatomical details. Recognizing the importance of both technique and training in ensuring the validity of NT measurements, the FMF has demonstrated that, with adequate training, differences in NT measurements between different examinations decrease over time [7, 8].

In recent years, the medical field has witnessed the burgeoning application of three-dimensional (3D) printing technology, not only for the visualization of malformations but also as a powerful tool in medical training [9–11]. It is therefore not surprising that this technology has also created new innovative areas of application for 3D printing in the field of gynecology and obstetrics [10]. In addition to the educational approach (e.g. models for students, relatives, education [12]) and individualized medical devices (e.g. pessaries [13], dilators [14]), artificial tissues similar to tissue were printed with biological ink and cells, which were used to reconstruct or cover defects in the vagina [15, 16]. Other application examples include the preoperative planning of a caesarean section for uterine myomatosis using a 3D model from MRI data [17]. Preoperative planning for the separation of conjoined twins [18]. The development of a pelvic floor model to improve examination techniques [19].

3D printed models emerge as a cost-effective and efficient alternative for enhancing ultrasound skills [10, 20]. This study aims to design a low-cost ultrasound NT model derived from a healthy fetus, adhering to FMF criteria, to facilitate the training of NT measurement.

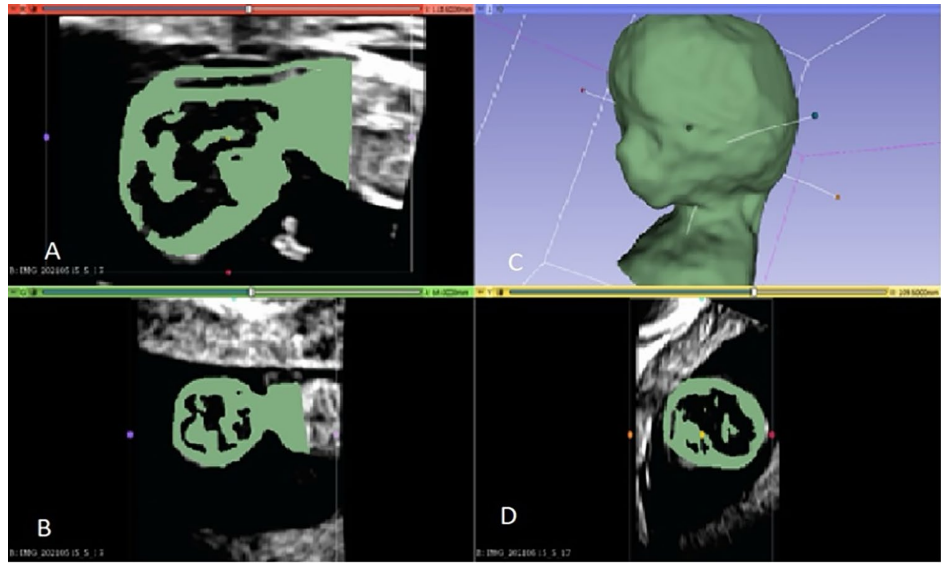
Materials and methods

The following four steps were performed to create a 3D ultrasound model:

Step 1: creation of a 3D model

Ultrasound scans of a healthy fetus at 13 + 0 weeks of gestation (CRL of 66 mm) were obtained from a healthy pregnant woman under the guidance of an experienced physician trained in the standards set by the FMF, utilizing the Voluson E 10 ultrasound machine (GE Healthcare, Solingen, Germany). The acquired ultrasound images, in Cartesian volume format, were subsequently processed using 3D

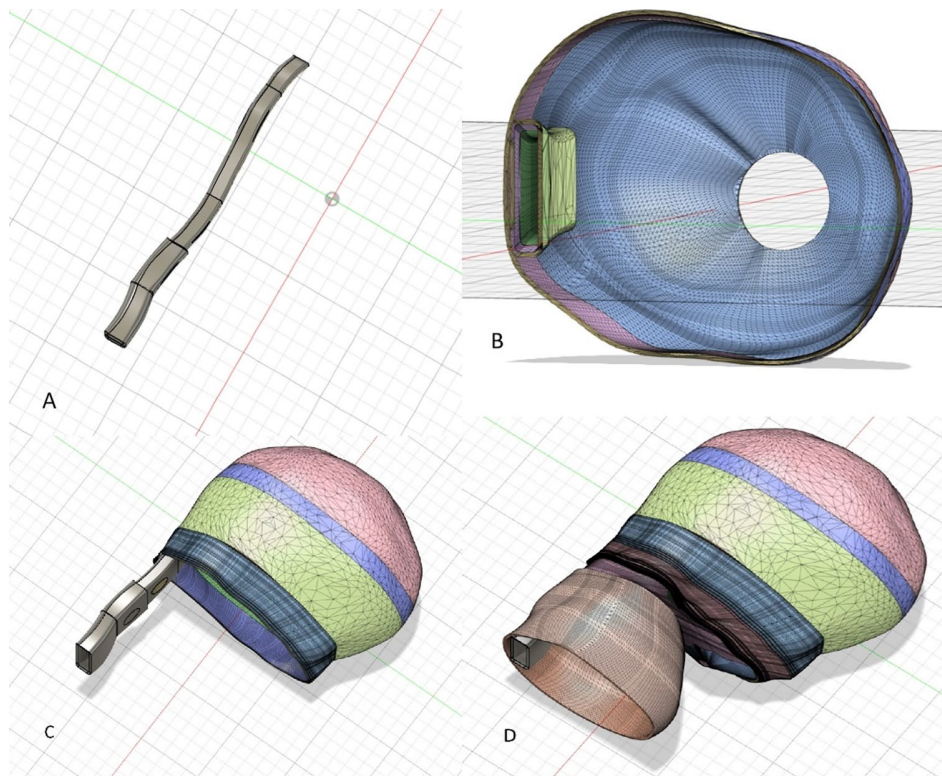
Fig. 1 Demonstrating the reconstruction of a 3D model using ultrasound images in three different planes: **A** sagittal, **B** coronal, and **D** transverse. **C** showcases the resulting 3D model computed by the software



Slicer software (version 4.11.20210226 r29738/7a593c8). The software facilitated the conversion of these images into a 3D representation of the fetal body. The fetus was then isolated and refined from the uterine background through the application of various image processing tools. The determination of NT involved predefining thresholds, followed by meticulous refinement through the manual

editing of each layer. The resultant 3D model, stored as a slicer file, was further transformed into a stereolithography file (.stl) to enable additional enhancements using other software programs. This multi-step process aimed to ensure the accuracy and quality of the 3D representation for further analysis and application in subsequent stages of the research (Fig. 1).

Fig. 2 Editing the .stl file in Autodesk's Fusion 360™ software into parts. **A** reconstructed NT, **B** half skull with the corresponding NT, **C** skull and NT, **D** full model



Step 2: Model improvement for printing

The obtained .stl file underwent integration into Autodesk's Fusion360™ software (Autodesk Inc., San Rafael, CA, USA), where diverse approaches were explored to achieve the most slender model possible. To achieve this, the pre-processed model generated in 3D Slicer was systematically reconstructed layer by layer, leveraging the foundational model. A notable advantage of this methodology lies in its efficiency—once each layer is defined, subsequent modifications can be executed with a single mouse click (Fig. 2).

In the reconstructed model, the NT segment was shaped into a rectangle with a thickness of 2.3 mm and a wall thickness of 1 mm, resulting in an overall thickness from outer wall to outer wall of 2.5 mm. A second model was crafted with an NT segment of 4.2 mm (plus an additional 1 mm wall thickness in each direction). A wall thickness of 1 mm appeared to yield optimal results in terms of model stability and ultrasound transmission. Subsequently, the model was divided into two segments and specific perforations were incorporated for subsequent procedural steps.

Step 3: Printing process

The .stl file underwent integration into the printing software PreForm (Version 3.28.0, Formlabs, Somerville, Massachusetts, USA). To enhance printability, support structures were incorporated into the model (Fig. 3). During the Autodesk processing, the insertion of holes in both the skull and the NT segment became necessary due to error messages related to vacuum. These holes not only address cleaning requirements for the model but also ensure pressure equalization.

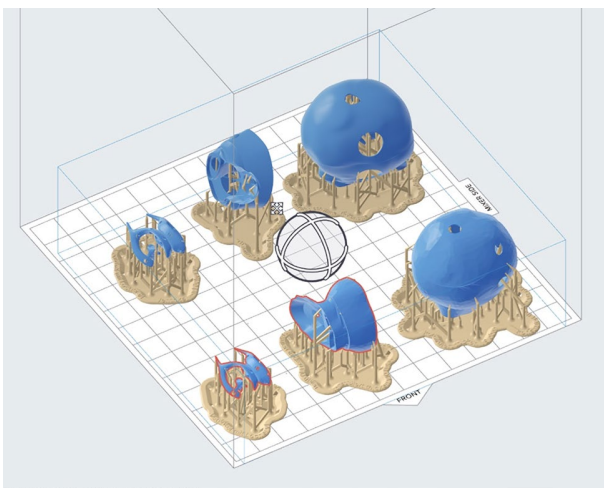


Fig. 3 Optimized printing setup in the Formlabs PreForm software showing the individual parts of the model arranged on the printing platform, with the program concurrently calculating the printability of the model

Subsequent adjustments to the model's size remained feasible with PreForm.

Printing was executed using the Formlabs Form3 + 3D printer (Formlabs, Somerville, Massachusetts, USA), utilizing specific heat-resistant resin (High Temp Resin V2, Formlabs, Somerville, Massachusetts, USA) with an impressive resolution of 0.025 mm per line. Previously, various types of resin (white resin, flexible resin, and heat-resistant resin) were explored. Among these, the heat-resistant resin emerged as the optimal choice, producing the most satisfactory results. The printer employs low-force stereolithography, a technique triggering a chemical reaction in the resin rather than a layer-by-layer printing process. Essentially, the model is extracted from the bottom of the 3D printer tank, where the chemical reaction occurs. This method minimizes impedances in ultrasound examinations.

Post-printing, the model required washing with isopropanol alcohol at the Formlabs washing station for 10 min and subsequent curing for 120 min at 60° to achieve the desired final state (Form Wash/Form Cure, Formlabs, Somerville, Massachusetts, USA) (Figs. 4, 5).

Step 4: Preparation for ultrasound application

To enable sonographic visibility of the constructed cavities in our model, various embedding solutions were tested including ballistic gelatine, water, and a solution thickened with psyllium husks. Optimal results were achieved through the following procedure: Initially, the two segments of the model were joined using commercial glue. After curing process of 24 h, the assembled models were enveloped in flexible latex protection covers/condoms (European article number 4008600174912, diameter of 34 mm, MAPA GmbH) commonly utilized for vaginal ultrasound probes. The condoms containing the model were then filled with water to eliminate air bubbles. The model was not fixed in the aqueous solution. The previous mentioned intentional introduction of artificial holes in the NT segment and skull facilitated the water-filling process. To further prevent trapping of air bubbles, the water-filled condoms were closed in containers of water (Fig. 6). This method ensured the least occurrence of air bubbles, minimizing artifacts via reduction of impedances in the subsequent ultrasound examination.

Step 5: Ultrasound examination of the 3D-model

The ultrasound examination of the model was performed using the Voluson S8 Touch (GE Healthcare, Solingen, Germany) equipped with a linear and curved transducer. This configuration facilitated the acquisition of high-resolution images by capitalizing on the spatial proximity between the transducer and the model. Employing the B-mode with

Fig. 4 Workplace setup: **A** 3D printer, **B** washing device, **C** curing device, **D** essential tools, **E** isopropyl alcohol for precision cleaning, **F** processing handle

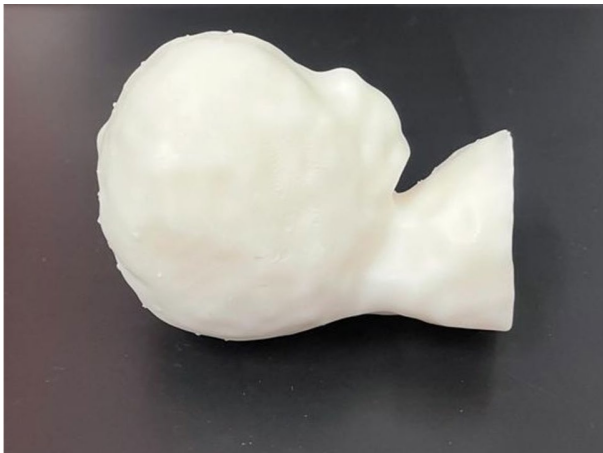
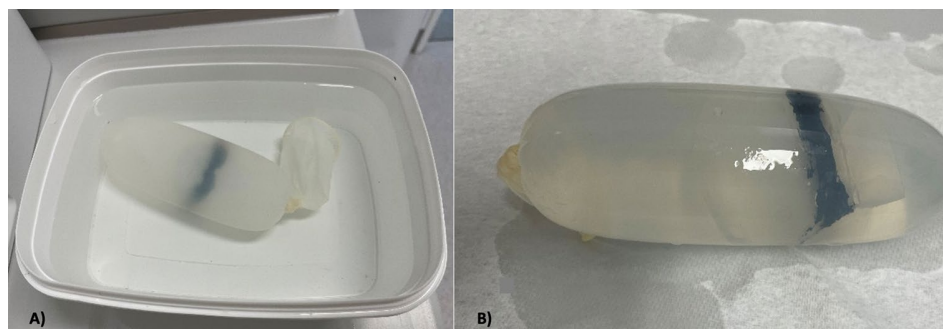


Fig. 5 The printed first-trimester fetus

1–5 MHz and an image penetration depth of 8 cm, measurements were conducted in sagittal sections in millimeters (Fig. 7). A total of eight highly trained ultrasound specialists in prenatal medicine (DEGUM/EFSUMB Level I-III and FMF London) independently conducted five measurements each on both models. External distinctions between the abnormal and physiological models were not discernible. The examiner holds the model with one hand for the measurement and the correct plane is set with the other. As soon as the examiner had set the correct plane in his opinion, the image was frozen on instruction. The examiner then measured the NT independently. Following the completion of the five measurements for each model, the investigators disclosed their assessments regarding which model was physiological or abnormal. The sequence in which the physiological or abnormal model was presented to the examiners

Fig. 6 Compact Model Encapsulation: **A** 3D printed model embedded in water-filled condoms immersed in the water tank, **B** Condom containing NT model and water for enhanced visualization



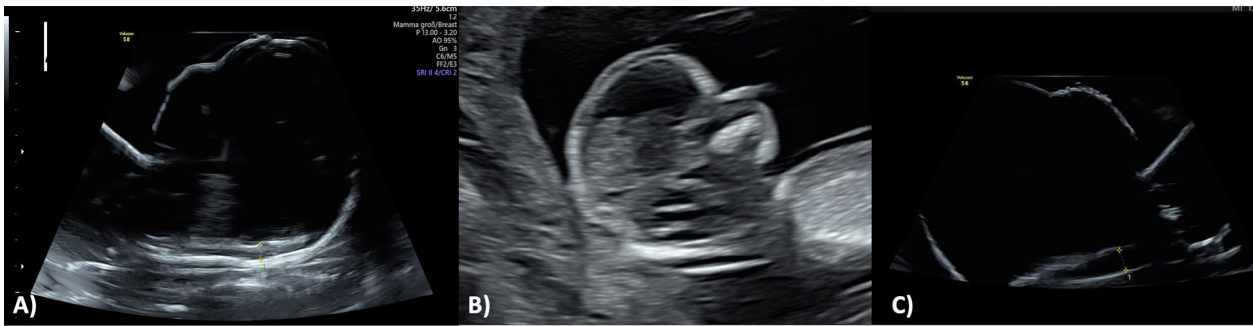


Fig. 7 Comparative visualization of the physiological nuchal translucency (NT) in the fetal 3D model (A) and in the sonogram of the healthy fetus (13+0 weeks of gestation) (B) as well as the unphysiological fetal 3D model (C)

for ultrasound assessment was randomly determined by the investigator.

Model evaluation and statistical analysis

To evaluate the model design, the following measures were examined:

1. Detection rate: How many of the examiners are able to correctly assess the difference between physiological and abnormal models?
2. Inter-rater reliability: To which extent do the examiners agree in their observations?

Statistical analyses and Bland–Altman plots were both performed or created using Microsoft Excel 2016 for Windows 11. For quantitative parameters, statistical measures such as mean, standard deviation (SD), and range were determined. Significant changes were assessed through t-tests, and Spearman correlation analysis was employed. To assess interrater reliability, the intraclass correlation coefficient (ICC) [21] (version 2.1) between the readers was calculated from a two-factor analysis of variance (ANOVA). The interpretation of ICC values followed Rosner's criteria [17]: $ICC < 0.4$ denoted poor reliability, $0.4 \leq ICC < 0.75$ indicated fair to good reliability, and $ICC \geq 0.75$ suggested excellent reliability [22].

Results

Our 3D printed fetal models faithfully adhered to the NT criteria outlined by FMF, accurately representing both normal and increased instances of fetal NT in prenatal assessments (Fig. 7).

Our groundbreaking method precisely replicated NT thickness in these models, allowing for accurate

measurements of NT values in both standard and atypical conditions.

Classification of models and inter-rater scoring

All eight examiners correctly classified the models as either physiological or abnormal, resulting in a perfect detection rate of 100% for identification of increased NT. The measured average value for the physiological model, based on assessments from all investigators, was 2.27 mm ($SD \pm 0.41$) in relation to the constructed NT of 2.3 mm. The values for the minimal and maximal assessments were 1.84 mm and 2.96 mm, respectively. In contrast, the measurement of the abnormal model yielded an average value of 4.12 mm ($SD \pm 0.55$) referring to a constructed NT of 4.2 mm. The minimal measurement for this model was 3.1 mm, while the maximal value was 4.9 mm.

The mean values per examiner, resulting from five examinations per model, for the two models were consolidated into a single graph and are presented in Fig. 8. This ICC value demonstrates a strong agreement between the eight examiners, with a high coefficient of 0.88 for the mean measurement values. This coefficient denotes an excellent interrater reliability, suggesting consistent judgment across the diverse raters.

The 3D model and the measurement variance of the investigators

Furthermore, this investigation entailed the meticulous extraction of nuchal translucency measurements from the GE ViewPoint Version 6.0 system (GE Healthcare, Solingen, Germany), which constitutes a pivotal element of the prenatal diagnostic regimen administered by the designated medical practitioners. This extraction was pivotal in delineating the diagnostic precision and variability inherent in routine prenatal screening methodologies.

Fig. 8 Mean values conducted by the 8 examiners in 5 trials for the 2 models and the resulting intraclass correlation coefficient (ICC)

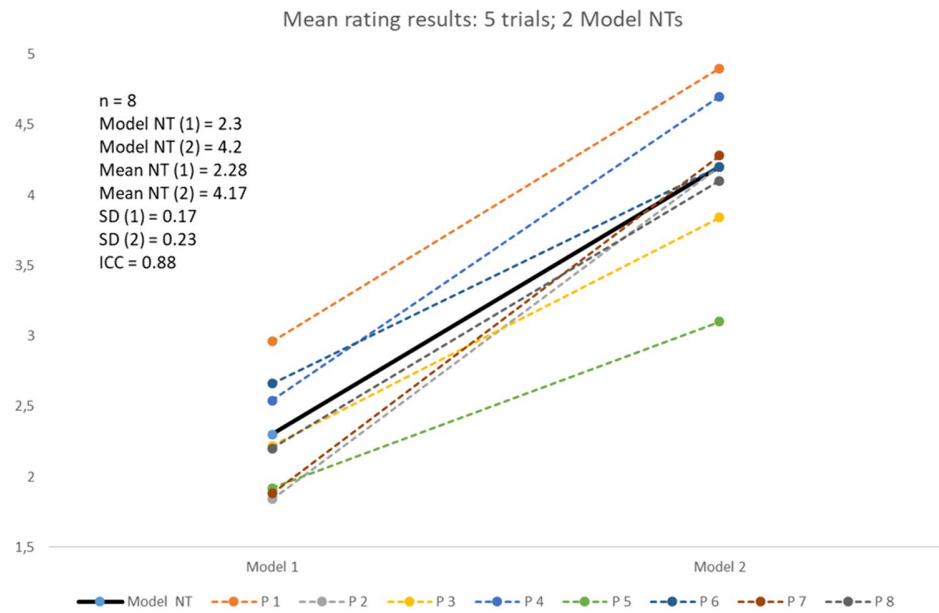


Table 1 Standard deviations in nuchal translucency (NT) measurements acquired from a 3D printed model and in a clinical setting ($p=0.906$)

	Examiner 1	Examiner 2	Examiner 3	Examiner 4	Examiner 5	Examiner 6	Examiner 7	Examiner 8
Model NT standard deviation	0.660	0.460	0.080	0.240	0.380	0.360	0.540	0.180
Clinical NT standard deviation	0.700	0.040	0.360	1.020	1.100	0.120	0.080	0.260
Overall standard deviation	0.680	0.250	0.220	0.630	0.740	0.240	0.310	0.220

The table provides a comparative analysis of standard deviations in nuchal translucency (NT) measurements, contrasting data from a 3D printed model with clinical NT deviations extracted from GE ViewPoint version 6.0 (GE Healthcare, Solingen, Germany), thereby assessing measurement consistency across simulated and clinical environments

Subsequent to the data acquisition, a comprehensive analytical process was undertaken. This process involved a systematic comparison and correlation analysis between the accumulated datasets and the distinct clinical standard deviations associated with each examining clinician. Such an analysis was crucial in elucidating potential disparities or uniformities in measurement techniques and outcomes across various clinical practitioners.

The empirical findings from this detailed examination revealed notable congruencies in the standard deviation metrics, both within the parameters of the proposed analytical model and the clinical data amassed from individual examiners. This congruence indicated a certain level of methodological consistency in the nuchal translucency measurements across diverse clinical settings (Table 1).

However, it is imperative to underscore that these observed similarities did not manifest statistical significance. The lack of statistical significance in this context underscores a critical aspect—the observed correlations, while visually apparent, do not substantiate a definitive or generalizable trend within the scope of statistical reliability.

This observation, though seemingly a constraint in the study's conclusions, serves as a catalyst for future empirical inquiries. It underscores the exigency for more extensive and methodologically robust follow-up studies. Such studies would be essential to probe deeper into the observed phenomena, potentially uncovering latent factors or variables that influence these outcomes. Therefore, while the study augments the existing corpus of prenatal diagnostic research, it concurrently establishes a foundation for future scholarly exploration in this domain.

Cost effectiveness

The combined production of the abnormal and physiological models consumed 28 ml of resin in our 3D printer. The overall printing duration, conducted concurrently, amounted to 8 h and 15 min. The expenses associated with the High Temp Resin V2 (priced at 236.81 euros per liter) totaled 6.63 euros for both models. Isopropyl alcohol (99%, 10 L for 35.95 euros) was utilized for model rinsing, with potential for recycling. Inclusive of electricity costs for the printer,

Formlabs Cure and Wash apparatus, and factoring in the expense of latex ultrasonic sleeves (condoms) at approximately 16 cents each (0.32 euros for two), along with glue priced at 8.89 euros, the direct material costs (excluding reusable items like rinsing fluid) summed up to 6.95 euros for both models. It is imperative to consider the overarching expenses related to material procurement, electricity consumption, and equipment maintenance when assessing the comprehensive production costs.

Discussion

The contemporary landscape of medical education and diagnostic practices is continually evolving, with an increasing emphasis on the integration of innovative technologies to enhance training and proficiency in various medical disciplines. Our recent study addresses this paradigm shift by introducing a novel approach to ultrasound model construction, specifically focusing on the replication of sonographically detectable NT in 3D printed fetal models.

The relevance of realistic simulation tools in ultrasound education has been emphasized in recent scientific literature [23]. Tolsgaard et al. discussed the challenges in ultrasound education and underscored the need for innovative training tools that bridge the gap between theoretical knowledge and practical skills [9, 24]. Furthermore, Dietrich et al. highlighted the critical role of simulation in improving diagnostic proficiency in prenatal ultrasound [25]. Our study contributes to this discourse by demonstrating the utility of 3D printed fetal models in providing a hands-on experience for ultrasound novices to acquire and for experienced clinicians to refine their NT assessment skills, a critical parameter in prenatal screening. The potential impact of improving training and subsequent diagnostic accuracy for direct patient outcomes cannot be understated.

The accuracy and reliability of our models are evident in the correct classification by a diverse group of specialists. This consistency in measurements and classifications across different levels of expertise attests to the robustness of our approach and suggests that the technology could be successfully integrated into various medical training programs. However, a nuanced interpretation of the data is essential. Despite minor deviations in individual judgments from the respective model values, there is a remarkable consensus among the examiners in accurately discerning the inherent differences or gradients within the models. This precision in recognizing the differences contributes to the observed high values in the interrater reliability (ICC correlation). Evans et al. demonstrated that even minor inaccuracies in NT measurements, as minimal as 25% or 0.5 mm, can significantly compromise abnormality detection [26]. Such discrepancies lead to an 18% reduction in detection rates, decreasing from

81.7% to 67.1%. Just as the importance of standardization and quality assurance is universally acknowledged in laboratory measurements, the same level of rigor should be applied to NT measurements, given their integral role in algorithmic applications [5].

Our model is suitable as a reference system to show the individual deviations that each examiner has within the scope of the NT measurement. The 3D model thus serves as a sonographic measurement feedback tool for the individual examiner and shows them how accurate their measurements are.

However, Braithwaite et al. demonstrated that even machine–probe combinations can yield both statistically and clinically significant variations in measurements, particularly pertinent to NT measurements in clinical practice [27]. This principle extends beyond NT measurement to other ultrasound-based obstetric parameters. These variations may contribute to discrepancies in NT measurements during audits of sonographers or centers, reflecting both real differences in ultrasound equipment and its often inadequate calibration for NT measurement accuracy. Importantly, these findings emphasize the need for cautious interpretation of NT screening results, as our observations suggest that expectations for measurement precision may surpass realistic achievable accuracy levels.

It is noteworthy to consider the cost-effectiveness of our method. The ultrasound phantoms available on the market represent pregnancies in the 20th week of pregnancy for practicing biometry. Nuchal translucency cannot be measured on these models due to the advanced week of pregnancy. In addition, none was constructed in this model. Another disadvantage of this ultrasound model is the price of 11,125.31 euros [28]. Tolsgaard et al. emphasized the importance of cost-effective solutions in medical training and diagnostic practices [29]. Our study aligns with this perspective, showcasing how 3D printing technology provides an economical alternative for creating realistic fetal models and promoting accessibility to advanced training tools, which potentially democratizes medical education [30]. However, this accomplishment not only affirms the authenticity of our 3D printed fetal models in replicating intricate fetal anatomical features crucial for prenatal diagnosis, but also represents the superiority over two-dimensional images [31].

Limitations

First, while our 3D printed fetal models accurately replicated the sonographically detectable NT and demonstrated high inter-rater reliability, the generalizability of the findings may be influenced by the specific characteristics of the healthy volunteer used for model creation. The anatomical

variations inherent in different populations and pregnancies could impact the fidelity of the models in representing diverse clinical scenarios.

Second, the study focused on the training aspect and diagnostic utility of the 3D printed fetal models, emphasizing their role in enhancing clinicians' proficiency in NT assessment. However, the direct translation of improved skills into clinical practice, long-term training effects and patient outcomes remains an area for further investigation. The study primarily addressed the accuracy of NT measurement and the ability to distinguish between physiological and abnormal models, and future research could explore the impact on clinical decision-making and patient care.

Additionally, the cost-effectiveness analysis presented in the study considered direct material costs, such as resin, isopropyl alcohol, and latex ultrasonic sleeves. However, a comprehensive economic evaluation should include indirect costs related to equipment maintenance, electricity consumption, and training. Future studies could delve deeper into the long-term economic implications and return on investment associated with implementing 3D printed fetal models in medical training programs.

Another aspect is that the model does not meet all FMF requirements. Besides that, fetal movements and positions of hyperflexion and hyperextension that can make measuring NT difficult were not present. For example, no brain structures were constructed in the skull. In the further development of the model, an attempt was made to add a cerebrum for better sagittal adjustment. Various resins were tried out here. This was not pursued further due to sound cancellation caused by additional structures. For follow-up projects, other materials should possibly be tried out to optimize the models. Furthermore, the study utilized a single 3D printer and a specific type of resin. While this ensured consistency in the printing process, the generalizability of the findings to other 3D printers and materials needs consideration. Variations in printing technologies and materials may influence the reproducibility of the models in different settings.

Conclusion

By introducing a practical, cost-effective and accurate method for creating ultrasound models, we contribute to the ongoing conversation about the integration of cutting-edge technologies in medical training. The positive outcomes and alignment with recent literature underscore the potential of 3D printed fetal models to contribute to medical education and enhance diagnostic proficiency in the field of prenatal ultrasound. Furthermore, the 3D model not only serves as a training tool for prenatal ultrasound novices but may also function as a feedback tool for experienced examiners,

providing insights into the (long-term) accuracy of their sonographic NT measurements. Future studies could explore the broader applications of this technology and its impact on clinical outcomes, paving the way for a new era in medical training and practice.

Author contributions LR: Conceptualization, Methodology, Formal analysis, Writing—Original Draft, Writing—Review & Editing. FR: Conceptualization, Methodology, Writing—Original Draft, Writing—Review & Editing. VSS: Conceptualization, Writing—Review & Editing, Resources. BS: Writing—Review & Editing, Resources. EJ: Writing—Review & Editing, Resources. JJC: Writing—Review & Editing, Resources.

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL. This study and all authors received no funding.

Declarations

Conflict of interest The authors declare that they have no affiliations with or involvement in any organization or entity with any financial interest.

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

References

1. Nicolaidis KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K (1992) Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 304(6831):867–869
2. Nicolaidis KH, Azar G, Snijders RJ, Gosden CM (1992) Fetal nuchal oedema: associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 7(2):123–131
3. Nicolaidis KH, Heath V, Cicero S (2002) Increased fetal nuchal translucency at 11–14 weeks. *Prenat Diagn* 22(4):308–315
4. Herman A, Dreazen E, Herman AM, Batukan CEM, Holzgreve W, Tercanli S (2002) Bedside estimation of Down syndrome risk during first-trimester ultrasound screening: bedside Down syndrome risk assay. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20(5):468–475
5. Zhang B, Zhang LX, Yi J, Wang CH, Zhao Y (2024) Selection of prenatal screening with nuchal translucency > 95th centile and below 99th centile: a 4-year observational study with real-world data. *Arch Gynecol Obstet*. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07500-7>
6. Nicolaidis KH (2004) Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 191(1):45–67
7. Fetal Medicine Foundation (FMF) [Internet]. Verfügbar unter: <https://fetalmedicine.org>

8. Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH (1998) UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10–14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet* 352(9125):343–346
9. Tolsgaard MG, Ringsted C, Dreisler E, Nørgaard LN, Petersen JH, Madsen ME (2015) Sustained effect of simulation-based ultrasound training on clinical performance: a randomized trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 46(3):312–318
10. Yasli M, Dabbagh SR, Tasoglu S, Aydin S (2023) Additive manufacturing and three-dimensional printing in obstetrics and gynecology: a comprehensive review. *Arch Gynecol Obstet* 308(6):1679–1690
11. Hu C, Zhang W, Li P (2023) 3D printing and its current status of application in obstetrics and gynecological diseases. *Bioengineering* 10(3):299
12. Sayed Aluwee SAZB, Zhou X, Kato H, Makino H, Muramatsu C, Hara T (2017) Evaluation of pre-surgical models for uterine surgery by use of three-dimensional printing and mold casting. *Radiol Phys Technol* 10(3):279–285
13. Barsky M, Kelley R, Bhora FY, Hardart A (2018) Customized pessary fabrication using three-dimensional printing technology. *Obstet Gynecol März* 131(3):493–497
14. Hakim J, Smith PA, Singh M, Han Z, Raghunathan R, Wyman O (2019) Can we improve vaginal tissue healing using customized devices: 3D printing and biomechanical changes in vaginal tissue. *Gynecol Obstet Invest* 84(2):145–153
15. Tian C, Li B, Rui Y, Xiong H, Zhao Y, Han X (2023) In situ polymerizing internal encapsulation strategy enables stable perovskite solar cells toward lead leakage suppression. *Adv Funct Mater* 33(41):2302270
16. Huang H, Dong Z, Ren X, Jia B, Li G, Zhou S (2023) High-strength hydrogels: fabrication, reinforcement mechanisms, and applications. *Nano Res* 16(2):3475–3515
17. Flaxman TE, Cooke CM, Miguel OX, Sheikh AM, Singh SS (2021) A review and guide to creating patient specific 3D printed anatomical models from MRI for benign gynecologic surgery. *3D Print Med* 7(1):17
18. Villarreal JA, Yoeli D, Masand PM, Galvan NTN, Olutoye OO, Goss JA (2020) Hepatic separation of conjoined twins: operative technique and review of three-dimensional model utilization. *J Pediatr Surg* 55(12):2828–2835
19. Kiesel M, Beyers I, Kalisz A, Joukhadar R, Wöckel A, Herbst SL (2022) A 3D printed model of the female pelvis for practical education of gynecological pelvic examination. *3D Print Med* 8(1):13
20. Recker F, Jin L, Veith P, Lauterbach M, Karakostas P, Schäfer VS (2021) Development and proof of concept of a low-cost ultrasound training model for diagnosis of giant cell arteritis using 3D printing. *Diagnostics* 11(6):1106
21. Bobak CA, Barr PJ, O'Malley AJ (2018) Estimation of an inter-rater intra-class correlation coefficient that overcomes common assumption violations in the assessment of health measurement scales. *BMC Med Res Methodol* 18(1):93
22. Bland JM, Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1(8476):307–310
23. Blank V, Strobel D, Karlas T (2022) Digital training formats in ultrasound diagnostics for physicians: what options are available and how can they be successfully integrated into current DEGUM certified course concepts? *Ultraschall Med Oktober* 43(5):428–434
24. Tolsgaard MG, Ringsted C, Dreisler E, Klemmensen A, Loft A, Sorensen JL (2014) Reliable and valid assessment of ultrasound operator competence in obstetrics and gynecology: assessment of ultrasound competence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 43(4):437–443
25. Dietrich C, Lucius C, Nielsen M, Burmester E, Westerway S, Chu C (2023) The ultrasound use of simulators, current view, and perspectives: requirements and technical aspects (WFUMB state of the art paper). *Endosc Ultrasound* 12(1):38
26. Evans MI, Van Decruykes H, Nicolaides KH (2007) Nuchal translucency measurements for first-trimester screening: the 'price' of inaccuracy. *Fetal Diagn Ther* 22(6):401–404
27. Braithwaite JM, Morris RW, Economides DL (1996) Nuchal translucency measurements: frequency distribution and changes with gestation in a general population. *BJOG* 103(12):1201–1204
28. Probst W, Probst U (2024) Erler-Zimmer GmbH & Co. KG. Fetus Ultrasound Examination Phantom. Verfügbar unter: <https://erlerzimmer.de/en/Fetus-Ultrasound-Examination-Phantom/R16595>
29. Tolsgaard MG, Tabor A, Madsen ME, Wulff CB, Dyre L, Ringsted C (2015) Linking quality of care and training costs: cost-effectiveness in health professions education. *Med Educ* 49(12):1263–1271
30. Ganguli A, Pagan-Diaz GJ, Grant L, Cvetkovic C, Bramlet M, Vozenilek J (2018) 3D printing for preoperative planning and surgical training: a review. *Biomed Microdevices* 20(3):65
31. Daniilidis A, Theodoridis TD, Grimbizis GF (2022) 3D printing in gynecology and obstetrics. *3D Print Appl Med Surg* 2:141–157

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

3. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Allen bedanken, die mich während der Zeit meines Promotionsvorhabens unterstützt haben

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. Valentin Schäfer danken, der mir nicht nur seine finanziellen Mittel und Kontakte zur Verfügung gestellt hat, sondern auch mein erster Betreuer war. Mit seinen innovativen Ideen hat er maßgeblich zur Promotion beigetragen und war jederzeit Ansprechpartner. Ich bedanke mich für die schöne gemeinsame Zeit in seiner Arbeitsgruppe, die sowohl wissenschaftlich aber auch zwischenmenschlich großartige Arbeit leistet.

Herrn PD Dr. Recker kenne ich nun seit meinem 2. Semester Humanmedizin. Dass er einmal mein Betreuer wird und mich am Ende noch bis zur Promotion begleitet, hätte ich mir vor knapp 10 Jahren nicht erträumen können. Über diesen langen Zeitraum hinweg habe ich dir sehr viel zu verdanken, nicht nur als Freund, sondern auch als Mentor in allen Angelegenheiten. Während der Promotion warst du immer mein Ansprechpartner rund um die Uhr. Für die gemeinsame Zeit möchte ich dir herzlich danken.

Zuletzt, aber am längsten an meiner Seite: meine Eltern und mein Bruder. Ihr habt immer an mich geglaubt und mich unterstützt, auch wenn ich es häufig nicht tue. Ohne euch wäre ich nie so weit gekommen. Ihr seid der Wind in meinem Rücken, die Sonne in meinem Gesicht und das Fundament meiner bisherigen und zukünftigen Erfolge. Danke für einfach für Alles.