

Fontys Paramedische Hogeschool

Medisch beeldvormende en radiotherapeutische technieken

De invloed van het rectaal inbrengen van echogel op aanwezigheid van een susceptibiliteitsartefact bij een DWI- afbeelding van de prostaat

Naam student: Sharon Augustus

Studentnummer: 2200751

Begeleider: Jos Peeters

Opdrachtgever: Dr. Vanderdood

Versie 1

- juni 2016 -

Voorwoord

Dit onderzoek is geschreven in het kader van het afstudeeronderzoek voor de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken en is uitgevoerd in opdracht van het Zuyderland ziekenhuis te Sittard-Geleen. Het betreft een retrospectief diagnostisch onderzoek, waarin onderzocht wordt of het rectaal inbrengen van echogel, bij een diffusie gewogen afbeelding van de prostaat, voor vermindering van het susceptibiliteitsartefact in de prostaatregio zorgt. Tevens wordt onderzocht of de hoeveelheid lucht in het rectum ter hoogte van de prostaat in verband staat met de mate waarin het susceptibiliteitsartefact optreedt in de prostaatregio.

Tijdens dit onderzoek ben ik vanuit de opleiding begeleid door de heer J. Peeters en vanuit het ziekenhuis door Dr. Vanderdood en mevrouw B. Linssen. Mijn dank gaat uit naar allen die mij begeleid en geholpen hebben om tot dit eindresultaat te komen. In het bijzonder wil ik de heer J. Peeters, Dr. Vanderdood en B. Linssen bedanken voor hun betrokkenheid, deskundige ondersteuning en voor een prettige samenwerking tijdens mijn onderzoek.

Beek, juni 2016

Sharon Augustus

Samenvatting (NL)

Inleiding: In de prostaatregio kunnen bij een diffusie gewogen afbeelding susceptibiliteitsartefacten veroorzaakt worden door weefsel-lucht overgangen. Het rectum kan lucht bevatten en susceptibiliteitsartefacten veroorzaken op een DWI-afbeelding. In dit onderzoek is onderzocht of het rectaal inbrengen van echogel zorgt voor een reductie van het susceptibiliteitsartefact. Daarnaast werd onderzocht of er een verband bestaat tussen de hoeveelheid lucht en de mate waarin het susceptibiliteitsartefact optreedt in de prostaatregio.

Methode: Een patiëntenpopulatie van 20 mannelijke patiënten werd geselecteerd. De visuele beoordeling gebeurde middels een vierpuntsschaal waarmee werd aangetoond in welke mate het susceptibiliteitsartefact op een DWI-afbeelding optrad. Om te bepalen in welke mate dit artefact optrad bij een bepaalde hoeveelheid lucht, werd de lucht in het rectum gekwantificeerd. De inter-beoordelaars variatie werd bepaald middels de Cohen's kappa toets. Om te controleren of de echogel voor reductie van het artefact zorgt, werd de Wilcoxon signed rank toets uitgevoerd. Om te bepalen of een relatie bestond tussen de hoeveelheid lucht en het optreden van het susceptibiliteitsartefact werd de Spearman's rho getoetst.

Resultaten: Vijftien patiënten werden geïnccludeerd. Een Wilcoxon-Signed rank test liet bij zowel beoordelaar 1 ($p=0,007$) als beoordelaar 2 ($p=0,004$) een statistisch significant verschil zien. Daarnaast werd bij de Spearman's Rho test, een zwak positieve correlatie voor beide beoordelaars gevonden. Voor de inter-beoordelaars variatie van zowel de visuele beoordelingen en de kwantificatie lucht werd de Cohen's kappa getoetst, resulterende in geen tot matige overeenkomsten.

Conclusie: Uit de visuele beoordeling blijkt dat bij beide beoordelaars een statistisch significant verschil aanwezig is bij de DWI-afbeelding met echogel en zonder echogel. Hieruit blijkt dat echogel voor een reductie van het susceptibiliteitsartefact in de prostaatregio zorgt. Verder is geen relatie zichtbaar tussen de hoeveelheid aanwezige lucht in het rectum, en de mate van optreden van het susceptibiliteitsartefact.

Summary (EN)

Introduction: In the prostate-region susceptibility-artifacts can occur on a diffusion weighted image (DWI) due to tissue-air transitions. The rectum can contain air and cause susceptibilityartefacts on a DWI. This research project examined if rectal insertion of echo-gel causes air displacement in a cranial direction in the intestine-lumen, which would result in a reduction of the susceptibility-artifact. In addition research was done to determine if there is a correlation between the amount of air and the extent to which the susceptibility-artifact occurs in the prostate-region.

Method: A patient population of 20 male patients was selected. The visual assessment was done by means of a four point scale which indicated to what extend the susceptibility-artifact on a DWI occurred. To determine to what extend the artifact occurred at a certain amount of air, the air in the rectum was quantified. Inter-assessor variations were determined with the Cohen's kappa test. To check if the echo-gel was responsible for the reduction of the artifact, a Wilcoxon signed rank test was performed. To determine if there was a correlation between the amount of air and the occurrence of the susceptibility artifact, a Spearman's rho test was used.

Results: Fifteen patients were included. A Wilcoxon-Signed Rank test showed a statistically significant difference for both examiner 1 ($p=0,007$) and examiner 2 ($p=0,004$) between use and no use of the echo-gel. In addition a Spearman's Rho correlation was performed to determine the relationship between the amount of air and the degree to which the susceptibility-artifact occurred. The test indicated a weak positive correlation for both examiners. The Cohen's kappa test was used to determine the degree of agreement between the two examiners for both the visual inspections and the air quantification. None to moderate similarities were found.

Conclusion: Visual assessments showed that there was a significant differences in DWI-images with and without echo-gel for both examiners. This indicates that echo-gel indeed does reduce the susceptibility-artifact in the prostate-region. No relationship has been found between the amount of air in the rectum and the degree to which susceptibility-artifacts occur.

1.0 Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Samenvatting (NL)	3
Summary (EN).....	4
1.0 Inhoudsopgave	5
2.0 Inleiding	6
3.0 Methode	8
3.1 Onderzoeksdesign	8
3.2 Deelnemers	8
3.3 Meetinstrument	8
3.4 Dataverzameling	8
3.5 Data analyse	10
3.6 Ethische paragraaf.....	11
4.0 Resultaten	12
4.1 Visuele beoordeling	12
4.2 Kwantitatieve analyse	14
5.0 Discussie	17
6.0 Conclusie.....	20
7.0 Literatuurlijst	21
8.0 Bijlagen.....	23
Bijlage I. Protocol visuele beoordeling en kwantitatieve meting	23
Bijlage II. METCZ akkoord studie formulier.....	24
Bijlage III. Resultaten	26
Bijlage IV. Geheimhoudingsverklaring	28

2.0 Inleiding

Jaarlijks wordt in Nederland bij ongeveer 138 op de 100.000 mannen prostaatkanker gediagnosticeerd. In 2015 waren dit 10497 mannen in Nederland (1). De meeste diagnoses worden gesteld op basis van een stijgend Prostaat Specifiek Antigeen (PSA) of door een Transrectale echo (TRUS) (2). De tumormarker PSA en TRUS worden gebruikt bij het screenen voor een TRUS-geleide biopsie (3). Een TRUS-geleide biopsie wordt tot op heden als gouden standaard gezien (4). Echter de verhoogde PSA levels en de TRUS-geleide biopsie tonen een laag positief voorspellende waarde (PVW). Dit leidt tot veel onnodige biopsieën (3). Deze kunnen voorkomen worden door een correcte detectie en lokalisatie van de tumor, waarbij beeldvormende technieken van belang zijn. Al enkele jaren wordt Magnetic Resonance Imaging (MRI) als aanvullende techniek toegepast. Bij patiënten met een verhoogd PSA level is de combinatie van een T2 gewogen (T2W) afbeelding en de diffusie gewogen afbeelding (DWI), een waardevolle combinatie voor het diagnosticeren van prostaatkanker (3-4). Dit blijkt uit een sensitiviteit (84%), specificiteit (85%) en een nauwkeurigheid (84%) voor het diagnosticeren van een prostaatcarcinoom. Indien de T2W afbeelding gecombineerd wordt met zowel de DWI en een dynamische MRI (met intraveneus contrastmiddel), blijkt dit 95%, 74% en 86% te zijn (3).

Een DWI-afbeelding geeft de beweging (diffusie) van waterstofprotonen in weefsels weer. Dit representeert de celdichtheid van een laesie en andere belemmeringen voor de vrije beweging van waterstofprotonen (2,5). Door drie verschillende gradiënten achtereenvolgens te schakelen wordt een DWI-afbeelding vervaardigd. De sterkte waarin gradiënten worden geschakeld, wordt in de parameter B-waarde uitgedrukt (2). Het DWI-onderzoek bevat drie verschillende b-waarden (400, 1200 en 1600 s/mm²). Bij tumorweefsel in de prostaat wordt een verhoogde cellulaire dichtheid gezien, wat de diffusie van waterstofprotonen beperkt (6). Hierdoor vertoont het tumorweefsel zich hyperintens ten opzichte van de achtergrond op een DWI-afbeelding (2). Maligne en benigne weefsel hebben een verschil in diffusie van waterstofprotonen waardoor hier goed onderscheid in kan worden gemaakt (7). Dit maakt dit onderzoek een goede aanvulling om onnodige biopsieën te verminderen (8).

Het DWI-onderzoek maakt gebruik van een echoplanar imaging (EPI) sequentie om de scantijd te verminderen. Echter dit kan verstoringen in het magnetisch veld veroorzaken, resulterende in artefactvorming op een DWI-afbeelding. Deze verstoringen worden als susceptibiliteitsartefacten omschreven (9). Dit artefact ontstaat door grote gevoeligheidsverschillen in het magnetisch veld, en kan mede veroorzaakt worden door weefsel- en lucht overgangen (10). Anatomisch is de prostaat voor het rectum gelegen. Het rectum kan lucht bevatten en susceptibiliteitsartefacten veroorzaken op een DWI-afbeelding. Deze artefacten worden het meest gezien in het gebied van de prostaat en zijn het meest voorkomend op de grens van het rectum en de perifere zone van de prostaat. In 70% van de gevallen wordt prostaatkanker juist gediagnosticeerd in de perifere zone van de prostaat (2,9). Dit artefact kan dus de diagnostische waarde van deze sequentie aanzienlijk verminderen.

Ter voorbereiding van het onderzoek wordt in het Zuyderland ziekenhuis te Sittard-Geleen, de patiënt gevraagd naar het toilet te gaan en de darmen zo goed mogelijk te ledigen. Door deze werkwijze wordt mogelijk de hoeveelheid lucht in het rectum vermeden of gereduceerd. Dit is echter niet voldoende. Regelmatig worden toch susceptibiliteitsartefacten in de afbeelding waargenomen, die zich in de regio van de prostaat presenteren. In dit geval besluit de radioloog om rectaal echogel in te brengen. Een DWI-onderzoek duurt relatief lang en moet bij artefactvorming twee keer worden gescand. Dit resulteert in een lang onderzoek en is onaangenaam voor de patiënt.

Op basis van empirisch onderzoek wordt vermoed dat echogel de lucht meer craniaalwaarts in het darmlumen verplaatst, resulterende in een afname van het susceptibiliteitsartefact. Tevens wordt op basis van dit onderzoek vermoed dat een verband kan worden gezien tussen de hoeveelheid lucht in het rectum en in welke mate dit artefact optreedt. In de literatuur wordt bevestigd dat het inbrengen van echogel bij andere onderzoeken (bijvoorbeeld als contrastagent bij het visualiseren van een rectumcarcinoom) al jaren wordt toegepast (11-12). Daarnaast wordt bij de patiënten een goede verdraagzaamheid van de echogel aangetoond (11). Tevens wordt aangetoond dat met echogel een goede vulling van het rectum wordt bereikt (11). Tot op heden is het niet bekend of het rectaal inbrengen van echogel zorgt voor verplaatsing van lucht in het rectum, resulterende in een reductie van het artefact. Zover bekend, is hier nog geen onderzoek naar verricht. Wel zijn andere methoden onderzocht voor het verminderen van dit artefact, zoals het gebruik van een reconstructed field of view (RFOV) in plaats van een conventioneel field of view (FOV). Door het gebruik maken van een RFOV vermindert dit de aanwezigheid van het susceptibiliteitsartefact, echter laat dit het niet volledig verdwijnen (9,13).

Mogelijk zorgt het gebruik van echogel voor een volledige verwijdering van het susceptibiliteitsartefact of in grote mate een reductie daarvan in de afbeelding. Dit wordt onderzocht in dit onderzoek. De doelstelling van dit onderzoek is, op basis van de opbrengsten van dit onderzoek, een efficiëntere protocollering van het DWI-onderzoek te bewerkstelligen. Hierdoor kan de totale onderzoeksduur worden verkort. Daarnaast is er een tweede doelstelling om protocolstandaardisering door te voeren. Dit wordt gerealiseerd door de hoeveelheid lucht in het rectum te kwantificeren. Mogelijk bestaat een verband tussen de hoeveelheid lucht in het rectum, ter hoogte van de prostaat en de mate waarin het artefact optreedt.

Hieruit luidt de volgende onderzoeksvraag:

In welke mate zorgt het rectaal inbrengen van echogel voor reductie van het susceptibiliteitsartefact bij een diffusie gewogen afbeelding (DWI) van de prostaat?

Uit deze onderzoeksvraag volgt de volgende deelvraag:

In welke mate is de hoeveelheid lucht in het rectum gerelateerd aan het ontstaan van een susceptibiliteitsartefact op een DWI-afbeelding in de prostaatregio?

Augustus SJM

3.0 Methode

3.1 Onderzoeksdesign

Dit onderzoek betrof een retrospectief diagnostisch onderzoek. Door middel van visuele beoordelingen werd getoetst of er sprake was van een afname van het susceptibiliteitsartefact door het rectaal inbrengen van echogel. Daarnaast werd de hoeveelheid lucht gekwantificeerd en getoetst op een verband tussen de hoeveelheid lucht en het optreden van het artefact.

3.2 Deelnemers

Voor dit onderzoek werd een patiëntenpopulatie van 20 mannelijke patiënten geselecteerd uit de database van het Zuyderland ziekenhuis te Sittard-Geleen. Deze patiënten kwamen in aanmerking voor een MRI van de prostaat. Alleen patiënten waarbij rectaal echogel was ingebracht werden geïnccludeerd. Vanaf januari 2015 is het Zuyderland ziekenhuis gestart met het inbrengen van echogel bij patiënten voor een MRI prostaat onderzoek. Alle patiënten na januari 2015 werden daarom geïnccludeerd. Daarnaast werden de patiënten waarbij tenminste één DWI-afbeelding voor het inbrengen van de echogel vervaardigd is en één DWI-afbeelding achteraf geïnccludeerd. Binnen deze onderzoekspopulatie werden patiënten met een heupprothese geëxcludeerd.

3.3 Meetinstrument

De visuele beoordeling werd uitgevoerd met behulp van het programma IMPAX versie 6.6.1.3525, op een zes Megapixel (MP) diagnostic color display system. Op het benoemde scherm werden de beelden visueel beoordeeld aan de hand van een vierpuntsschaal, met als uitkomstmaat het optreden van het susceptibiliteitsartefact, zie tabel 1.0 in bijlage I. Daarnaast werd de hoeveelheid lucht in het rectum ter hoogte van de prostaat gekwantificeerd met behulp van een caliper (afstandsmeting) en met als uitkomstmaat de hoeveelheid kubieke centimeter (cm³) lucht.

3.4 Dataverzameling

Voor de kwantificatie en de visuele beoordeling van de data werden twee radiologen ingezet, omdat de expertise gelijkwaardig is. Deze beoordelaars hebben onafhankelijk van elkaar beoordeeld. De klinische patiëntgegevens waren tijdens de beoordeling niet bekend bij de radiologen. Deze beoordeling gebeurde volgens het protocol zoals beschreven in bijlage I.

Alle verzamelde data zijn vervaardigd op een Siemens 1,5 Tesla MRI scanner (2004, Erlangen, Duitsland). Om anonimiteit te waarborgen werden de gegevens door de radiologen middels een gecodeerd nummer opgevraagd.

Het DWI-onderzoek bevat drie verschillende B-waarden, waarvan enkel de hoogste B-waarde van 1600 s/mm² werd gebruikt voor de visuele beoordeling. Voor deze B-waarde werd gekozen omdat deze voor een verduidelijking van het susceptibiliteitsartefact zorgt (14). Tevens kan het hyperintens aspect van de perifere prostaat bij de beoordeling van de DWI-afbeelding verstoord worden omwille van het zogenaamde T2-shine trough effect (15). Door het verhogen van de B-waarde reduceert dit effect. Vanuit klinisch oogpunt was, op basis van empirisch onderzoek, de B-waarde van 1600 s/mm²

het meest geschikt omdat hier het T2-shine trough effect het meest werd onderdrukt en tevens een nog acceptabel contrast bestond tussen normaal en abnormaal weefsel.

Het DWI-onderzoek werd in supine positie gescand met een body array coil. Voor het inbrengen van de echogel werd de patiënt in linker zijligging gebracht, met de knieën naar de borst opgetrokken (11). De hoeveelheid gel bedraagt 150-200 ml (12,16–18). In andere onderzoeken werd gezien dat dit al jaren werd toegepast (11,16). Op basis hiervan werd geen schriftelijke goedkeuring gevraagd aan patiënten voor deze toediening. Patiënten werden voorafgaand geïnformeerd over deze toediening.

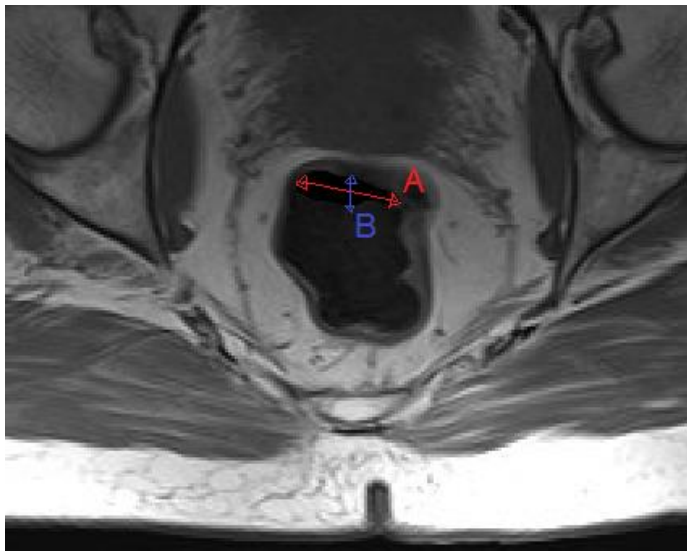
Visuele beoordeling

De visuele beoordeling gebeurde middels een vierpuntsschaal. Hiermee kon worden aangetoond in welke mate het susceptibiliteitsartefact op een DWI-afbeelding optrad. Score 0 werd gedefinieerd als “geen susceptibiliteitsartefact zichtbaar”, score 1 als “susceptibiliteitsartefact zichtbaar in het gebied tussen prostaat en rectum”, score 2 als “treedt een dorsale contourvervorming van de prostaat op” en score 3 als “susceptibiliteitsartefact vervormt de prostaat voorbij de dorsale contour” (9). Deze puntenschaal was gebaseerd op het onderzoek van Korn N et al. (6). Echter werd score 3 en 4 uit het onderzoek van Korn et al. (6) samengevoegd in dit onderzoek. Gezien de klinische beoordeling de gehele prostaat betrof, waren artefacten over een deel van de prostaat (score 3) of over de gehele prostaat (score 4) even storend en kregen daardoor dezelfde score. De uitkomsten van de visuele beoordeling werden op het scoreformulier in tabel 2.0 in bijlage I ingevuld. Tevens werd bij de visuele beoordeling direct de kwantificatie uitgevoerd.

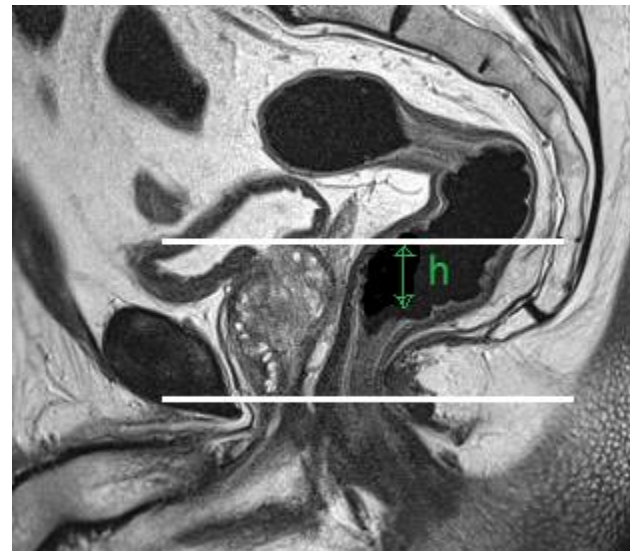
Kwantificatie lucht

Om te bepalen in welke mate het susceptibiliteitsartefact optrad bij een bepaalde hoeveelheid lucht, werd de lucht in het rectum gekwantificeerd. In de literatuur was, voor zover bekend, geen methode ter beschikking voor de kwantificatie van lucht bij een MRI onderzoek. Hierdoor werd het rectum vanaf de bovenzijde prostaat tot onderzijde prostaat als een cilindervorm beschouwd (19). Om de hoeveelheid cm^3 lucht te berekenen werd dit volgens protocol met behulp van een caliper in drie richtingen gemeten, zie bijlage I. De oppervlakteberekening werd op de axiale T1 gewogen (T1W) afbeelding uitgevoerd en berekend als een ellipsvormig oppervlak (20). Dit omdat het rectum niet symmetrisch rond was. Op de axiale T1W afbeelding werd in de grootste doorsnede van het luchthoudende weefsel van links naar rechts gemeten (A) en in de grootste doorsnede antero-posterior (B), zie figuur 1. De derde richting werd op de sagittale T2W afbeelding uitgevoerd omdat er geen sagittale T1W afbeelding aanwezig was. In deze T2W afbeelding werd craniocaudaal (h) de grootste doorsnede van het luchthoudende rectum gemeten, in het gebied vanaf de bovenzijde prostaat tot de onderzijde van de prostaat, zie figuur 2. Voor een nauwkeurigere meting werden de metingen telkens drie keer uitgevoerd, waarvan het gemiddelde als uiteindelijke waarde werd gebruikt (21). Deze metingen werden in tabel 2.0 in bijlage I verwerkt.

De resultaten werden gedocumenteerd in Microsoft Word 2010, Microsoft Excel 2010 en IBM SPSS Statistics 20.



Figuur 1. Axiale T1W afbeelding. A= Meting van links naar rechts in de grootste doorsnede van het luchthoudende weefsel. B= Meting van anterior naar posterior in de grootste doorsnede van het luchthoudende weefsel.



Figuur 2. Sagittale T2W afbeelding. h= Craniocaudale meting in de grootste doorsnede van het luchthoudende weefsel ter hoogte van de prostaat.

3.5 Data analyse

In dit onderzoek was de afhankelijke variabele het optreden van het susceptibiliteitsartefact, en de onafhankelijke variabele de hoeveelheid lucht in het rectum en de hoeveelheid echogel. De opbrengsten van dit onderzoek werden met behulp van zowel beschrijvende als toetsende statistiek toegelicht. De niet normaal verdeelde data werd beschreven door middel van de mediaan en de interquartile range (IQR). De data werden op normale verdeling getoetst door middel van een Shapiro Wilk test.

Visuele beoordeling

De visuele beoordeling was van categorisch en ordinaal meetniveau. De beoordelaars konden beoordelen aan de hand van vier scores, namelijk 0, 1, 2 of 3 punten. Per beoordelaar wordt een weergave van alle patiënten versus wel of geen echogel weergegeven in een tabel. Oorspronkelijk werd in het projectplan beschreven dit weer te geven in een staafdiagram. Dit was echter onoverzichtelijk.

Om de overeenstemming tussen twee beoordelaars te bepalen, werd de inter-beoordelaars variatie bepaald middels de Cohen's kappa toets. De kappa-waarde die berekend werd, heeft als uitkomstmaat een continue variabele. Hierbij geldt een kappa-waarde van <0 geen, $0 \leq k < 0,20$ matig tot geen, $0,20 \leq k < 0,40$ matig, $0,40 \leq k < 0,60$ redelijk, $0,60 \leq k < 0,80$ substantieel, $0,80 \leq k \leq 1$ bijna volledig en een kappa-waarde van 1 volledige overeenstemming tussen beide beoordelaars (22). In tegenstelling tot de projectplanfase is de intra-beoordelaars variatie niet uitgevoerd omdat omstandigheden buiten het project hiervoor geen ruimte boden.

Om te controleren of het rectaal inbrengen van echogel daadwerkelijk heeft gezorgd voor reductie van het susceptibiliteitsartefact, werd het verschil in twee gepaarde waarnemingen beoordeeld. Namelijk de visuele beoordeling zonder en met echogel. Om dit te toetsen werd een Wilcoxon signed rank toets

uitgevoerd. Deze test werd voor niet-normaal verdeelde data en voor ordinale data gebruikt. Een significantieniveau α (α) werd op 0,05 gesteld. De uitkomst van de Wilcoxon signed rank toets werd als p-waarde uitgedrukt (23). Bij een p-waarde $< 0,05$ werd dit als statistisch significant beschouwd.

Kwantitatieve analyse

Bij het kwantificeren van lucht was er sprake van een continue variabele. Om het verband aan te tonen tussen de hoeveelheid lucht en het optreden van het artefact, zijn de gevonden waarden weergegeven in een scatterplot. Op de x-as zijn de gevonden scores van de visuele beoordeling beschreven en op de y-as de hoeveelheid gekwantificeerde lucht. Dit is gedaan voor zowel beoordelaar 1 en 2. Oorspronkelijk werd in het projectplan beschreven, dat het verband aangetoond zou worden in een grafiek, dit was echter niet overzichtelijk. Daarnaast zou per beoordelaar in een staafdiagram, de frequenties van de gevonden scores ten opzichte van de hoeveelheid lucht weergegeven worden. Dit bleek niet mogelijk te zijn.

Om de hoeveelheid cm^3 lucht te berekenen werd als formule $\pi \cdot a \cdot b \cdot h$ gebruikt, waarvan a de helft van de doorsnede van afstand A is en b de helft van de doorsnede van afstand B . De uitkomsten zijn ingevoerd in tabel 3.0 in bijlage I. De toegepaste formule was een samengestelde formule waarvan $\pi \cdot a \cdot b$ gebruikt werd als oppervlakte berekening van een ellips (20). Dit werd vermenigvuldigd met afstand h , omdat het rectum als cilindervorm werd gezien (24). Ook hier werd, om de overeenstemming tussen twee beoordelaars te bepalen, de inter-beoordelaars variatie bepaald middels de Cohen's kappa methode.

Om te bepalen of een relatie bestond tussen de hoeveelheid lucht en het optreden van het susceptibiliteitsartefact werd de Spearman's rho getoetst. Deze test werd hier gebruikt omdat één van beide variabelen geen continu, maar een discreet ordinaal karakter had (25). De associatie tussen de hoeveelheid cm^3 lucht en het susceptibiliteitsartefact werd uitgedrukt in een Spearman's rangcorrelatiecoëfficiënt (r_s). Dit is een maat voor de correlatie tussen X en Y . De waarde wordt uitgedrukt als een continue variabele van -1 tot +1. Een r_s van -1 wil zeggen dat een perfecte negatieve samenhang bestaat, een r_s van 0 dat geen verband bestaat en een r_s van +1 betekent dat een perfecte samenhang bestaat tussen beide variabelen (22).

3.6 Ethische paragraaf

Het onderzoek was niet WMO plichtig en is goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsings Commissie van Zuyderland (METC Z). Zie bijlage II voor het METC Z akkoord studie formulier.

4.0 Resultaten

In deze sectie worden de resultaten beschreven die voort komen uit de visuele beoordelingen en de kwantificatie die uitgevoerd wordt van de hoeveelheid lucht in het rectum ter hoogte van de prostaat.

4.1 Deelnemers

Twintig patiënten werden oorspronkelijk geïnccludeerd, waarvan vijf patiënten uiteindelijk zijn geëxcludeerd. Vijftien patiënten vielen binnen de tijdsplanning voor de dataverzameling van 15 februari tot 18 april. Bij twee van de vijftien patiënten werd, na inbrengen van de echogel, een DWI-afbeelding vervaardigd die vervolgens herhaald diende te worden omwille van een residuele lucht hoeveelheid op de sagittale T2W-afbeelding. Op deze herhaalde DWI-afbeelding was geen lucht meer zichtbaar. Van beide patiënten zijn de laatst gescande DWI-afbeeldingen meegenomen in het onderzoek.

4.2 Data analyse

Allereerst werd een Shapiro-Wilk test uitgevoerd om de data te testen op normaliteit. De berekende p-waarden worden weergegeven in tabel 1.0. Alle data van beide beoordelaars hebben een berekende p-waarde $<0,05$ ($n=15$) waardoor de data als statistisch significant wordt beschouwd. Dit betekent dat alle data in het onderzoek niet normaal verdeeld zijn.

Tabel 1.0: Shapiro-Wilk test

	p-waarde
Beoordelaar 1, visuele beoordeling zonder echogel	0,001
Beoordelaar 1, visuele beoordeling met echogel	0,002
Beoordelaar 1, kwantificatie lucht	0,014
Beoordelaar 2, visuele beoordeling zonder echogel	0,001
Beoordelaar 2, visuele beoordeling met echogel	0,001
Beoordelaar 2, kwantificatie lucht	0,039

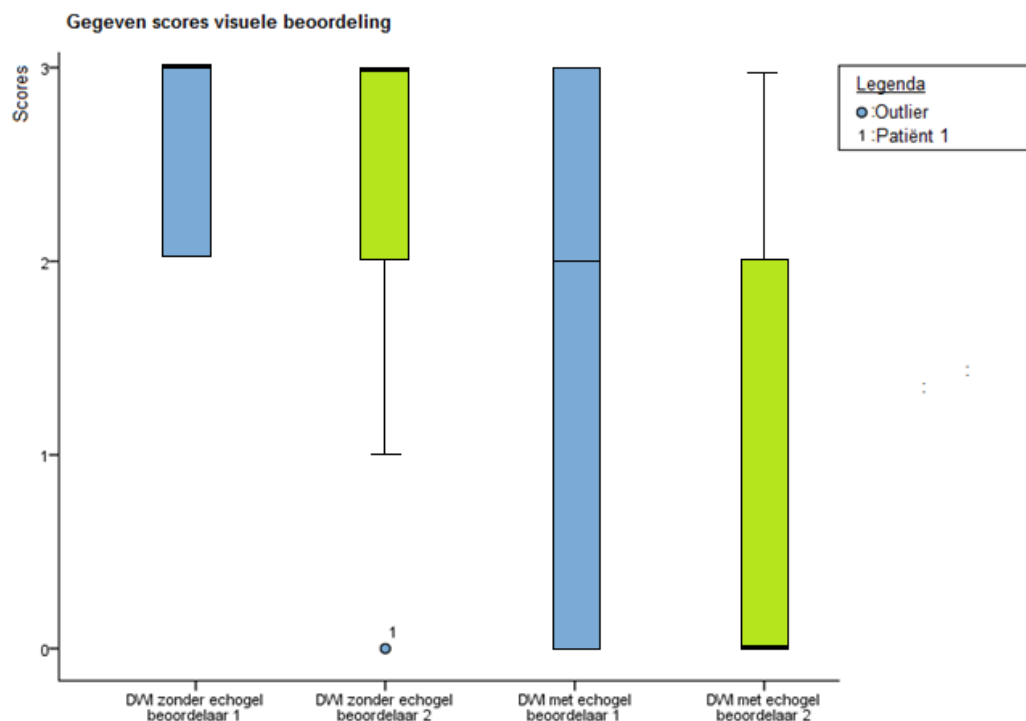
Bij een p-waarde $<0,05$ wordt de data als niet normaal verdeeld beschouwd.

4.1 Visuele beoordeling

De 15 DWI-afbeeldingen voor en na het inbrengen van de echogel werden door twee verschillende radiologen visueel beoordeeld met behulp van een vierpuntsschaal. Per beoordelaar zijn de scores van alle patiënten versus wel of geen echogel weergegeven in tabel 1.0, bijlage III.

Bij de visuele beoordeling van de DWI-afbeelding voor het inbrengen van de echogel bij beoordelaar 1 was er sprake van een mediaan van 3 en na het inbrengen van 2. Bij beoordelaar 2 had de DWI-afbeelding voorafgaand aan het inbrengen van de echogel een mediaan van 3 en na het inbrengen van 0. Daarnaast was bij de DWI-afbeelding voorafgaand aan het inbrengen van de echogel bij beoordelaar 1 sprake van een IQR van 1 en na het inbrengen van 3. Bij beoordelaar 2 had de DWI-afbeelding voorafgaand aan het inbrengen van de echogel een IQR van 1 en na het inbrengen van 2.

De spreiding in scores zijn voor beide beoordelaars weergegeven in een boxplot aan de hand van de mediaan en IQR, zie figuur 3.



Figuur 3. Boxplot visuele beoordeling van DWI-afbeelding zonder en met echogel, voor beide beoordelaars.

Beoordelaar 1 laat bij de DWI-afbeelding zonder echogel een kleinere spreiding zien dan bij beoordelaar 2. Daarnaast toont beoordelaar 2 bij de DWI-afbeelding zonder echogel een outlier van de score 0. Verder heeft de IQR bij de visuele beoordeling van de DWI-afbeelding met echogel bij beoordelaar 1 een grotere spreiding dan bij beoordelaar 2.

Verder werd bij de visuele beoordeling bij beide beoordelaars één afwijkend resultaat geconstateerd. Iedere beoordelaar had elk één patiënt waarbij de score met echogel groter was dan zonder echogel, zie patiënt 7 in tabel 1.0, bijlage III.

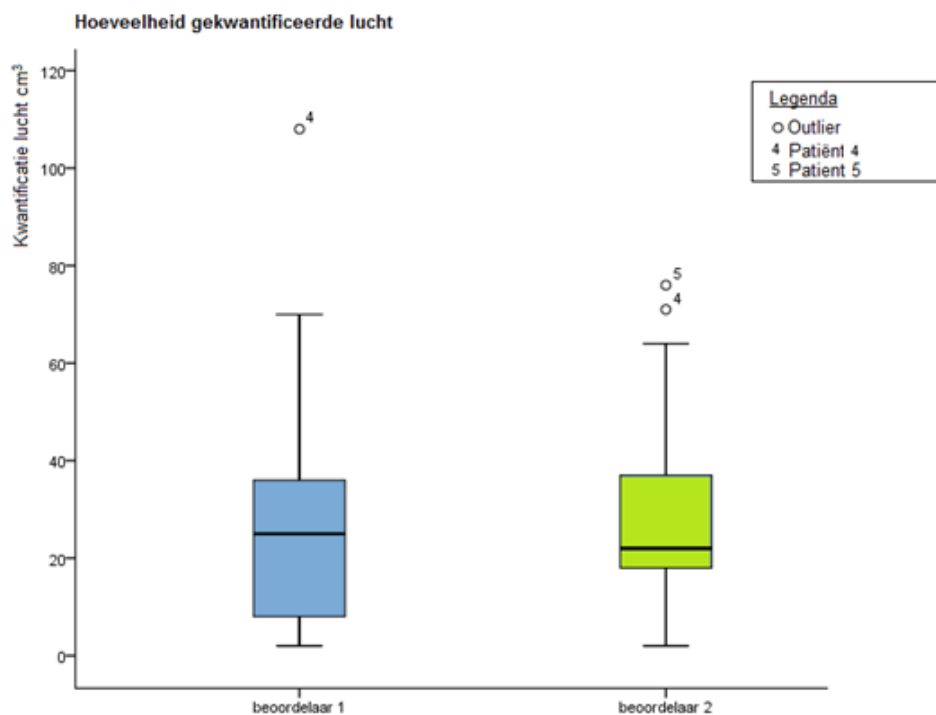
Om de mate van overeenstemming tussen de twee beoordelaars te bepalen werd de Cohen's kappa bepaald. De inter-beoordelaars variatie tussen de twee beoordelaars van de DWI-afbeelding voorafgaand aan het inbrengen van de echogel liet een matige overeenstemming zien tussen beide beoordelaars ($k=0,348$, $n=15$). De inter-beoordelaars variatie tussen de twee beoordelaars van de

DWI-afbeelding met echogel resulteerde in geen overeenstemming tussen beide beoordelaars ($k=0,042$, $n=15$).

Een Wilcoxon-Signed rank test liet bij beide beoordelaars een statistisch significant verschil zien, tussen wel en geen gebruik van echogel. Bij beoordelaar 1 en beoordelaar 2 werd een p-waarde berekend van $p=0,007$ en $p=0,004$.

4.2 Kwantitatieve analyse

Om te bepalen in welke mate het susceptibiliteitsartefact optrad bij een bepaalde hoeveelheid lucht, werd de lucht in het rectum gekwantificeerd door twee beoordelaars. De lucht werd in drie verschillende richtingen gemeten. Voor deze resultaten zie tabel 2.0 en 3.0 in bijlage III. Vervolgens werd door middel van de eerdergenoemde formule in de methode, de hoeveelheid cm^3 lucht berekend, zie tabel 3.0. Bij beoordelaar 1 werd bij de gekwantificeerde lucht een mediaan van 25 cm^3 en een IQR van 33 cm^3 berekend. Bij beoordelaar 2 werd een mediaan van 22 cm^3 en een IQR van 27 cm^3 berekend. De spreiding in de hoeveelheid cm^3 lucht zijn voor beide beoordelaars weergegeven in een boxplot aan de hand van de mediaan en IQR, zie figuur 4.



Figuur 4. Boxplot beide beoordelaars kwantificatie lucht in cm^3 .

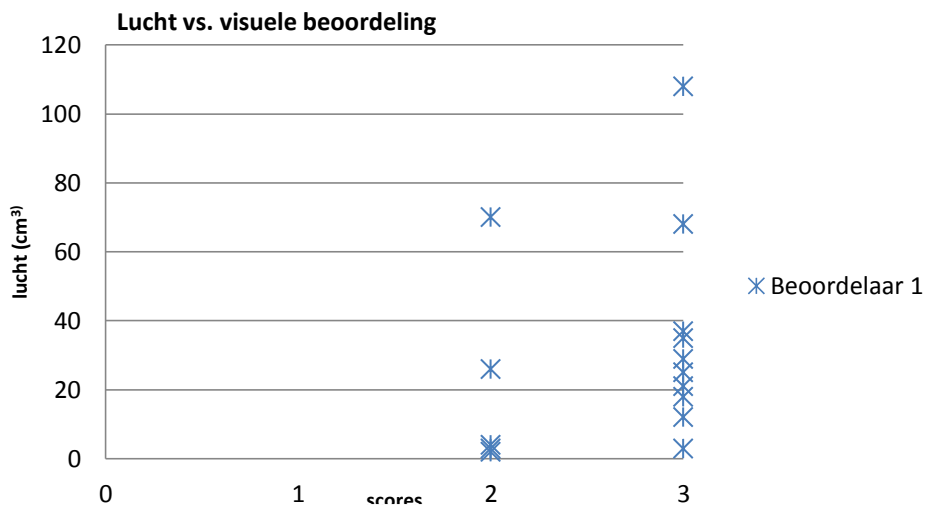
Beide beoordelaars laten een grote spreiding zien in de hoeveelheid cm^3 lucht. Daarnaast is er bij beoordelaar 1 één outlier zichtbaar (patiënt 4). Daarnaast zijn twee outliers zichtbaar bij beoordelaar 2 (patiënt 4 en 5).

Om de mate van overeenstemming te bepalen tussen de twee beoordelaars werd ook hier de Cohen's kappa getoetst. De inter-beoordelaars variatie van de gekwantificeerde lucht tussen beide beoordelaars liet matig tot geen overeenstemming zien ($k=0,058$, $n=15$).

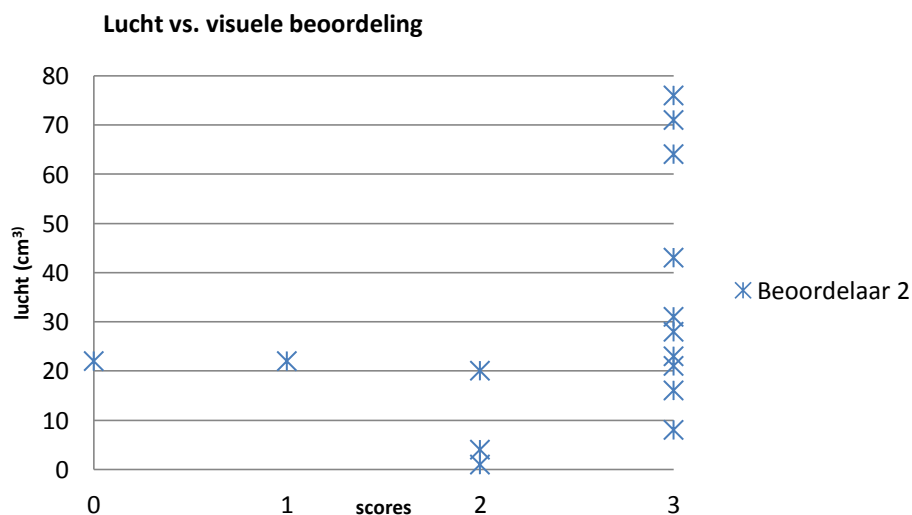
Bij de visuele beoordeling werd door beide beoordelaars bij enkele patiënten op de axiale T2W-afbeelding gemeten in plaats van op de axiale T1W-afbeelding.

Een Spearman's Rho correlatie werd uitgevoerd om de relatie tussen de hoeveelheid cm^3 lucht en de mate waarin het susceptibiliteitsartefact optrad, te bepalen. Er werd bij beoordelaar 1 een zwak positieve correlatie berekend ($r_s = 0,327$, $n=15$) tussen lucht en het artefact. Bij beoordelaar 2 werd ook een zwak positieve correlatie berekend ($r_s = 0,483$, $n=15$) tussen lucht en het artefact.

Om het verband aan te tonen tussen de hoeveelheid lucht en het optreden van het artefact, werden de gevonden waarden weergegeven in een scatterplot. Op de x-as worden de gevonden scores van de visuele beoordeling beschreven en op de y-as de hoeveelheid gekwantificeerde lucht. Dit wordt gedaan voor zowel beoordelaar 1 en 2, zie figuur 4 en 5.



Figuur 3. Scatterplot beoordelaar 1. Score 0= geen susceptibiliteitsartefact zichtbaar, score 1= susceptibiliteitsartefact zichtbaar in het gebied tussen prostaat en rectum, score 2= treedt een dorsale contourvervorming van de prostaat op, score 3= susceptibiliteitsartefact vervormt de prostaat voorbij de dorsale contour.



Figuur 4. Scatterplot beoordelaar 2. Score 0= geen susceptibiliteitsartefact zichtbaar, score 1= susceptibiliteitsartefact zichtbaar in het gebied tussen prostaat en rectum, score 2= treedt een dorsale contourvervorming van de prostaat op, score 3= susceptibiliteitsartefact vervormt de prostaat voorbij de dorsale contour.

Bij beide beoordelaars is score 3 het meest gescoord ongeacht de hoeveelheid lucht. Bij beoordelaar 1 is score 2 ook gescoord ongeacht de hoeveelheid lucht.

5.0 Discussie

In dit onderzoek werd een antwoord gezocht op de volgende onderzoeksvraag: *'In welke mate zorgt het rectaal inbrengen van echogel voor reductie van het susceptibiliteitsartefact bij een diffusie gewogen afbeelding (DWI) van de prostaat?'* Uit deze onderzoeksvraag volgt de volgende deelvraag: *'In welke mate is de hoeveelheid lucht in het rectum gerelateerd aan het ontstaan van een susceptibiliteitsartefact op een DWI-afbeelding in de prostaatregio?'*

Bij twee van de geïnccludeerde patiënten, werd de DWI-afbeelding herhaald na het inbrengen van de echogel. Dit omwille van een residuele hoeveelheid lucht op de axiale T1W-afbeelding. Er werd besloten de eerste DWI-afbeelding te excluseren. Om aan het initiele doel te voldoen, namelijk de optimalisatie van de diagnostische beeldkwaliteit door het gebruik van echogel, werd de DWI-afbeelding met de minste of afwezige artefacten gekozen. Bij één patiënt werd bij de visuele beoordeling door beide beoordelaars van de DWI-afbeelding met echogel een hogere score toegekend dan bij de DWI-afbeelding zonder echogel. Het inbrengen van echogel resulteerde in een toename van het susceptibiliteitsartefact. Een mogelijke oorzaak van deze toename is dat de lucht, als zijnde luchtbelletjes mee ingebracht werden. Wanneer de gel op kamertemperatuur in het rectum komt, wordt de gel door de lichaamstemperatuur vloeibaarder verdeeld in het rectum waarbij geïnccludeerde lucht vermoedelijk uit de gel wordt verdreven of beter oplost. Dit zal enige tijd nodig hebben.

Om aan te tonen of de echogel daadwerkelijk zorgt voor een reductie van het susceptibiliteitsartefact werd de visuele beoordeling getoetst met behulp van de Wilcoxon-Signed ranked test. Een statistisch significant verschil werd bevonden voor beide beoordelaars tussen de opnames beoordeeld met en zonder echogel. De scores bij de visuele beoordeling van zowel beoordelaar 1 als 2 bevestigen de reductie van het susceptibiliteitsartefact in de prostaatregio. Echter beoordelaar 2 scoort een groter verschil in mediaan dan beoordelaar 1 voor en na het inbrengen van de echogel. De literatuur bevestigt dat lucht in het rectum de veroorzaker kan zijn van het susceptibiliteitsartefact in de prostaatregio (10). In het onderzoek van Kim SH et al. (11) werd echogel rectaal ingebracht, waarbij een goede vulling van het rectum werd gezien. In het onderzoek van Kim M et al. (26) werd warm water rectaal ingebracht met als doel, uitzetting van het rectum. Hier werd bevestigd dat het water de resterende lucht in rectum verplaatst, waardoor het susceptibiliteitsartefact vermindert (26). In dit onderzoek werd echogel in plaats van water gebruikt, omdat dit een halfvaste stof is, welke beter op zijn plek blijft.

Om te bepalen of de visuele beoordeling van beide beoordelaars overeenkomt, werd de inter-beoordelaars variatie bepaald met behulp van de Cohen's kappa (22). Bij de beoordeling van de DWI-afbeelding zonder echogel resulteerde dit in een "matige overeenstemming" tussen beide beoordelaars. Van de DWI-afbeelding met echogel resulteerde dit in "geen overeenstemming" tussen beide beoordelaars. Dit geeft aan dat de data als minder betrouwbaar kunnen worden geïnterpreteerd en tevens niet extern valide zijn. Ondanks dit resultaat, zijn in dit onderzoek de resultaten wel als betrouwbaar geacht, omdat de overall overeenstemming tussen beide beoordelaars gelijkwaardig zijn.

Augustus SJM

Beide radiologen lieten een reductie in scores zien, door het gebruik van echogel. Mogelijk werd de slechte overeenkomst in scores veroorzaakt door verschillende interpretatie. Dit kan veroorzaakt zijn door het ontbreken van instructies, verschil in ervaring of doordat de scores niet specifiek genoeg gedefinieerd zijn. Mogelijk is dit ook de oorzaak van de outlier van score 0 bij beoordelaar 2, beschreven in de resultaten.

Na het onderzoeken van de hoofdvraag werd het verband onderzocht tussen de hoeveelheid lucht in het rectum ter hoogte van de prostaat en de mate waarin het artefact op de DWI-afbeelding optrad. De Cohen's kappa werd bepaald om de inter-beoordelaars variatie te bepalen, resulterende in "matig tot geen overeenstemming". Dit betekent dat de resultaten als niet betrouwbaar worden beschouwd. Een grote spreiding werd gezien in de mediaan en IQR, doordat de hoeveelheid lucht in het rectum bij iedere patiënt verschillend is. De lage kappa waarde kan veroorzaakt zijn door de meeton nauwkeurigheden. De eerste bias werd gecreëerd door de slechte onderscheiding tussen lucht en ontlasting. Hierdoor werd bij enkele patiënten metingen verricht op de axiale T2W-afbeelding terwijl volgens protocol gemeten moest worden op de axiale T1W-afbeelding. Op de T1W-afbeelding leek geen hypointens aspect, oftewel lucht aanwezig te zijn terwijl het hypointens aspect op de T2W-afbeelding wel als lucht werd geïnterpreteerd. Ook werd een bias veroorzaakt doordat twee metingen verricht werden op een axiale T1W-afbeelding en één meting op een sagittale T2W-afbeelding. Deze bias werd veroorzaakt doordat de luchtmeting op een T2W-afbeelding kan worden overschat. Daarnaast ontstond een bias door het gebruik van de zelfsamengestelde formule. Voor de berekening van de luchtinhoud van het rectum werd de rectuminhoud beschreven als een cilindervorm met een ellipsvormige basis, hetgeen slechts een benadering van de werkelijkheid is (19-20). Omdat de metingen bij iedere patiënt hetzelfde gebeurde, werd deze fout gedeeltelijk gecorrigeerd. Deze meeton nauwkeurigheden hebben als gevolg dat de reproduceerbaarheid van de methode van de kwantificatie lucht niet mogelijk is.

Om de relatie te bepalen tussen de hoeveelheid lucht en de mate waarin het susceptibiliteitsartefact optrad werd de Spearman's Rho correlatie bepaald (25). Bij beide beoordelaars werd een zwak positieve correlatie gevonden. Deze lage correlatie kan veroorzaakt zijn door de verschillende biases die gecreëerd werden bij de kwantificatie van lucht. Tevens kan het veroorzaakt zijn door het feit dat er maar twee scores (2 en 3) gescoord werden, gezien het vereiste drie scores zijn. Dit maakt de berekening van de correlatie minder betrouwbaar. Mogelijk zegt niet de hoeveelheid lucht iets over de expressie van het artefact, maar de locatie van de lucht in het rectum. Dit werd overigens binnen dit onderzoek niet onderzocht.

Sterk aan dit onderzoek is dat het een nieuw en innovatief onderzoek is, waar nog weinig tot geen literatuur over beschikbaar is. Een ander sterk aspect in dit onderzoek is dat de radiologen onafhankelijk van elkaar beoordeeld hebben, waardoor de radiologen niet door elkaar werden beïnvloed. Dit maakt de resultaten betrouwbaarder. Nog een sterk aspect in dit onderzoek is dat twee beoordelaars de visuele beoordeling en de kwantificatie hebben uitgevoerd. Bij een hoge kappa

waarde, wordt de kans op toeval kleiner, wat het onderzoek betrouwbaarder maakt (27). Daarnaast is een sterk punt van dit onderzoek dat het scanprotocol op een snelle en goedkope manier kan worden aangepast, met een directe aanwijsbare verbeterde diagnostische kwaliteit tot gevolg.

Een beperking van het onderzoek is dat de reproduceerbaarheid van de methode niet mogelijk is. Dit is zichtbaar in de lage kappa waarde zowel bij de visuele beoordeling als de kwantificatie van lucht. Daarnaast is de kleine onderzoekspopulatie van 15 patiënten een tekortkoming binnen het onderzoek, wat de betrouwbaarheid van de resultaten verminderd (28). Een andere beperking is dat alleen de inter-beoordelaars variatie is getoetst en niet de intra-beoordelaars variatie. Dit is niet uitgevoerd omdat omstandigheden buiten het project hiervoor geen ruimte boden.

Op basis van de resultaten van dit onderzoek zijn er aanbevelingen voor verder onderzoek. Een aanbeveling voor verder onderzoek is om het onderzoek uit te voeren met een grotere onderzoekspopulatie. Dit maakt de resultaten betrouwbaarder en wordt de kans groter dat de score 1 bij de visuele beoordeling vaker tot uiting komt, waardoor de correlatie beter berekend kan worden (28). Een andere aanbeveling is om de beoordelingen meerdere malen te herhalen, met random voorgelegde beelden, waaruit de intra-beoordelaars variatie kan worden berekend. Door de intra-beoordelaars variatie te toetsen kan bij de visuele beoordeling, de achterliggende oorzaak van de lage kappa waarde bij de inter-beoordelaars variatie worden achterhaald. Bij een hoge kappa waarde bij de intra-beoordelaars variatie kan geconcludeerd worden dat de puntenschaal specifiek genoeg is gedefinieerd, en bij een lage kappa waarde kan het zo zijn dat deze niet specifiek genoeg gedefinieerd is. Het verschil in interpretatie kan dan bijvoorbeeld veroorzaakt zijn door een gebrek aan instructies. Als laatste komt een aanbeveling voort uit de vraag of het artefact optreedt bij de aanwezigheid van lucht ongeacht de hoeveelheid lucht. Om dit verder te onderzoeken moet een patiëntpopulatie geïnccludeerd worden, met zowel patiënten met lucht in het rectum als patiënten zonder lucht in het rectum.

Op basis van dit onderzoek zal de echogel toegepast gaan worden in de praktijk. Echter is een aanbeveling voor de praktijk om de spuiten met verwarmde echogel te vullen, zodat deze vrij van lucht zijn alvorens het inbrengen. Wanneer de spuit met echogel op kamertemperatuur gevuld wordt, bevat de gel veel luchtbellen. Het inbrengen van de echogel, kan het beste gedaan worden als deze is afgekoeld naar kamertemperatuur.

6.0 Conclusie

Uit de visuele beoordeling blijkt dat er bij beide beoordelaars een statistisch significant verschil aanwezig is bij de DWI-afbeelding met echogel en zonder echogel met respectievelijk een p-waarde van $p=0,007$ en $p=0,004$. Hieruit blijkt dat de echogel daadwerkelijk voor een reductie van het susceptibiliteitsartefact in de regio van de prostaat zorgt. Daarnaast is er in dit onderzoek geen relatie aangetoond tussen de hoeveelheid aanwezige lucht in het rectum ter hoogte van de prostaat, en de mate van optreden van het susceptibiliteitsartefact in de prostaatregio.

7.0 Literatuurlijst

1. Dataset 2. Cijfers over kanker. 2016. Beschikbaar via:
http://www.cijfersoverkanker.nl/selecties/Dataset_2/img56c316b2dd748. Geraadpleegd 2016 maart 2.
2. Sankineni S, Osman M, Choyke PL. Functional MRI in Prostate Cancer Detection. Hindawi Publishing Corporation 2014,2014;1-8.
3. Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, Shinmoto H, Kuribayashi S. Prostate Cancer Screening: The Clinical Value of Diffusion-Weighted Imaging and Dynamic MR Imaging in Combination with T2-Weighted Imaging. Wiley-Liss 2006,25;146-152.
4. George AK, Pinto PA, Rais-Bahrami S. Multiparametric MRI in the PSA Screening Era. Biomed research international 2014,2014;1-6.
5. Barentsz MW, Taviani V, Chang JM, Ikeda DM, Miyake KK, Banerjee S, et al. Assessment of tumor morphology on diffusion-weighted (DWI) breast MRI: Diagnostic value of reduced field of view DWI. Journal Magnetic Resonance Imaging 2015;1656-1665.
6. Scherr MK, Seitz M, Müller-Lisse UG, Ingris M, Reiser MF, Müller-Lisse UL. MR-perfusion (MRP) and diffusion-weighted imaging (DWI) in prostate cancer: Quantitative and model-based gadobenate dimeglumine MRP parameters in detection of prostate cancer. European Journal of radiology 2010,76;369-366.
7. Emad-Eldin S, Halim M, Metwally LIA, Abdel-Aziz RM. Diffusion-weighted MR imaging and ADC measurement in normal prostate, benign prostatic hyperplasia and prostate carcinoma. Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine 2014,45;535-542.
8. Kiliç R, Doluoglu OG, Sakman B, Ciliz DS, Yüksel E, Adsan O, et al. Clinical Study The Correlation between Diffusion-Weighted Imaging and Histopathological Evaluation of 356 Prostate Biopsy Sites in Patients with Prostatic Diseases. ISRN Urology 2012,2012;1-5.
9. Korn N, Kurhanewicz J, Banerjee S, Starobinets O, Saritas E, Noworolski S. Reduced-FOV excitation decreases susceptibility artifact in diffusion-weighted MRI with endorectal coil for prostate cancer detection. Magn Reson Imaging 2015,33;56-62.
10. Carlsson A. Susceptibility effects in MRI and 1 H MRS. Gothenburg: Department of Radiation Physics University of Gothenburg; 2009.
11. Kim SH, Lee JM, Lee MW, Kim GH, Han JK. Sonography Transmission Agent for Tumor Visualization in Rectal Cancer. AJR 2008,191;186-189.
12. Grassi R, Lombardi G, Reginelli A, Capasso F, Romano F, Floriani I, et al. Coccygeal movement: Assessment with dynamic MRI. European Journal of Radiology 2007,61;473-479.
13. Zaharchuk G, Saritas EU, Andre JB, Chin CT, Rosenberg J, Brosnan TJ, et al. Reduced field-of-view diffusion imaging of the human spinal cord: comparison with conventional single-shot echo-planar imaging. AJNR 2011,32;813-820.
14. Manenti G, Nezzo M, Chegai F, Vasili E, Bonanno E, Simonetti G. DWI of Prostate Cancer : Optimal B -Value in Clinical Practice. Hindawi Publishing Corporation 2014,2014;1-9.
15. Peled S, Whalen S, Jolesz FA, Golby AJ. High b-value apparent diffusion-weighted images

- from CURVE-ball DTI. J Magn Reson Imaging 2009;30;243-248.
16. Morren GL, Balasingam AG, Wells JE, Hunter AM, Coates RH, Perry RE. Triphasic MRI of pelvic organ descent : sources of measurement error. European Journal of Radiology 2005;54:276-283.
 17. Piloni V, Tosi P, Vernelli M. MR-defecography in obstructed defecation syndrome (ODS): technique, diagnostic criteria and grading. Tech Coloproctol 2013;17;501-510.
 18. Cappabianca S, Reginelli A, Iacobellis F, Granata V, Urciuoli L, Alabiso ME, et al. Dynamic MRI defecography vs. entero-colpo-cysto-defecography in the evaluation of midline pelvic floor hernias in female pelvic floor disorders. Int J Colorectal Dis 2011;26;1191-1196.
 19. Fiorino C, Gianolini S, Nahum AE. A cylindrical model of the rectum: comparing dose–volume, dose–surface and dose–wall histograms in the radiotherapy of prostate cancer. Phys Med Biol 2003;48;2603-2616.
 20. Ellips (wiskunde). Wikipedia. 2016. Beschikbaar via:
[https://nl.wikipedia.org/wiki/Ellips_\(wiskunde\)](https://nl.wikipedia.org/wiki/Ellips_(wiskunde)). Geraadpleegd 2016 maart 5.
 21. Chernyak V, Flusberg M, Kurteva T, Ghavamian R, Rozenblit AM. Accuracy of prostate measurements on MRI with and without an endorectal coil. J Clin Imaging 2015;39:85-88.
 22. Reus GJ, van Buuren H. Basisvaardigheden Toegepaste Statistiek. Eerste. Groningen: Noordhoff Uitgevers bv; 2010. 184 p.
 23. Wilcoxon signed rank toets – WikiStatistiek. 2013. Beschikbaar via:
https://wikistatistiek.amc.nl/index.php/Wilcoxon_signed_rank_toets. Geraadpleegd 2016 maart 5.
 24. Cilinder (meetkunde). Wikipedia. 2015. Beschikbaar via:
[https://nl.wikipedia.org/wiki/Cilinder_\(meetkunde\)](https://nl.wikipedia.org/wiki/Cilinder_(meetkunde)). Geraadpleegd 2016 maart 16.
 25. Correlatie. WikiStatistiek. 2010. Beschikbaar via:
https://wikistatistiek.amc.nl/index.php/Correlatie#Spearman.27s_rho. Geraadpleegd 2016 maart 10.
 26. Kim M, Kim JH, Chung J, Kim NK, Lee KY, Kim WH, et al. Preoperative MRI of Rectal Cancer With and Without Rectal Water Filling : An Intraindividual Comparison. AJR 2004;1469-1476.
 27. Betrouwbaarheid. Nederlands Jeugdinstituut. 2016. Beschikbaar via:
<http://www.nji.nl/nl/Databank/Databank-Instrumenten/Databank-Instrumenten-Meer-informatie/Betrouwbaarheid>. Geraadpleeg 2016 mei 27.
 28. Wouters E, van Zaalen Y. Praktijkgericht onderzoek in de paramedische zorg. Bussum: Uitgeverij Coutinho bv; 2012. 184 p.

8.0 Bijlagen

Bijlage I. Protocol visuele beoordeling en kwantitatieve meting

De visuele beoordeling en de kwantitatieve meting worden beide op hetzelfde moment uitgevoerd. Voor de visuele beoordeling wordt middels een vierpuntsschaal beoordeeld, zie tabel 1.0. De patiënten worden geselecteerd aan de hand van een gecodeerd patiëntnummer. Wanneer een patiënt wordt geselecteerd, verschijnt de DWI-afbeelding, axiale T1W afbeelding, sagittale T2W afbeelding, coronale T2W afbeelding samen met het anatomische referentie beeld, de axiale T2W afbeelding. Op de DWI-afbeelding wordt de B-waarde van 1600 s/mm² geselecteerd. Hierop vindt de visuele beoordeling plaats. Vervolgens kunnen de gevonden scores in tabel 2.0 worden ingevuld. De visuele beoordeling gebeurt als eerste op de DWI-afbeelding zonder echogel en vervolgens van de DWI-afbeelding met echogel. Beide beoordelingen kunnen in tabel 2.0 worden ingevuld.

Daarnaast moet ook nog de kwantitatieve meting worden uitgevoerd. De oppervlakte berekening wordt op de axiale T1W afbeelding uitgevoerd. Hier wordt in de grootste doorsnede het lucht houdende weefsel van links naar rechts gemeten (A) en in de grootste doorsnede antero- posterior (B). Op de sagittale T2W afbeelding wordt in de grootste doorsnede het lucht houdende weefsel craniocaudaal (h) in het rectum gemeten, in het gebied vanaf de boven zijde prostaat tot onderzijde prostaat. De meting wordt drie keer uitgevoerd, waarvan het gemiddelde als uiteindelijke meting wordt gebruikt. De gemeten waarden worden in tabel 2.0 ingevuld.

Tabel 1.0: Vierpuntsschaal, visuele beoordeling

Score	Beschrijving
0	Geen susceptibiliteitsartefact zichtbaar over de prostaat en in het grensgebied met het rectum.
1	Er is een susceptibiliteitsartefact zichtbaar in het gebied gelegen tussen prostaat en rectum.
2	Door artefact treedt een dorsale contourvervorming op van de prostaat.
3	Het susceptibiliteitsartefact vervormt de prostaat voorbij de dorsale contour.

Tabel 2.0: Visuele beoordeling en de kwantitatieve meting lucht

Patiënt	Visuele beoordeling	Visuele beoordeling	Kwantitatieve meting
	Score (vooraf inbrengen echogel)	Score (achteraf inbrengen echogel)	(cm)
1			A: B: h:
2			A: B: h:

Tabel 3.0: Visuele beoordeling versus hoeveelheid lucht

Patiënt	Hoeveelheid lucht
	(cm ³)
1	
2	



Zuyderland
Dr. K. Vanderdood
k.vanderdood@orbisconcern.nl

Datum	Titel
14 december 2015	Rectaal inbrengen van echogel bij een MRI onderzoek van de prostaat
Onderzoeker	Nummer
S. Augustus	15-N-191

Geachte onderzoekers,

Op uw verzoek van 10 december 2014 heeft de Medisch Ethisch Toetsingscommissie in het overleg van voorzitter en secretaris kennis genomen van bovengenoemd onderzoeksprotocol. De Commissie heeft de volgende documenten beoordeeld:

- Uw e-mail van 10 december 2015
- Onderzoeksprotocol versie 2, d.d. 22 november 2015
- CV K. Vanderdood
- CV S. Augustus d.d. 24 november 2015

Inzake bovengenoemde studie delen wij u mede dat de Commissie van mening is dat de studie niet WMO-plichtig is, aangezien er geen sprake is van het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze.

Mits u de code Goed Gedrag alsmede de WBP in acht neemt hebben wij geen bezwaar tegen uitvoeren van het onderzoek.

Verder wil de Commissie u erop attenderen dat het onderzoek VOOR de start, bij een openbaar trialregister aangemeld dient te worden. U kunt dit doen bij: <http://www.trialregister.nl> of bij ClinicalTrials.gov. Zonder aanmelding kunt u in bepaalde journals niet publiceren.

Correspondentieadres
METC Z
Secretariaat
Postbus 5500
6130 MB Sittard

metc@atriummc.nl

Bezoekadressen
Leerhuis Gebouw V
Heerlen (ma-di-wo-do)
H. Dunantstraat 5
T 045 – 5767 194

Leerhuis BWO K&E A
Sittard-Geleen (wo)
Dr. van der Hoffplein 1
T 088 - 459 7347

www.atriummc.nl/METC

METC Z leden:
mw. dr. B. van Acker
dr. C. van Deursen
mw. drs. L. Diehlis
dr. J.W. Greve (voorzitter)
mw. mr. dr. R. ten Hoopen
dr. R. Janknegt
ir. drs. A. Kessels
dr. J. Kragten
dr. H. van der Kuy
mw. dr. A. Moser
mw. dr. B. Panis
dr. M. Reinders
drs. H. Rijksen
dr. S. Samijo
drs. B. Simons
drs. J. van der Snoek
mw. mr. L. Teeuwen
dr. A. Voogd

vaste adviseurs:
dr. W. van Asten
mw. dr. A. van den Hout

METC Z secretariaat:
mw. mr. H. van den Besselaar
mw. J. Jennekens
mw. G. Spreeuwenberg
mw. B. Westerkamp

METC Z is de Medisch Ethische Toetsingscommissie van Zuyderland en Zuyd Hogeschool. METC Z toetst in het kader van de WMO: medisch-wetenschappelijk onderzoek, waaronder ook onderzoek in de eerste lijn, de care- en revalidatiesector. METC Z toetst conform de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), de Richtlijn Externe Toetsing (RET) 12, ICH-GCP en andere (EU) wet- en regelgeving. METC Z is erkend door de CCMO.

Voor de goede orde zij hierbij nog geattendeerd op het feit dat het de onderzoeker(s) slechts met schriftelijke toestemming van de Raad van Bestuur is toegestaan te starten met het onderzoek, daartoe ontvangt de Raad van Bestuur van Zuyderland een kopie van deze brief.

U dient de Commissie op de hoogte te stellen van de startdatum van het onderzoek (metc@atriummc.nl).

Bij beëindiging van de studie ontvangt de Commissie het eindverslag.

Met vriendelijke groet,

METC Z

dr. J.W. Greve, voorzitter

namens deze,



mr. Van den Besselaar (Hélène)

secretaris METC Z

Bijslage III. Resultaten

Tabel 1.0: Visuele beoordeling DWI-afbeelding zonder echogel versus met echogel

Beoordelaar 1			Beoordelaar 2	
Patiënt	Score DWI zonder echogel	Score DWI met echogel	Score DWI zonder echogel	Score DWI met echogel
1	3	3	0	0
2	2	0	2	0
3	3	2	3	0
4	3	2	3	0
5	2	0	3	2
6	3	2	3	0
7	2	3	2	3
8	2	2	3	3
9	3	3	3	2
10	2	0	2	0
11	3	0	1	0
12	3	2	3	0
13	3	3	3	2
14	3	0	3	3
15	3	0	3	0

Weergave van het verschil in score door het gebruik van echogel.

Score 0= geen susceptibiliteitsartefact zichtbaar,

score 1= susceptibiliteitsartefact zichtbaar in het gebied tussen prostaat en rectum,

score 2= treedt een dorsale contourvervorming van de prostaat op,

score 3= susceptibiliteitsartefact vervormt de prostaat voorbij de dorsale contour.

Tabel 2.0: Kwantificatie lucht beoordelaar 1

Patiënt	A1 (mm)	A2 (mm)	A3 (mm)	B1 (mm)	B2 (mm)	B3 (mm)	h1 (mm)	h2 (mm)	h3 (mm)
1	36,5	36,6	36,5	25,5	23,8	24,7	35,2	35,8	34,0
2	33,9	33,9	33,9	31,9	31,7	31,9	30,9	29,4	31,1
3	39,0	39,0	39,0	39,9	42,7	39,9	28,9	30,1	29,4
4	61,9	60,2	61,9	50,1	50,0	50,9	44,9	44,2	45,1
5	49,4	48,5	49,3	37,4	37,3	37,5	49,1	49,3	48,1
6	42,7	42,0	41,9	29,3	30,1	28,8	34,7	36,4	35,6
7	14,6	15,8	14,2	11,8	14,8	11,0	12,0	12,5	12,3
8	24,7	26,3	26,8	3,4	3,6	3,1	37,9	38,7	36,4
9	42,4	41,0	42,3	24,4	23,5	20,8	23,4	25,5	24,0
10	17,1	17,8	15,9	10,6	10,6	10,2	28,1	28,0	28,0
11	56,6	61,3	61,8	32,5	38,1	36,5	40,4	39,7	41,3
12	31,6	31,1	32,5	27,6	27,4	27,8	30,1	29,9	30,1
13	44,1	46,1	47,3	9,4	10,1	8,5	37	34,8	35,0
14	20,4	20,4	20,4	14,4	15,3	14,4	12,3	12,3	12,7
15	32,5	32,7	31,7	37,0	43,6	43,3	27,3	27,9	26,8

Tabel 3.0: Kwantificatie lucht beoordelaar 2

Patiënt	A1 (mm)	A2 (mm)	A3 (mm)	B1 (mm)	B2 (mm)	B3 (mm)	h1 (mm)	h2 (mm)	h3 (mm)
1	33,9	34,8	33,9	18,7	17,9	17,9	45,7	45,6	45,7
2	34,8	35,6	35,6	29,7	29,7	28,9	23,8	24,4	24,4
3	40,7	39,9	39,0	32,2	33,9	33,1	39,4	30,0	19,4
4	56,0	56,8	56,8	44,1	43,3	42,4	37,5	36,9	36,9
5	53,6	52,7	53,3	35,6	36,5	35,6	50,6	50,7	50,0
6	41,6	42,4	42,4	26,3	25,5	27,2	26,9	26,3	26,3
7	11,9	11,0	11,9	10,2	9,4	9,3	15,0	14,4	15,1
8	36,5	37,3	38,2	35,6	36,5	35,6	41,9	41,3	40,6
9	44,2	44,1	44,1	23,8	23,8	24,6	19,4	20,0	19,4
10	22,1	21,2	22,1	13,7	12,8	11,9	17,6	16,9	16,3
11	29,7	28,8	29,7	29,5	29,7	28,8	31,9	31,0	32,9
12	56,0	56,8	56,8	34,0	34,8	34,0	42,5	41,9	42,5
13	33,9	34,8	33,9	27,2	26,3	25,5	29,4	30,0	30,6
14	44,1	43,3	44,1	11,9	11,1	11,1	20,0	20,6	19,4
15	33,1	33,8	33,1	38,8	38,1	38,8	28,1	27,5	28,1

Tabel 4.0: Kwantificatie lucht (cm³)

Patiënt	Beoordelaar 1	Beoordelaar 2
	(cm ³)	(cm ³)
1	25	22
2	26	20
3	37	31
4	108	71
5	70	76
6	35	23
7	2	1
8	3	43
9	18	16
10	4	4
11	68	22
12	21	64
13	12	21
14	3	8
15	29	28

De hoeveel lucht in het rectum ter hoogte van de prostaat

Bijlage IV. Geheimhoudingsverklaring

Naam: Sharon Augustus

Studentnummer: 2200751

Titel: De invloed van het rectaal inbrengen van echogel bij een susceptibiliteitsartefact op een DWI opname van de prostaat

Inhoud (omschrijving):

In dit onderzoek wordt onderzocht of het rectaal inbrengen van echogel resulteert in verwijdering of reductie van het susceptibiliteitsartefact op een DWI opname van de prostaat. Daarnaast wordt onderzocht of een verband bestaat tussen de hoeveelheid lucht en in weke mate het susceptibiliteitsartefact optreedt.

1. Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven verbindt zich door ondertekening van deze verklaring, informatie met betrekking tot de verstrekte gegevens en uit onderzoek verkregen resultaten waarvan in het kader van bovengenoemd project praktijkgericht onderzoek kennis wordt genomen en waarvan bekend is of redelijkerwijs begrepen kan worden dat dit als geheim of vertrouwelijk wordt beschouwd, strikt geheim te houden.
2. Tevens geldt deze geheimhoudingsverplichting voor de werknemers van Fontys Paramedische Hogeschool, evenals voor anderen die op enigerlei wijze uit hoofde van hun functie toegang hebben of kennis nemen van bedoelde informatie.
3. Bovenstaande laat onverlet dat de student het project praktijkgericht onderzoek kan uitvoeren volgens geldende voorschriften en regels.

Student:

Naam: Sharon Augustus


(handtekening)

Datum: 24/03/2016

Externe Opdrachtgever:

Naam: Dr. Vanderdood


(handtekening)

Datum: 25/3/2016

PGO-coördinator: voor ontvangst

Naam: Jos Peeters


(handtekening)

Datum: 30/08/16