

Onderzoeksverslag

“Diffusion-weighted imaging bij patiënten met de ziekte van Crohn”

Een systematische review naar de invloed van verschillende B-waarden op de sensitiviteit en specificiteit bij het gebruik van diffusion-weighted imaging bij patiënten met de ziekte van Crohn.

Naam

Tom Dikmans

Studentnummer: 2203883

Begeleider

Jos Peeters

Opdrachtgever

Fontys Paramedische Hogeschool

Juni 2016

Voorwoord

Voor u ligt mijn scriptie “Diffusion-weighted imaging bij patiënten met de ziekte van Crohn”. Het betreft een systematische review naar de invloed van verschillende B-waarden op de sensitiviteit en specificiteit bij het gebruik van diffusion-weighted imaging bij patiënten met de ziekte van Crohn. De scriptie is geschreven in het kader van het afstuderen aan de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT), aangeboden door de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven.

Aan de hand van wetenschappelijke- en vakliteratuur is de scriptie stapsgewijs uitgewerkt. Het schrijven van de scriptie is door één persoon gerealiseerd, waarbij gedrevenheid en een efficiënte werkwijze centraal stonden. Door regelmatig van feedback te zijn voorzien, door mijn collega's en afstudeerbegeleider, is getracht onnauwkeurigheden op te merken en een optimaal eindresultaat te behalen.

Het verslag is geschreven voor zowel docenten als studenten van de opleiding MBRT en andere geïnteresseerden.

Hierbij wil ik graag een aantal personen bedanken voor de hulp bij het tot stand komen van deze scriptie:

- Jos Peeters, afstudeerbegeleider van de opleiding MBRT, bedankt voor de inhoudelijke begeleiding, tijd en ondersteuning.
- Collega's, familie en vrienden, bedankt voor de feedback, de steun en hulp tijdens het afstuderen.

Veel leesplezier gewenst.

Wijchen, 1 juni 2016

Tom Dikmans

Samenvatting

Aanleiding

De ziekte van Crohn is een veel voorkomende chronische inflammatoire darmaandoening op jongere leeftijd. Patiënten met de ziekte van Crohn worden regelmatig onderzocht om de ziekte beter te kunnen evalueren en daarmee de meest accurate behandeling te bepalen. Diffusion-weighted imaging (DWI) geeft de beweging van watermoleculen in weefsel weer zonder het gebruik van contrastmiddel. Dit maakt DWI een niet-invasieve en niet-ioniserende onderzoeksmethode om de ziekte van Crohn te detecteren, te evalueren en om de behandeling te optimaliseren. Door het gebruik van diverse B-waarden in de praktijk is het onduidelijk welke B-waarde de voorkeur geniet bij onderzoek naar de ziekte van Crohn.

Onderzoeksvraag

Wat is de invloed van verschillende B-waarden op de sensitiviteit en specificiteit bij gebruik van diffusion-weighted imaging bij patiënten met de ziekte van Crohn?

Doelstelling

Het doel van dit onderzoek is om op basis van de sensitiviteit en specificiteit een optimale B-waarde bij het gebruik van DWI te benoemen voor de detectie en evaluatie bij patiënten met de ziekte van Crohn.

Methode

Het onderzoek betreft een systematische review. Met behulp van de databank MEDLINE, met bijbehorende zoekmachines PubMed en EBSCOhost is gezocht naar wetenschappelijke literatuur, op basis van de opgestelde in- en exclusiecriteria. Tevens is de sneeuwbalmethode toegepast om overige relevante artikelen te includeren. Gevonden artikelen zijn beoordeeld op methodologische kwaliteit met behulp van een criterialijst, afgeleid van de Cochrane Collaboration checklist.

Resultaten

In totaal zijn acht artikelen geïnccludeerd. Allen beschreven ze de sensitiviteit en/of specificiteit van DWI bij onderzoek naar de ziekte van Crohn. De B-waarden varieerden van 50 tot 2500 s/mm². De hoogste sensitiviteit (100%) en specificiteit (99,1%) worden bereikt met een B-waarde van 800 s/mm² op een 1,5 Tesla MRI scanner.

Conclusie

Een B-waarde van 800 s/mm² toont de hoogste sensitiviteit en specificiteit om de ziekte van Crohn te detecteren en te evalueren. Wanneer de B-waarde wordt verhoogd, wordt de laesie mogelijk onderdrukt en ontstaat de kans dat deze gemist wordt. Wanneer de B-waarde wordt verlaagd, wordt gezond weefsel mogelijk onvoldoende onderdrukt.

Abstract

Background

Crohn's disease is a common chronic inflammatory disease at younger age. Patients with Crohn's disease are examined regularly in order to evaluate the disease and thereby to determine the most accurate treatment. Diffusion-weighted imaging (DWI) shows the movement of water molecules in tissue without the use of a contrast agent. This makes DWI a non-invasive and non-ionizing method to detect, to evaluate and to optimize the treatment for Crohn's disease. By the use of various B-values in practice, it is unclear which B-value is preferable in the investigation of Crohn's disease.

Question

What is the influence of different B-values on the sensitivity and specificity using diffusion-weighted imaging on patients with Crohn's disease?

Objectives

The aim of this study is to identify the optimal B-value using DWI, based on the sensitivity and specificity for the detection and evaluation on patients with Crohn's disease.

Method

The study concerns a systematic review. Using the database MEDLINE, with associated search engines PubMed and EBSCOhost has been searched for studies based on the established in- and exclusion criteria. Also, the snowball method is applied in order to include other relevant studies. Included studies are assessed for methodological quality using a checklist, derived from the Cochrane Collaboration checklist.

Results

A total of eight studies are included. They all describe the sensitivity and/or specificity of DWI in the investigation of Crohn's disease. The B-values ranged from 50 to 2500 s/mm². The highest sensitivity (100%) and specificity (99.1%) can be achieved with a B-value of 800 s/mm² on a 1.5 Tesla MRI scanner.

Conclusion

A B-value of 800 s/mm² shows the highest sensitivity and specificity for detecting and evaluate Crohn's disease. When the B-value increases, it is probable that the lesion will be suppressed and will be missed. When the B-value decreases, it is probable that healthy tissue may not sufficiently suppressed.

Inhoudsopgave

1. Inleiding	6
2. Methode.....	8
2.1. Dataselectie.....	8
2.2. Data-analyse	9
2.3. Best-Evidence Synthese	11
3. Resultaten.....	12
3.1 Dataselectie.....	12
3.2 Data-analyse	14
3.3 Resultaten DWI	15
3.4 Best-Evidence Synthese	16
4. Discussie	19
4.1 Interpretatie onderzoeksresultaten	19
4.2 Sterke- en zwakke punten.....	21
4.3 Aanbevelingen.....	21
5. Conclusie	23
Literatuurlijst	24
Bijlage I: Zoekstring	I

1. Inleiding

De ziekte van Crohn is een bekende vorm van een chronische inflammatoire darmaandoening (1–5). Het is een chronische ontstekingsziekte van het gehele maag-darmkanaal waarin perioden van remissie worden afgewisseld met plotselinge verergering (2–5). In Europa varieert de incidentie van 1 tot 10 per 100.000 inwoners (4). In Nederland hebben circa 26.000 mensen de diagnose ziekte van Crohn, met een piekincidentie tussen 15 en 30 jaar (2–3).

De oorzaak van de ziekte van Crohn is niet geheel bekend (2–5). Mogelijk is de oorzaak een overmatige activatie van het mucosale immuunsysteem door de eigen bacteriële flora, waardoor het afweersysteem verstoord raakt (3–4). De ziekte van Crohn komt met name voor in het terminaal ileum (80%), de dikke darm en de anus, waarbij alle darmwandlagen van het spijsverteringskanaal door de ontstekingen worden omvat (4–5). Risicofactoren voor het ontstaan van de ziekte van Crohn zijn onder andere erfelijkheid, roken en stress (2–5).

Symptomen van de ziekte van Crohn zijn: buikpijn, diarree, gewrichtspijn, koorts, rectaal bloedverlies, een tekort aan voedingsstoffen, vermagering en vermoeidheid (2–4). De symptomen ontstaan vanuit een transmurale ulcerende darmwandontsteking, welke gepaard kan gaan met (perianale) fistelvorming (2–5). Een fistel is een afwijkende verbinding en vormt zich meestal tussen twee inwendige organen of vanuit een orgaan naar het lichamelijk oppervlak (4–5). Ongeveer 15% van de patiënten met de ziekte van Crohn heeft last van fistelvorming, waarvan de aanwezigheid vaak gezien wordt rond de anus of van het terminaal ileum naar het sigmoïd (3–4).

De diagnose ziekte van Crohn wordt gesteld op basis van lichamelijk onderzoek van de mond, het abdomen, het perianale gebied, de huid en de gewrichten (3–4). Aanvullend wordt bloed- en faecesonderzoek verricht, evenals medische beeldvorming (3–4). Om de diagnose te bevestigen wordt een endoscopie met biopsie als gouden standaard uitgevoerd (3–4,6). Medisch beeldvormende onderzoeken welke worden verricht bij verdenking op de ziekte van Crohn zijn Computer Tomografie (CT), echografie en Magnetic Resonance Imaging (MRI) (3–6). Deze modaliteiten worden gebruikt om te onderzoeken of een ontsteking aanwezig is buiten de darm, ter inventarisatie van fistels en het uitsluiten van abcessen (3–6).

De behandeling is afhankelijk van zowel de conditie als de respons van de patiënt (2–5). Onderscheid wordt gemaakt tussen behandeling van fistel-, lumenale- (intestinaal of op de darmwand gerichte) en stenoserende ziekte (4). Over het algemeen wordt de ziekte van Crohn medicamenteus behandeld en bestreden middels voedingssupplementen en dieetwijzigingen (2–5). Indien medicamenteuze behandeling niet (voldoende) aanslaat, kan een operatie geïndiceerd zijn (3–5). Dit betekent dat resectie van het aangedane darmsegment plaatsvindt (2–4). Patiënten met de ziekte van Crohn dienen met regelmaat onderzocht te worden om de activiteit van de ziekte te evalueren (6). Hierdoor kan de meest accurate behandeling worden bepaald (6). Medische beeldvorming is van groot belang bij de evaluatie van de ziekte van Crohn (3,5–6). Hierbij geniet MRI de voorkeur (3,5–6). De diagnostische nauwkeurigheid met het gebruik van MRI is 86%, vergeleken met 84% bij CT en 77% bij

echografie (6,7). De diagnostische nauwkeurigheid geeft aan wat de precisie van de modaliteit is om de ziekte van Crohn aan te tonen dan wel uit te sluiten. Met het gebruik van echografie zijn dieper gelegen structuren en het maagdarmkanaal moeilijk te beoordelen (7). MRI heeft tevens de voorkeur boven CT (1,6). Dit aangezien geen gebruik wordt gemaakt van röntgenstraling en de modaliteit gedetailleerde anatomische informatie en weefselcontrast oplevert (1,6). Voor de behandeling van patiënten met de ziekte van Crohn is het van belang onderscheid te maken tussen een ontsteking en fibrose van de darmwand (4,6). Dit onderscheid kan, met conventionele MRI en met behulp van diffusie-gewogen MRI (DWI) in beeld worden gebracht (6,8). Magnetic Resonance Enterography (MRE) maakt hierbij gebruik van contrastmiddel waar DWI dit realiseert zonder contrastmiddel (9–10).

De DWI-sequentie is gebaseerd op de spin-echo sequentie en is de laatste jaren enorm in opkomst voor de diagnostiek van het abdomen (6,8–11). Diffusie is de beweging van moleculen in weefsel, waarbij de mate van beweging afhankelijk is van de structuur van het weefsel (9–12). Twee tegengestelde gradiëntpulsen van gelijke grootte maken de DWI-sequentie gevoelig voor de moleculaire verplaatsing van protonspins (13). Bij de ziekte van Crohn brengt DWI de moleculaire verplaatsing van waterprotonen in beeld. De DWI-beelden bevatten naast DWI-informatie tevens de oorspronkelijke T2-informatie (11–12). Op DWI-beelden worden weefsels gekarakteriseerd op basis van diffusiesnelheid, welke wordt uitgedrukt in de apparent diffusion coëfficiënt (ADC) (12–14). De zogenaamde ADC-map geeft een kwantitatieve berekening van de diffusie weer, waarbij het T2 shine-through artefact wordt beperkt (11–12). Pathologisch weefsel heeft een hogere dichtheid (minder intercellulaire ruimte) dan gezond weefsel (10). Hierdoor kunnen deeltjes minder gemakkelijk door pathologisch weefsel diffunderen (10). Een hoge stroomsnelheid (gezond weefsel) resulteert in een laag signaal, een lage stroomsnelheid (pathologisch weefsel) zorgt voor een hoog signaal op een DWI-beeld (12,14). Op de ADC-map resulteert normaal weefsel in een hoog signaal en pathologisch weefsel in een laag signaal (9,12).

De contrast- en signaal-ruisverhouding (CNR en SNR) zijn belangrijke factoren voor de kwaliteit van een MRI-afbeelding, deze worden beïnvloed door diverse parameters (10). Een specifieke parameter binnen de DWI-sequentie is de B-waarde (eenheid s/mm^2) (6,9–11). Middels deze parameter wordt de sterkte van de gradiënten bepaald, ofwel in welke mate de ADC eigenschappen meewegen in het afbeeldingscontrast (9,13–14). Voor de berekening van de ADC-map zijn minimaal twee DWI datasets vereist, één met een hogere B-waarde (± 500 tot 2500 s/mm^2) en één met een lage B-waarde (0 tot 50 s/mm^2) (9, 11–12). Een hoge B-waarde ($\pm 2500 \text{ s/mm}^2$) onderdrukt het omliggend weefsel in hoge mate, een lagere B-waarde ($\pm 500 \text{ s/mm}^2$) onderdrukt dit in beperkte mate (9). Veelgebruikte B-waarden bij onderzoek naar de ziekte van Crohn liggen tussen de 500 en 1500 s/mm^2 (15–18). Door het gebruik van diverse B-waarden in de praktijk is het onduidelijk welke B-waarde de voorkeur geniet bij onderzoek naar de ziekte van Crohn. Met behulp van dit literatuuronderzoek wordt onderzocht wat de optimale B-waarde is, op basis van sensitiviteit en specificiteit, bij de ziekte van Crohn. De sensitiviteit geeft hierbij het percentage van de positief gediagnosticeerde patiënten weer en de specificiteit het percentage correct geïdentificeerde negatieven. Voorgaande leidt tot de onderzoeksvraag: Wat is de invloed van verschillende B-waarden op de sensitiviteit en specificiteit bij gebruik van diffusion-weighted imaging bij patiënten met de ziekte van Crohn?

2. Methode

Dit literatuuronderzoek betreft een systematische review, welke is uitgevoerd in opdracht van de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven. Om antwoord te kunnen geven op de onderzoeksvraag is op een systematische wijze wetenschappelijke literatuur verzameld.

2.1. Dataselectie

Met behulp van de databank Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), met bijbehorende zoekmachines PubMed en EBSCOhost, is gezocht naar wetenschappelijke literatuur. De zoekmachines PubMed en EBSCOhost hebben toegang tot meer dan 26 miljoen publicaties voor biomedische literatuur uit MEDLINE, life science tijdschriften en online boeken (19–20). Om bruikbare artikelen te vinden voor dit literatuuronderzoek zijn in- en exclusiecriteria opgesteld. De artikelen dienen Nederlands- of Engelstalig te zijn en beschikbaar in volledige tekst om volledig inzicht te krijgen in de informatie en deze juist te kunnen interpreteren. De artikelen dienen wetenschappelijk “peer-reviewed” te zijn en niet gepubliceerd vóór het jaar 2006. Artikelen van de afgelopen tien jaar zijn als actueel beschouwd. Het onderzoek dat is beschreven in het artikel dient betrekking te hebben op het abdomen of kleine bekken en informatie te bevatten met betrekking tot de begrippen sensitiviteit en specificiteit om een relatie te hebben tot de onderzoeksvraag. De in- en exclusiecriteria zijn samengevat in tabel 1.

Tabel 1. Overzicht van de opgestelde in- en exclusiecriteria.

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
- Artikelen zijn Nederlands- of Engelstalig	- Artikelen gepubliceerd vóór 2006
- Volledige tekst online	- Reviews
- Enkel wetenschappelijke ‘peer-reviewed’ artikelen	- Krantenartikelen
- Gebruik van de DWI-sequentie	
- Resultaten voor de sensitiviteit en specificiteit	
- Onderzoek met betrekking tot het abdomen of kleine bekken	

Met behulp van verschillende zoektermen en de bijbehorende synoniemen, is een uitgebreide zoekstring opgesteld. De zoektermen zijn gebaseerd op de pathologie, de onderzoekstechniek DWI, de parameter B-waarde (B) en de resultaten voor de sensitiviteit en specificiteit. De synoniemen van de verschillende zoektermen zijn gecombineerd binnen één zoekstring door gebruik te maken van de koppelingen “AND” en “OR”. Door het gebruik van haakjes is een afbakening gemaakt van één zoekterm zodat meerdere zoektermen gecombineerd konden worden tot één zoekstring. Aanhalingstekens zijn gebruikt om letterlijke combinaties van woorden binnen een artikel te vinden.

De volledige zoekstring is opgenomen in bijlage I. De onderstaande zoekstring is een verfijnd inzicht in de volledige zoekstring:

("Crohn's disease" OR "morbus Crohn") AND ("magnetic resonance imaging" OR "MRI" OR "MR-imaging" OR "diffusion weighted imaging" OR "diffusion-weighted imaging" OR DWI OR "diffusion-weighted MRI" OR "DWI-MRI") AND ("B-value" OR "B value" OR "B-factor" OR "B factor" OR "B-waarde" OR "B-waardes") AND ("apparent diffusion coefficient" OR "apparent-diffusion-coefficient" OR "ADC" OR "ADC map" OR "ADC-map") AND (sensitivity OR specificity OR "diagnostic accuracy").

De gevonden artikelen zijn allereerst gescreend op aanwezigheid van dubbele artikelen. Door middel van deze handeling werd, bij aanwezigheid van een dubbel artikel, één van de twee artikelen geëxcludeerd. De artikelen zijn gescreend op titel en vervolgens op samenvatting. Hierbij is onderzocht of het artikel relevant was voor de onderzoeksvraag van dit literatuuronderzoek. De relevante artikelen zijn volledig gelezen, waarbij de relevantie van de artikelen is beoordeeld aan de hand van de onderzoeksvraag, de vooraf bepaalde in- en exclusiecriteria en kwaliteitsbeoordeling. Tevens is gebruik gemaakt van de sneeuwbalmethode. De sneeuwbalmethode houdt in dat in de literatuurlijst van een relevant artikel gezocht wordt naar overige relevante artikelen, welke bruikbaar worden bevonden voor dit literatuuronderzoek (21). In de resultatensectie zijn de resultaten van de dataselectieprocedure overzichtelijk weergegeven met behulp van een stroomschema.

2.2. Data-analyse

De volledig gelezen artikelen voor het literatuuronderzoek zijn door één persoon beoordeeld op methodologische kwaliteit om conclusies te kunnen formuleren. Een criterialijst is opgesteld en inzichtelijk gemaakt in tabel 2. Deze criterialijst is afgeleid van de Cochrane Collaboration checklist (22–23). De checklist van de Cochrane Collaboration beoordeelt Randomized Controlled Trials (RCT) en Controlled Clinical Trials (CCT) op kwaliteit (22–23). Dit gebeurt aan de hand van een criterialijst voor de methodologische kwaliteitsbeoordeling en wordt veelvuldig toegepast bij systematische reviews (22–23).

Tabel 2. Criterialijst voor de kwaliteitsbeoordeling.

Item	+	-	?
1. Is de studiepopulatie van voldoende grootte (minimaal 30 patiënten)?			
2. Zijn de in- en exclusie criteria van het onderzoek weergegeven?			
3. Wordt het gehanteerde scanprotocol weergegeven?			
4. Worden meerdere B-waarden gebruikt?			
5. Is de beschreven methode van het onderzoek reproduceerbaar?			
6. Is/Zijn de beoordelaar(s) geblindeerd voor de klinische gegevens van de patiënt?			
7. Worden de DWI-bevindingen vergeleken met de bevindingen van de endoscopie?			
8. Worden de DWI-bevindingen vergeleken met andere MRI-bevindingen?			
9. Wordt tenminste één van de uitkomstmaten sensitiviteit of specificiteit weergegeven?			
10. Zijn de belangrijkste bevindingen met betrekking tot (m.b.t.) de conclusie van de studie duidelijk beschreven?			

De artikelen kregen één punt per kwaliteitseis welke met een “+” werd aangeduid. Een “?” werd gebruikt wanneer een kwaliteitseis onduidelijk was en een “-” wanneer een kwaliteitseis niet werd vermeld. Artikelen zijn geclassificeerd als een studie van lage kwaliteit bij 0-3 punten, van matige kwaliteit bij 4-5 punten, van redelijke kwaliteit bij 6-7 punten en van hoge kwaliteit bij 8-10 punten. Bij een artikel met een lage methodologische kwaliteit kan de validiteit van de onderzoeksresultaten van het onderzoek in twijfel worden getrokken (24). Artikelen van lage kwaliteit zijn niet geëxcludeerd in dit literatuuronderzoek.

Relevante informatie uit de geselecteerde artikelen betreffen de onderzoekspopulatie, de gebruikte MRI scanner en veldsterkte, de gehanteerde sequentie, B-waarde, sensitiviteit, specificiteit, diagnostische nauwkeurigheid en de kwaliteitsbeoordeling. Deze informatie is overzichtelijk weergegeven in een data-extractie tabel. Indien een artikel van lage kwaliteit was, werd deze meegenomen in de data-extractie tabel en benoemd in de discussie.

2.3. Best-Evidence Synthese

De scores die zijn voortgekomen uit de criterialijst van de kwaliteitsbeoordeling zijn gebruikt als basis voor de Best-Evidence Synthese. Een Best-Evidence Synthese is uitgevoerd om de mate van evidentie van de gevonden literatuur aan te tonen en hieruit conclusies te formuleren (25). Dit gebeurt aan de hand van de geselecteerde literatuur en de kwaliteitsbeoordeling hiervan, welke de conclusie ondersteunen (25). De mate waarin een conclusie meeweegt is afhankelijk van het onderzoeksdesign en de methodologische kwaliteit van een artikel (26). De kwaliteitseisen van de Best-Evidence Synthese zijn gebaseerd op de aangepaste scoringslijst van de methodologische kwaliteit volgens de Cochrane Collaboration (22). Een overzicht van de Best-Evidence Synthese is weergegeven in tabel 3.

Tabel 3. Best-Evidence Synthese.

Mate van evidentie	Beschrijving
Sterk	Meerdere consistente onderzoeken van hoge kwaliteit
Redelijk	Consistente bevindingen tussen meerdere onderzoeken van redelijke kwaliteit dan wel één onderzoek van hoge kwaliteit
Beperkt	Één onderzoek van redelijke kwaliteit
Tegensprekend	Inconsistente bevindingen tussen meerdere onderzoeken
Geen	Geen consistentie in onderzoeken

3. Resultaten

In dit literatuuronderzoek is gezocht naar een antwoord op de onderzoeksvraag: Wat is de invloed van verschillende B-waarden op de sensitiviteit en specificiteit bij gebruik van diffusion-weighted imaging bij patiënten met de ziekte van Crohn?

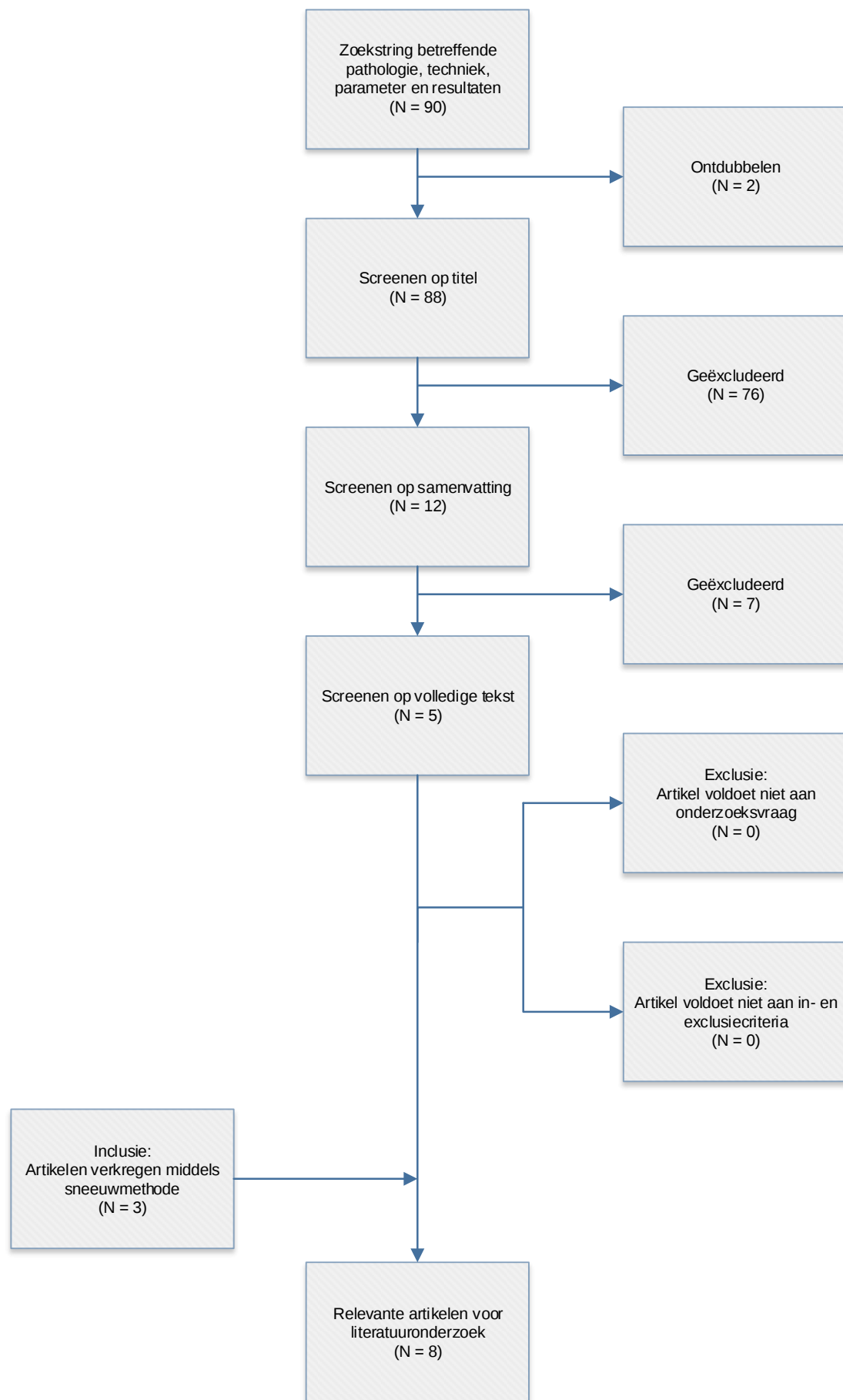
3.1 Dataselectie

Met behulp van de zoekmachines Pubmed en EBSCOhost is gezocht naar literatuur. Door het gebruik van de in de methode beschreven zoekstring en de gehanteerde filters, zijn 90 resultaten gevonden in de database MEDLINE. De 90 gevonden artikelen zijn allen gescreend op titel. Hierbij zijn 76 artikelen geëxcludeerd, omdat de titels van deze artikelen geen relatie hadden met de onderzoeksvraag van dit literatuuronderzoek. Twee artikelen zijn geëxcludeerd aangezien deze dubbel waren.

De resterende 12 artikelen zijn gescreend op basis van de samenvatting. Hierbij zijn zeven artikelen geëxcludeerd. De redenen hiervoor waren dat bij drie artikelen niet de relevante uitkomstmaten sensitiviteit en/of specificiteit werden genoemd, van twee artikelen niet de volledige tekst online beschikbaar was en twee artikelen reviews betroffen.

Uiteindelijk zijn vijf artikelen volledig gelezen. Deze Engelstalige artikelen voldeden aan de vooraf opgestelde in- en exclusiecriteria en zijn allen geïnccludeerd in dit literatuuronderzoek. De sneeuwbalmethode is toegepast op de volledig gelezen artikelen. Met behulp van deze methode zijn drie nieuwe artikelen gevonden welke tevens zijn gescreend op titel, samenvatting en volledige tekst. De artikelen die zijn gevonden met behulp van de sneeuwbalmethode werden allen geïnccludeerd binnen dit literatuuronderzoek.

In totaal leverde de dataselectie acht resultaten op die voor de data-analyse zijn gebruikt. De werkwijze betreffende de dataselectie is middels een stroomschema weergegeven in figuur 1.



Figuur 1. Stroomschema van de datasetselectie waarin zowel in- als exclusie is weergegeven.

3.2 Data-analyse

De volledig gelezen artikelen voor dit literatuuronderzoek zijn beoordeeld op methodologische kwaliteit om gegronde conclusies te kunnen formuleren. Dit gebeurde aan de hand van een criterialijst welke is afgeleid van de Cochrane Collaboration checklist. Van de acht gevonden artikelen was één artikel van matige kwaliteit, waren twee artikelen van redelijke kwaliteit en waren vijf artikelen van hoge kwaliteit. De kwaliteitsbeoordeling is overzichtelijk weergegeven in tabel 4. Onder de tabel zijn de criteria nogmaals weergegeven.

Tabel 4. Kwaliteitsbeoordeling van de gevonden literatuur op basis van tien geformuleerde criteria.

Kwaliteitsbeoordeling												
Auteur en publicatiejaar	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Score	Classificatie
Oto et al. 2009 (15)	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	7	Redelijk
Qi et al. 2015 (16)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10	Hoog
Buisson et al. 2013 (27)	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	8	Hoog
Feng Q et al. 2014 (28)	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	8	Hoog
Hordonneau et al. 2014 (29)	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	9	Hoog
Kiryu et al. 2009 (30)	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	8	Hoog
Neubauer et al. 2012 (31)	+	-	+	+	-	?	+	+	-	+	7	Redelijk
Oto et al. 2011 (32)	-	+	+	-	-	?	+	?	+	+	5	Matig

1. Is de studiepopulatie van voldoende grootte (minimaal 30 patiënten)?
2. Zijn de in- en exclusie criteria van het onderzoek weergegeven?
3. Wordt het gehanteerde scanprotocol weergegeven?
4. Worden meerdere B-waarden gebruikt?
5. Is de beschreven methode van het onderzoek reproduceerbaar?
6. Is/Zijn de beoordelaar(s) geblindeerd voor de klinische gegevens van de patiënt?
7. Worden de DWI-bevindingen vergeleken met de bevindingen van de endoscopie?
8. Worden de DWI-bevindingen vergeleken of gecombineerd met andere MRI-bevindingen?
9. Wordt tenminste één van de uitkomstmaten sensitiviteit of specificiteit weergegeven?
10. Zijn de belangrijkste bevindingen m.b.t. de conclusie van de studie duidelijk beschreven?

3.3 Resultaten DWI

Alle artikelen beschrijven onderzoek naar de diagnostische waarde van DWI bij patiënten met de ziekte van Crohn. De studiepopulaties van de gevonden artikelen varieerden van 11 tot 130 patiënten (15–16,27–31). De artikelen van Oto et al. (15,32) beschreven een populatie onder het minimum van 30 patiënten (15,32). In de gevonden artikelen varieerde de leeftijd van de patiënten van 10 tot 65 jaar (15–16,27–32).

In elk artikel had de onderzoekspopulatie een voorbereiding gevolgd om nuchter het onderzoek te doorlopen (15–16,27–32). Deze voorbereiding varieerde van 2 tot 8 uur (15–16,27–32). Teneinde darmgassen en darmperistaltiek bij patiënten te beperken werd in zeven van de acht artikelen glucagon of scopolamine (Buscopan®) toegediend (15–16,27–29,31–32). In het artikel van Kiryu et al. (30) diende de patiënten slechts 2 uur voorafgaand aan het onderzoek nuchter te zijn en werden geen verdere voorbereidingen getroffen om eventuele darmgassen en darmperistaltiek te beperken.

Evenals een verschil in de voorbereiding werd gebruik gemaakt van MRI scanners van verschillende fabrikanten met verschillende veldsterktes en gehanteerde sequenties. De acht gevonden artikelen beschreven allen het gehanteerde scanprotocol en de gebruikte MRI scanner met bijbehorende veldsterkte (15–16,27–32). In het artikel van Kiryu et al. (30) werd gebruik gemaakt van een 1 Tesla (T) MRI scanner, Qi et al. (16) en Feng Q et al. (28) maakten gebruik van een 3 T MRI scanner. In de overige vijf artikelen werd gebruik gemaakt van een 1,5 T MRI scanner (15,27,29,31–32). De meest voorkomende veldsterkte in de gevonden artikelen is 1,5 T.

In de artikelen van Qi et al. (16) en Feng Q et al. (28) is gescand met behulp van ademhalings-triggering en in de artikelen van Kiryu et al. (30) en Neubauer et al. (31) met vrije ademhaling. In de overige vier artikelen is niet benoemd of met vrije- of getriggerde ademhaling is gescand (15,27,29,32). Feng Q et al. (28), Kiryu et al. (30) en Neubauer et al. (31) hebben gebruik gemaakt van een Echo Planar Imaging (EPI) sequentie, waarbij Feng Q et al. (28) vet onderdrukte met behulp van Spectral Attenuation Inversion Recovery (SPAIR) en Kiryu et al. (30) met behulp van Short Time Inversion Recovery (STIR). Neubauer et al. (31) maakte geen gebruik van vetonderdrukking.

Behoudens $B=0 \text{ s/mm}^2$, zijn in totaal zes verschillende B-waarden gebruikt. Deze varieerde van 50 tot 2500 s/mm^2 (twee maal $B=50$ -, twee maal $B=600$ -, zes maal $B=800$ - en twee maal $B=1500$ -, 2000 - en 2500 s/mm^2) (15–16,27–32). De meest gebruikte B-waarde is 800 s/mm^2 . De sensitiviteit voor het aantonen van de ziekte van Crohn varieerde tussen 64,71% en 100% en de specificiteit tussen 39,47% en 99,1%. Buisson et al. (27) beschrijft de hoogste sensitiviteit (100%), met het gebruik van een 1,5 T MRI scanner en de B-waarde 800 s/mm^2 . Feng Q et al. (28) beschrijft de laagste sensitiviteit (64,71%), met behulp van een 3 T MRI scanner en een B-waarde van 2500 s/mm^2 . Hordonneau et al. (29) toonde de hoogste specificiteit aan (99,1%) met het gebruik van een 1,5 T MRI scanner en een B-waarde van 800 s/mm^2 . Qi et al. (16) toonde de laagste specificiteit aan (39,47%), met behulp van een 3 T MRI scanner en een B-waarde van 800 s/mm^2 .

Feng Q et al. (28) en Qi et al. (16), hebben beide gebruik gemaakt van de B-waarden 800-, 1500-, 2000- en 2500 s/mm². Feng Q et al. (28) deed onderzoek naar de optimale B-waarde voor het detecteren van actieve ontstekingen bij de ziekte van Crohn en hierbij is van de verschillende B-waarden de sensitiviteit en specificiteit onderzocht. Qi et al. (16) benoemde enkel de sensitiviteit en specificiteit van B=800 s/mm², deze leverde de beste CNR en SNR op de gebruikte MRI scanner. Neubauer et al. (31) beschreef geen specificiteit in het artikel.

Van de acht artikelen, hebben vijf artikelen de bevindingen van de DWI-beelden vergeleken met de bevindingen van de gouden standaard endoscopie, die als referentiemethode wordt beschouwd (15–16,28,31–32). Buisson et al. (27) en Hordonneau et al. (29) hebben conventionele MRI als referentiemethode gebruikt. Kiryu et al. (30) vergeleek de bevindingen op de DWI-beelden met de bevindingen van conventioneel barium onderzoek en/of operatie. Bij de operatie werden delen van de darm, welke verdacht waren van ontstekingsactiviteit, geresecteerd en pathologisch onderzocht (30). Acute ontstekingsinfiltraten waarneembaar bij pathologisch onderzoek werden beschouwd als bewijs van actieve laesies zichtbaar op de DWI-beelden (30).

Een samenvatting van de belangrijkste informatie uit de geselecteerde artikelen is weergegeven in een data-extractietabel. Deze is inzichtelijk gemaakt in tabel 5.

3.4 Best-Evidence Synthese

Om de mate van evidentie van de gevonden literatuur aan te tonen en hieruit een gegronde conclusie te formuleren, is een Best-Evidence Synthese uitgevoerd (25). Binnen dit literatuuronderzoek zijn enkel artikelen met een diagnostisch onderzoeksdesign geïnccludeerd. De methodologische kwaliteit van de artikelen is beoordeeld aan de hand van de criterialijst welke is afgeleid van de Cochrane Collaboration checklist. Op basis hiervan kunnen de geïnccludeerde artikelen met elkaar worden vergeleken. Binnen dit literatuuronderzoek zijn vijf van de acht artikelen van hoge kwaliteit op basis van de kwaliteitsbeoordeling (16,27–30). Meerdere consistente artikelen van hoge methodologische kwaliteit zijn geïnccludeerd.

Voor de vergelijking van de DWI-beelden met zowel de gouden standaard endoscopie als de vergelijking met andere MRI-bevindingen werd een sterke mate van evidentie gevonden. Hierover zijn meerdere consistente bevindingen van de geïnccludeerde artikelen gevonden en beoordeeld met een hoge methodologische kwaliteit. Eveneens zijn de gevonden onderzoeksresultaten met betrekking tot de uitkomstwaarden sensitiviteit en specificiteit, van sterke evidentie. Hierbij zijn vijf geïnccludeerde artikelen beoordeeld met een hoge methodologische kwaliteit.

Tabel 5. Data-extractie tabel, een overzichtelijke weergave van relevante informatie uit de gevonden artikelen.

Auteur en publicatiejaar	Aantal patiënten	MRI scanner en veldsterkte	Sequentie	Gebruikte B-waarde (s/mm ²)	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	Diagnostische nauwkeurigheid (%)	Kwaliteitsbeoordeling
Oto et al. 2009 (15)	11	GE Signa 1,5 T	DWI	0, 600	94,7%	82,4%	-	Redelijk
Qi et al. 2015 (16)	36	GE Signa Excite 3 T	DWI met ademhaling-triggering	0, 800, 1500, 2000, 2500	DWI: 94,7% B 800: 74,19% DWI+MRE: 93,55%	DWI: 82,4% B 800: 39,47% DWI+MRE: 89,47%	DWI: 66% B 800: 66% DWI+MRE: 92%	Hoog
Buisson et al. 2013 (27)	31	GE Optima MR450w 1,5 T	DWI	0, 800	100%	92,2%	-	Hoog
Feng Q et al. 2014 (28)	31	GE Signa Excite 3 T	DWI-SS-EPI-SPAIR met ademhaling-triggering	0, 800, 1500, 2000, 2500	B 800: 83,53% B 1500: 81,18% B 2000: 72,94% B 2500: 64,71%	B 800: 88,96% B 1500: 95,10% B 2000: 94,48% B 2500: 95,10%	B 800: 87,10% B 1500: 90,32% B 2000: 87,10% B 2500: 84,68%	Hoog
Hordonneau et al. 2014 (29)	130	GE Optima MR450w 1,5 T	DWI	0, 800	Gemiddeld: 94,4% Dunne darm: 91,9% Dikke darm: 96,9%	Gemiddeld: 98,5% Dunne darm: 97,9% Dikke darm: 99,1%	97,6%	Hoog
Kiryu et al. 2009 (30)	31	Siemens 1 T	DWI-STIR-EPI vrije ademhaling	0, 50, 800	Gemiddeld: 86,0% Dunne darm: 86,4% Dikke darm: 85,7%	Gemiddeld: 81,4% Dunne darm: 97,4% Dikke darm: 75,7%	82,4%	Hoog

Neubauer et al. 2012 (31)	60	Siemens Magnetom Symphony 1,5 T en Siemens Magnetom Avanto 1,5 T	DWI-SS-EPI, vrije ademhaling	50, 800	94-97%	-	98%	Redelijk
Oto et al. 2011 (32)	18	GE Signa 1,5 T	DWI	0, 600	83%	89%	-	Matig

GE = General Electric Healthcare

T = Tesla

B = B-waarde

SS = Single-Shot

EPI = Echo-Planar Imaging

SPAIR = Spectral Attenuation Inversion Recovery

STIR = Short Time Inversion Recovery

MRE = Magnetic Resonance Enterography

4. Discussie

In dit literatuuronderzoek is, op basis van de sensitiviteit en specificiteit, gezocht naar een optimale B-waarde met het gebruik van DWI, welke gebruikt kan worden voor de detectie en evaluatie bij patiënten met de ziekte van Crohn. Dit is onderzocht aan de hand van de onderzoeksvraag: Wat is de invloed van verschillende B-waarden op de sensitiviteit en specificiteit bij gebruik van diffusion-weighted imaging bij patiënten met de ziekte van Crohn?

4.1 Interpretatie onderzoeksresultaten

In de gevonden artikelen varieerde de B-waarden van 50 tot 2500 s/mm² (15–16,27–32). De hoogste sensitiviteit (100%) en specificiteit (99,1%) worden bereikt met een B-waarde van 800 s/mm² op een 1,5 T MRI scanner (27,29). Opvallend is dat in de artikelen met een 1- en 1,5 T MRI scanner geen B-waarden boven de 800 s/mm² worden gebruikt (15,27,29–32). Dit gebeurt echter wel bij de artikelen van Qi et al. (16) en Feng Q et al. (28) waar een 3 T MRI scanner is gebruikt. Een 3 T MRI scanner geeft theoretisch een betere spatiële resolutie dan een 1,5 T MRI scanner doordat meer signaal wordt verkregen (28). Gezien de beperkte hoeveelheid artikelen is een vergelijking tussen een 1,5- en 3 T MRI scanner niet mogelijk.

Endoscopie wordt beschouwd als de gouden standaard voor het beoordelen van een chronische inflammatoire darmaandoening zoals de ziekte van Crohn (27). Sommige delen van de darm, zoals de dunne darm, zijn lastig te bereiken bij gebruik van endoscopie (27). Buisson et al. (27) onderzocht de mogelijkheid om DWI te vergelijken met conventionele MRE om ontstekingen in de dunne darm nauwkeurig te detecteren en te beoordelen. Voor de DWI sequentie maakte Buisson et al. (27) gebruik van een B-waarde van 800 s/mm², aangezien deze B-waarde de beste SNR, sensitiviteit en specificiteit toonde op de gebruikte MRI scanner (27). Dit artikel toonde met gebruik van B=800 s/mm², de hoogste sensitiviteit (100%) (27). Een zwak punt aan het artikel van Buisson et al. (27) is dat endoscopie niet is gekozen als referentiemethode maar enkel conventionele MRI bevindingen. De toevoeging van endoscopie bevindingen aan dit artikel had een andere uitkomst kunnen geven op basis van de sensitiviteit en specificiteit. Dit is te herleiden aan het artikel van Qi et al. (16). In het artikel van Qi et al. (16) is de diagnostische nauwkeurigheid van DWI en MRE bij patiënten met de ziekte van Crohn, in de dunne darm, onderzocht. Hierbij is endoscopie als referentiemethode gebruikt en toonde B=800 s/mm² een sensitiviteit van 74,19% en een specificiteit van 39,17% (16). Wanneer de DWI- en MRE bevindingen werden gecombineerd steeg de sensitiviteit naar 93,55% en de specificiteit naar 89,47% (16).

Feng Q et al. (28) onderzocht wat de optimale B-waarde zou kunnen zijn op een 3 T MRI scanner bij de ziekte van Crohn. De B-waarden 800-, 1500-, 2000- en 2500 s/mm² zijn met elkaar vergeleken op basis van CNR, SNR, sensitiviteit, specificiteit en diagnostische nauwkeurigheid (28). In dit artikel kwam naar voren dat B=800 s/mm² de beste CNR en SNR toonde (28). Wanneer een hogere B-waarde werd gekozen daalden de CNR en SNR (28). Dit wordt bevestigd door de gevonden resultaten uit het artikel

van Qi et al. (16). Bij sommige patiënten werd bij gebruik van de B-waarden 2000- en 2500 s/mm² de signaalintensiteit van de laesie onderdrukt, echter werd bij B=800 s/mm² de signaalintensiteit van gezond weefsel niet voldoende onderdrukt (16,28). Tevens is het opvallend dat wanneer een lagere B-waarde in het artikel van Feng Q et al. (28) werd gebruikt, de sensitiviteit toenam. De specificiteit nam daarentegen toe bij een hogere B-waarde. Feng Q et al. (28) concludeerde dat de B-waarde 1500 s/mm² de beste uitkomsten gaven op basis van de CNR, SNR, sensitiviteit, specificiteit en diagnostische nauwkeurigheid. In het artikel van Feng Q et al. (28) is, evenals in de artikelen van Kiryu et al. (30) en Neubauer et al. (31), gebruik gemaakt van een Echo-Planar Imaging (EPI) sequentie. Een snelle afbeeldingsacquisitie met EPI maakt de DWI sequentie minder gevoelig voor bewegingsartefacten, dit maakt het tevens mogelijk om in vrije ademhaling te scannen (31).

Kiryu et al. (30) onderzocht of DWI sequenties van waarde zijn bij de detectie van de ziekte van Crohn. De auteurs concludeerden dat de diagnostische nauwkeurigheid van DWI hoog is bij het beoordelen van de ziekteactiviteit, met name in de dunne darm (sensitiviteit 86,4%, specificiteit 97,4% en diagnostische nauwkeurigheid 82,4%) (30). Opvallend aan het artikel van Kiryu et al. (30) is dat een andere voorbereiding is getroffen dan in de overige gevonden artikelen. De patiënten dienden slechts 2 uur voorafgaand aan het onderzoek nuchter te zijn, terwijl dit in de andere artikelen minimaal 4 uur betrof (15–16,27–29,31–32). Tevens zijn in het artikel van Kiryu et al. (30) geen verdere voorbereidingen getroffen om eventuele darmgassen en darmperistaltiek te beperken. Hierdoor kunnen DWI-beelden verkeerd zijn geïnterpreteerd omwille van artefacten door darmgassen, darmperistaltiek en faeces (31).

Uit de gevonden literatuur blijkt dat in de praktijk voornamelijk een 1,5 T MRI scanner en B=800 s/mm² worden gebruikt. Wanneer een te lage B-waarde wordt gebruikt is het mogelijk dat de signaalintensiteit van gezond weefsel niet voldoende wordt onderdrukt, terwijl bij een te hoge B-waarde de mogelijkheid ontstaat dat de signaalintensiteit van de laesie wordt onderdrukt. Het gevolg hiervan kan zijn dat zowel het aantal fout-positieven als het aantal fout-negatieven bevindingen zal stijgen. Bij zowel een 1-, 1,5- als 3 T MRI scanner geeft volgens de gevonden literatuur een B-waarde van 800 s/mm² de beste CNR en SNR. In het artikel van Feng Q et al. (28) geeft een B-waarde van 1500 s/mm² echter een betere verhouding tussen de sensitiviteit (81,18% vs. 83,53%) en specificiteit (95,10% vs. 88,96%) ten opzichte van B = 800 s/mm². Het is hierdoor mogelijk dat de optimale B-waarde gevonden kan worden tussen de 800- en 1500 s/mm² (28).

4.2 Sterke- en zwakke punten

De ziekte van Crohn is een veel voorkomende chronische inflammatoire darmaandoening op jongere leeftijd binnen de maatschappij (3,15–16,27–32). Patiënten met de ziekte van Crohn dienen met regelmaat onderzocht te worden om de ziekte beter te kunnen evalueren en daarmee de meest accurate behandeling te bepalen (6,15–16,27–32). Een sterk punt aan dit literatuuronderzoek is dat een niet-invasieve en niet-ioniserende diagnostisch beeldvormende techniek (DWI) wordt bekeken om de detectie, evaluatie en daarmee de behandeling te kunnen verbeteren. Een ander sterk punt aan dit literatuuronderzoek is dat meerdere B-waarden zijn benoemd en vergeleken om een aanbeveling voor de praktijk te kunnen formuleren. Dit is gebeurd aan de hand van recente literatuur.

Een zwak punt binnen dit literatuuronderzoek is dat slechts acht artikelen konden worden geïncludeerd. Dit komt mogelijk doordat het gebruik van DWI in het abdomen in ontwikkeling is en weinig onderzoek, met betrekking tot de ziekte van Crohn, in de praktijk is uitgevoerd. Twee artikelen waren niet in volledige tekst beschikbaar waardoor mogelijk relevante resultaten kunnen zijn gemist. Eveneens een zwak punt is dat zes verschillende typen MRI scanners zijn gebruikt met verschillende veldsterktes en sequenties. Hierbij is in het artikel van Neubauer et al. (31) gebruik gemaakt van twee verschillende MRI scanners. Door het verschil in typen MRI scanners, veldsterktes en sequenties zijn de parameter instellingen verschillend en kan geen eenduidige aanbeveling worden gegeven voor een optimale B-waarde. Tevens zijn bij het artikel van Qi et al. (16) de sensitiviteit en specificiteit niet bij iedere gebruikte B-waarde benoemd. Hierdoor was het niet mogelijk een concrete vergelijking te maken tussen de sensitiviteit en specificiteit van verschillende B-waarden. Daarnaast kwam de patiëntenvoorbereiding niet altijd overeen, wat mogelijk effect kan hebben op de gevonden resultaten door bijvoorbeeld het ontstaan van bewegingsartefacten omwille van darmperistaltiek.

4.3 Aanbevelingen

DWI maakt het mogelijk de beweging van watermoleculen in weefsel weer te geven zonder het gebruik van contrastmiddel (27). Dit maakt DWI een niet-invasieve en veelbelovende onderzoeksmethode om de ziekte van Crohn te detecteren en te evalueren om de behandeling te optimaliseren (27). Voor de praktijk toont dit literatuuronderzoek geen aanzienlijke veranderingen doordat een 1,5 T MRI scanner veelvuldig wordt gebruikt in combinatie met een B-waarde van 800 s/mm^2 , echter zijn er aanbevelingen voor de praktijk te benoemen. Een aanbeveling voor de praktijk is om op verschillende MRI scanners meerdere B-waarden te gebruiken en deze te vergelijken op het gebied van sensitiviteit, specificiteit, diagnostische nauwkeurigheid, CNR en SNR. Dit aangezien met een te hoge B-waarde de signaalintensiteit van de laesie wordt onderdrukt en een te lage B-waarde de signaalintensiteit van gezond weefsel mogelijk onvoldoende onderdrukt (28). Door inzicht te geven in sensitiviteit, specificiteit, diagnostische nauwkeurigheid, CNR en SNR op meerdere MRI scanners, kan gezocht worden naar de optimale B-waarde.

Eveneens zouden door de lage spatiële resolutie van DWI, naast de gouden standaard endoscopie, de DWI-beelden geëvalueerd kunnen worden in combinatie met meerdere MRI sequenties. Deze evaluatie is toegepast in de artikelen van Buisson et al. (27) en Hordonneau et al. (29). Een licht-transparante overlapping (fusie) van DWI-beelden en MRI-beelden met een hogere resolutie geeft meer anatomische informatie en vergemakkelijkt mogelijk de detectie van laesies (31).

Een aanbeveling voor vervolgonderzoek is om, bij voldoende beschikbare literatuur, naast de sensitiviteit en specificiteit ook de CNR en SNR te betrekken bij een systematische review. Hierdoor kan bij gebruik van meerdere B-waarden, een compromis gezocht worden op basis van de beeldkwaliteit van de DWI-beelden en de diagnostische waarden. Hierdoor ontstaat mogelijk meer inzicht in de optimale B-waarde voor de detectie en evaluatie van de ziekte van Crohn.

5. Conclusie

Op basis van de gevonden literatuur kan geconcludeerd worden dat een B-waarde van 800 s/mm^2 de hoogste sensitiviteit en specificiteit toont om de ziekte van Crohn te detecteren en te evalueren. Wanneer de B-waarde wordt verhoogd, wordt de laesie mogelijk onderdrukt en ontstaat de kans dat deze gemist wordt. Wanneer de B-waarde wordt verlaagd, wordt gezond weefsel mogelijk onvoldoende onderdrukt. Of $B=800 \text{ s/mm}^2$ de optimale B-waarde is kan niet worden benoemd aangezien in de praktijk wordt gewerkt met verschillende veldsterktes en parameters en hier, tot op heden, beperkt onderzoek naar is verricht.

Literatuurlijst

1. Gooszen HG, Gouma DJ, Blankensteijn JD, Lange JF, Borel-Rinkes IHMCH, Dejong C. Leerboek chirurgie. Bohn Stafleu van Loghum 2012. p.693.
2. Farmacotherapeutisch Kompas. Middelen bij chronische darmontstekingen. Zorginstituut Nederland 2016. Beschikbaar via: <http://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren-volgens-boek/inleidingen/inl-middelen-bij-chronische-darmontstekingen>. Geraadpleegd 2016 maart 8.
3. Maag Lever Darm Stichting. Internetsite Maag Lever Darm Stichting (MDLS) 2010. Beschikbaar via: <https://www.mlds.nl/chronische-ziekten/crohn-ziekte-van/>. Geraadpleegd 2016 maart 8.
4. Former M. Informatorium Voeding en Diëtetiek. Bohn Stafleu van Loghum: 2013. p.1000.
5. Eisenberg RL, Johnson NM. Pathologie in de radiologie. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg 2005. p.776.
6. Tielbeek JAW, Makanyanga JC, Bipat S, Pendsé DA, Nio CY, Vos FM, et al. Grading Crohn disease activity with MRI: interobserver variability of MRI features, MRI scoring of severity, and correlation with Crohn disease endoscopic index of severity. *AJR. American journal of roentgenology*. 2013;201(6):1220.
7. Ziech MLW, Hummel TZ, Smets, Anne M. J. B, Nievelstein RAJ, Lavini C, Caan MWA, et al. Accuracy of abdominal ultrasound and MRI for detection of Crohn disease and ulcerative colitis in children. *Pediatric Radiology*. 2014;44(11):1370-8.
8. Yoon K, Chang K, Lee HJ. MRI for Crohn's Disease: Present and Future. *BioMed Research International*. 2015;2015:786802.
9. Westbrook C, Kaut Roth C, Talbot J. MRI in practice. West Sussex: Wiley-Blackwell 2011. p.442.
10. Zuurbier R, Nahuis J, Geers-van Gemeren S, Dol-Jansen J, Dam T. Magnetic Resonance Imaging. Amsterdam: Reed Business 2012. p.390.
11. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *European Journal of Radiology*. 2003;45(3):169-84.
12. Roos FG. Diffusion Weighted Imaging (DWI) een waardevolle nieuwe MRI techniek in de dagelijkse praktijk. *MMC Med J*. 2004:7–9.
13. Vandecaveye V, Keyzer FD, Verslype C, Katya Op de Beeck, Komuta M, Topal B, et al. Diffusion-weighted MRI provides additional value to conventional dynamic contrast-enhanced MRI for detection of hepatocellular carcinoma. *European Radiology*. 2009;19(10):2456-66.
14. Yang C, Xu K, Zheng J, Ma P, Hu C, Li S, et al. Hepatocellular Carcinoma in Budd-Chiari Syndrome: Enhancement Patterns at Dynamic Gadolinium-Enhanced T1-Weighted MR Imaging. *Cell Biochemistry and Biophysics*. 2014;70(1):661-6.
15. Oto A, Zhu F, Kulkarni K, Karczmar GS, Turner JR, Rubin D. Evaluation of diffusion-weighted MR imaging for detection of bowel inflammation in patients with Crohn's disease. *Academic radiology*. 2009;16(5):597.

16. Qi F, Jun S, Qi QY, Chen PJ, Chuan GX, Jiong Z, et al. Utility of the diffusion-weighted imaging for activity evaluation in Crohn's disease patients underwent magnetic resonance enterography. *BMC gastroenterology*. 2015;15(1):12-.
17. Freiman M, Perez-Rossello JM, Callahan MJ, Bittman M, Mulkern R V., Bousvaros A, et al. Characterization of fast and slow diffusion from diffusion-weighted MRI of pediatric Crohn's disease. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(1):156-163.
18. Ream JM, Dillman JR, Adler J, Khalatbari S, McHugh JB, Strouse PJ, et al. MRI diffusion-weighted imaging (DWI) in pediatric small bowel Crohn disease: correlation with MRI findings of active bowel wall inflammation. *Pediatric Radiology*. 2013;43(9):1077-85.
19. National Center for Biotechnology Information USNL of M. Databank Pubmed. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine 2016. Beschikbaar via: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>. Geraadpleegd 2016 maart 9.
20. Databank EBSCOhost. EBSCO Industries, Inc. 2016. Beschikbaar via: <https://www.ebscohost.com/academic/medline>. Geraadpleegd 2016 maart 9.
21. Wouters E, van Zaaen Y. *Praktijkgericht onderzoek in de paramedische zorg*. 1st ed. Bussum: Coutinho 2012. p.184.
22. van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L, Editorial Board of the Cochrane Collaboration Back Review Group. Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review group. *Spine*. 2003;28(12):1290.
23. The Cochrane Collaboration systematic reviews. The Cochrane Collaboration 2016. Beschikbaar via: <http://netherlands.cochrane.org/veelgestelde-vragen>. Geraadpleegd 2016 maart 19.
24. Loveren v, C, Aartman IHA. *Onderzoeksonwerpen en de ladder van evidence*. Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde. 2007;114:161-5.
25. Van Huffelen S.A. *Het effect van dansen op de balans en loopvaardigheid van Parkinson patiënten – Systematisch Review*. Universiteit Utrecht 2010;.
26. Athanasiou T, Darzi A. *Evidence Synthesis in Healthcare: A Practical Handbook for Clinicians*. New York: Springer 2011. p.326.
27. Buisson A, Joubert A, Montoriol P-, Ines DD, Hordonneau C, Pereira B, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting and assessing ileal inflammation in Crohn's disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2013;37(5):537-45.
28. Feng Q, Yan Y, Zhu J, Tong J, Xu J. Optimal b value of diffusion-weighted imaging on a 3.0T magnetic resonance scanner in Crohn's disease. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(35):12621.
29. Hordonneau C, Buisson A, Scanzi J, Goutorbe F, Pereira B, Borderon C, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in ileocolonic Crohn's disease: validation of quantitative index of activity. *The American journal of gastroenterology*. 2014;109(1):89.

30. Kiryu S, Dodanuki K, Takao H, Watanabe M, Inoue Y, Takazoe M, et al. Free-breathing diffusion-weighted imaging for the assessment of inflammatory activity in Crohn's disease. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2009;29(4):880-6.
31. Neubauer H, Pabst T, Dick A, Machann W, Evangelista L, Wirth C, et al. Small-bowel MRI in children and young adults with Crohn disease: retrospective head-to-head comparison of contrast-enhanced and diffusion-weighted MRI. *Pediatric Radiology*. 2013;43(1):103-14.
32. Oto A, Kayhan A, Williams JTB, Fan X, Yun L, Arkani S, et al. Active Crohn's Disease in the small bowel: Evaluation by diffusion weighted imaging and quantitative dynamic contrast enhanced MR imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2011;33(3):615-24.

Bijlage I: Zoekstring

Onderstaand is de volledige zoekstring zichtbaar waarbij gebruik wordt gemaakt van meerdere synoniemen.

Zoekstring:

("Crohn" OR "Crohn's disease" OR "morbus Crohn" OR "Crohn's-disease" OR "Inflammatory Bowel Disease" OR "IBD")

AND

("magnetic resonance imaging" OR "magnetic resonance" OR "MRI" OR "MR" OR "MR imaging" OR "MR-imaging" OR "diffusion weighted imaging" OR "diffusion-weighted imaging" OR "diffusion- weighted imaging" OR "diffusion weighted magnetic resonance" OR "diffusion-weighted magnetic resonance" OR "diffusion- weighted magnetic resonance" OR DWI OR "diffusion weighted MRI" OR "diffusion-weighted MRI" OR "diffusion- weighted MRI" OR "diffusion weighted MR" OR "diffusion-weighted MR" OR "diffusion- weighted MR" OR "DW imaging" OR "DW-imaging" OR "DW-MR" OR "DW-MRI" OR "DWI-MRI" OR "DWI-MR")

AND

("B-value" OR "B value" OR "B-factor" OR "B factor" OR "B-values" OR "B values" OR "B-factors" OR "B factors" OR "B-waarde" OR "B-waardes" OR "B waarde" OR "B waardes")

AND

("apparent diffusion coefficient" OR "apparent-diffusion-coefficient" OR "ADC" OR "ADC map" OR "ADC-map" OR "apparent diffusion coefficient map" OR "apparent-diffusion-coefficient-map" OR "apparent diffusion" OR "apparent-diffusion" OR "apparent diffusion coefficient" OR "apparent-diffusion-coefficient")

AND

(sensitivity OR specificity OR "diagnostic accuracy")