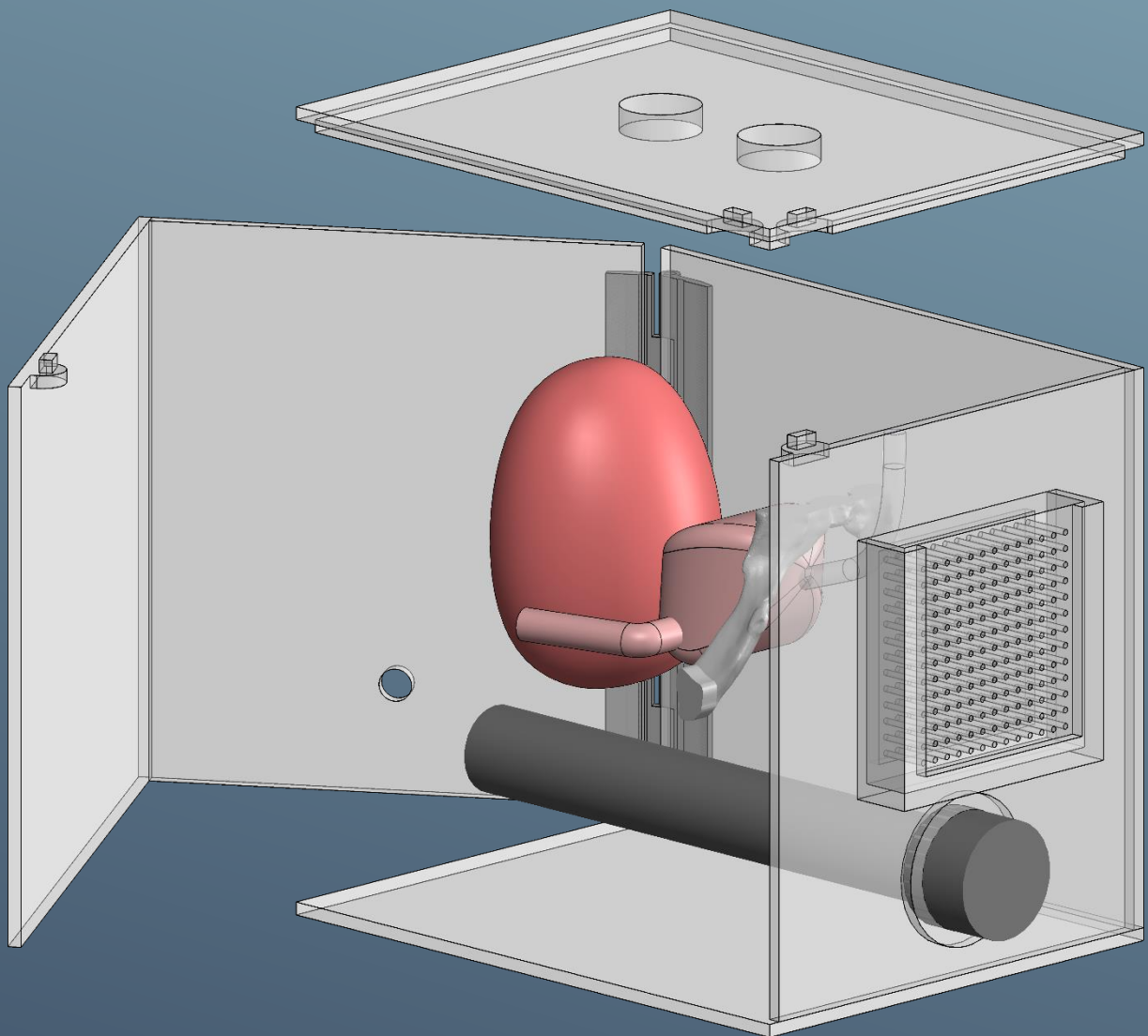


Doorontwikkeling van een prostaat fantoom

Ter ondersteuning van de preklinische onderzoeken naar een
stuurbare naald voor brachytherapie van prostaatkanker



Bjorn Huegen

Doorontwikkeling van een prostaat fantoom

Ter ondersteuning van de preklinische onderzoeken naar een
stuurbare naald voor brachytherapie van prostaatkanker

Bjorn Huegen

In opdracht van

De Technische Universiteit Delft

Studentnummer: 16012828
Plaats: 's-Gravenhage
Datum van verschijnen: 1 Juni 2021

1^e Examiner: Geronimo dos Santos Otero, de Haagse Hogeschool
2^{de} Examiner: Noeki de Nie, de Haagse Hogeschool

Opdrachtgever: Martijn de Vries, Technische Universiteit Delft

Inhoud

Inleiding.....	4
Analyse.....	5
Deelvragen.....	5
Eisen, wensen en ontwerpvisie.....	17
Eisen.....	17
Wensen.....	17
Ontwerpvisie.....	17
Ontwerp en vervaardiging.....	18
Behuizing en template.....	19
Anatomie.....	20
Mallen.....	21
Vervaardiging van het permanente deel.....	22
Evaluatie.....	23
Algemene eisen en wensen.....	23
Geometrische eisen.....	24
Mechanische eisen.....	25
Akoestische eigenschappen.....	26
Discussie.....	27
Het eindontwerp.....	27
De mallen.....	28
Vervaardiging.....	28
Evaluatie.....	29
Conclusie.....	30
Bibliografie.....	31
Bijlagen.....	35
1. 3D modellen.....	35
2. Eindmodel.....	40
3. Resultaat priktesten – recepturen adipose weefsel.....	42
4. Resultaat priktesten – eindmodel.....	43
5. Resultaat compressietesten.....	47
6. Resultaten echografie.....	48

Inleiding

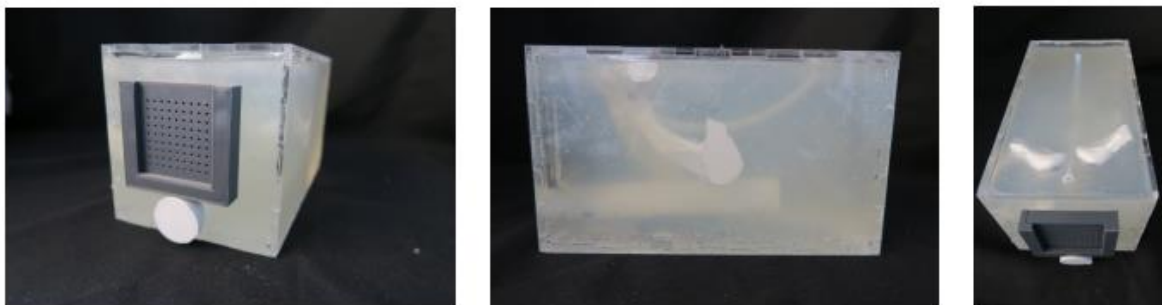
Prostaatkanker is wereldwijd de op één na meest voorkomende vorm van kanker bij mannen (Bray, et al., 2018). In Nederland blijkt dit bij mannen boven de 45 jaar zelfs de meest voorkomende vorm van deze ziekte te zijn (Gommer & Poos, 2020). Voor de behandeling van prostaatkanker wordt regelmatig inwendige bestraling toegepast. Dit wordt ook wel brachytherapie genoemd. Hierbij wordt er door middel van een naald enkele radioactieve bronnen bij de prostaat ingebracht. Eén van de voordelen van brachytherapie ten opzichte van uitwendige bestraling is dat de tumor zeer lokaal bestraald kan worden. Een nadeel van dit type behandeling is dat de prostaat niet altijd in zijn geheel bereikbaar is met de naald. Wanneer de prostaat in volume is toegenomen, kan deze door de ligging in het lichaam namelijk achter het schaambeen vallen.

Bij de Technische Universiteit Delft, afdeling BioMechanical Engineering, is men al enkele jaren bezig met het ontwikkelen van een stuurbare naald voor brachytherapie van prostaatkanker. Met dit type naald zou er om het schaambeen heen gemanoeuvreed kunnen worden. In de huidige fase van het ontwikkeltraject wordt preklinisch onderzoek uitgevoerd om de veiligheid en werking van de naald aan te tonen. Een prostaat fantoom is een geschikt hulpmiddel ter ondersteuning van deze preklinische onderzoeken. De mechanische en geometrische eigenschappen van het fantoom dienen hierbij overeen te komen met de eigenschappen in vivo. Op het gebied van de mechanische eigenschappen zijn vooral de stijfheid en de benodigde kracht voor het aanprikken van de weefsels van belang. Het probleem is dat veel commercieel verkrijgbare prostaat fantomen vooral realistisch zijn op het gebied van visuele en/of akoestische eigenschappen. Veldman (2020), een voormalig student aan de TU Delft, heeft daarom een prostaat fantoom ontworpen en ontwikkeld die de mechanische en geometrische eigenschappen van de mens nabootst. Dit leverde een goed eerste model op, maar voldeed nog niet aan alle eisen en wensen van de opdrachtgever. De afstudeeropdracht voor dit project is om een nieuw fantoom te maken naar voorbeeld van het huidige model. De doelstelling luidt hierbij als volgt:

Ontwerpen en ontwikkelen van een prostaat fantoom, waarbij de mechanische en geometrische eigenschappen van de anatomische structuren en weefsels van het fantoom overeenkomen met de eigenschappen in vivo.

Aangezien het nieuwe prostaat fantoom moet voldoen aan de aanvullende eisen en wensen van de opdrachtgever, is de onderstaande ontwikkelvraag opgesteld:

Hoe ziet een prostaat fantoom eruit die is ontworpen en ontwikkeld naar voorbeeld van het huidige model en tevens voldoet aan de aanvullende eisen en wensen van de opdrachtgever?



Figuur 1 De derde versie van het prostaat fantoom van Veldman (2020).

Analyse

Deelvragen

De onderstaande deelvragen zijn opgesteld om meer inzicht te verkrijgen in de eisen en wensen met betrekking tot het prostaat fantoom. Daarnaast dienen ze ter ondersteuning van de ontwerpfase. Om tot beantwoording van de deelvragen te komen, zal er literatuuronderzoek worden uitgevoerd. Daarnaast zijn gesprekken met de opdrachtgever en het uitvoeren van proeven ook een belangrijk onderdeel van deze fase. Dit laatste zal voornamelijk worden toegepast om te bepalen welke materialen en recepturen geschikt zijn voor de vervaardiging van het prostaat fantoom.

- Welke anatomische structuren en weefsels zijn van belang voor de toepassing van het prostaat fantoom?
- Wat zijn de eisen en wensen vanuit de opdrachtgever?
- Wat zijn de benodigde mechanische eigenschappen van de anatomische structuren en weefsels?
- Wat zijn de benodigde geometrische eigenschappen van de anatomische structuren en weefsels?
- Welke materialen en bijbehorende recepturen zijn geschikt voor de vervaardiging van het prostaat fantoom?

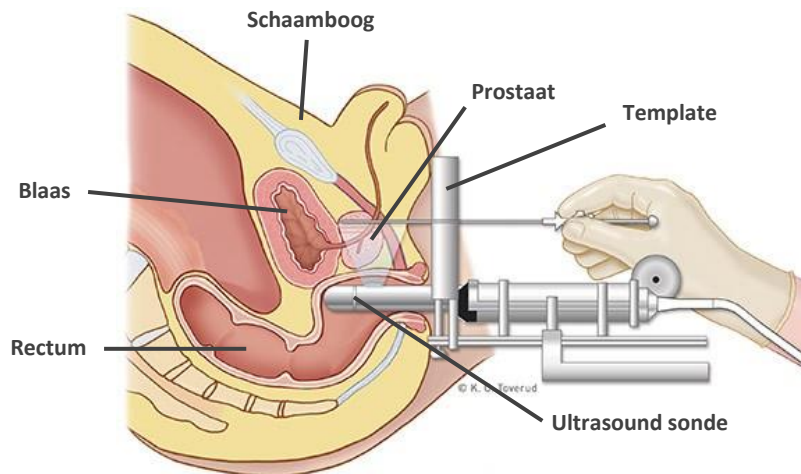
Deelvraag 1 – Welke anatomische structuren en weefsels zijn van belang voor de toepassing van het prostaat fantoom?

Eerder in dit rapport is de toepassing van het prostaat fantoom besproken. Om de stuurbare naalden voor brachytherapie van prostaatkanker te testen, is het wenselijk dat het fantoom de prostaat en het gebied hieromheen nabootst. Hierbij zal er onderscheid worden gemaakt tussen essentiële en additionele anatomische structuren en weefsels.

Het is voor de hand liggend dat de prostaat wordt beschouwd als een essentieel onderdeel van het fantoom. Wellicht minder voor de hand liggend is de urethra. Echter, deze loopt direct door de prostaat. Daarbij treden er na brachytherapie regelmatig vernauwingen op van de urethra (Benoit, Naslund, & Cohen, 2000). Hierdoor zal de urethra ook als een essentieel structuur worden beschouwd. Om te kunnen testen of de stuurbare naald nauwkeurig om de schaamboog heen manoeuvreert, dient het prostaat fantoom ook te beschikken over een schaamboog. Tijdens brachytherapie van prostaatkanker wordt de prostaat en het omliggende weefsel in kaart gebracht door middel van transrectale echografie, kortweg TRUS (transrectal ultrasound). Een ultrasound sonde wordt daarbij rectaal ingebracht. Dezelfde beeldvormingstechniek zal worden toegepast op het fantoom. Deze dient dus over een rectum te beschikken. De ruimtes tussen de verschillende anatomische structuren zullen worden opgevuld met adipose weefsel. Ook dit wordt dus als een essentieel weefsel beschouwd.

Naast de hierboven genoemde essentiële onderdelen, kunnen er additionele structuren en weefsels aan het fantoom worden toegevoegd om de anatomie in vivo beter na te bootsen. Zo zullen de anatomische structuren tussen de prostaat en het perineum mogelijk worden aangeprikt tijdens de behandeling. Vandaar dat deze structuren als additioneel beschouwd worden. Maar ook de structuren die direct om de prostaat liggen vallen hieronder. De volgende lijst geeft een overzicht van de verschillende additionele anatomische structuren en weefsels.

- | | |
|--|--|
| • Blaas (vesica urinaria) | • Klier van Cowper (glandulae bulbourethrales) |
| • Zaadblaasjes (vesiculae seminales) | • Spier- en bindweefsel |
| • Aderen (o.a. plexus venosus prostaticus) | • Zwellichamen van de penis |
| • Zenuwen | • Huid |



Figuur 2 Schematische weergave van brachytherapie van prostaatkanker. De naald wordt via een template bij de patiënt ingebracht. Door middel van transrectale echografie (TRUS) kunnen de anatomische structuren in kaart worden gebracht. Overgenomen van Raabe et al. (2015).

Deelvraag 2 – Wat zijn de eisen en wensen vanuit de opdrachtgever?

Om inzicht te krijgen in de eisen en wensen van de opdrachtgever hebben er in de loop van dit project regelmatig gesprekken plaatsgevonden. Hieruit bleek dat het fantoom minimaal de essentiële structuren en weefsels, een blaas, zaadblaasjes en huid moet bevatten. Al deze onderdelen dienen de geometrische eigenschappen in vivo realistisch na te bootsen. Voor de prostaat en het perineum van het fantoom, bestaande uit adipose weefsel en de huid, geldt de aanvullende eis dat de mechanische eigenschappen ook moeten overeenkomen.

Ook met betrekking tot de behuizing en opbouw van het prostaat fantoom heeft de opdrachtgever enkele belangrijke eisen. Zo moet het gedeelte van het fantoom dat aangeprikt zal worden modulaair zijn. Dit houdt in dat een deel van het prostaat fantoom uitneembaar en vervangbaar is. Het voordeel hiervan is dat na intensief gebruik niet het gehele fantoom vervangen hoeft te worden. Daarnaast moet het fantoom over een behuizing en permanent deel beschikken. De behuizing houdt alle onderdelen bij elkaar en het permanente deel vult de ruimtes op die niet worden aangeprikt gedurende de testen. De behuizing, het permanente deel en het adipose weefsel van het modulaire deel dienen transparant te zijn. Verder moet de behuizing beschikken over een afneembare bovenkant en professioneel ogen. De afneembare bovenkant is van belang, omdat de Technische Universiteit Delft niet beschikt over een echoscoop die rectaal ingebracht kan worden. De sonde zal tijdens het testen boven het fantoom worden gehouden. Een professioneel uiterlijk is natuurlijk een zeer subjectief begrip. Door tijdens de ontwerpfase regelmatig contact met de opdrachtgever hierover te hebben, zal een betere invulling aan dit begrip gegeven kunnen worden. Als laatste moet het fantoom reproduceerbaar zijn en worden ontwikkeld naar voorbeeld van het prostaat fantoom van Veldman (2020). Een eenvoudige opbouw van het fantoom en een nauwkeurige verslaglegging hiervan zal bijdragen aan de reproduceerbaarheid.

Naast de eisen van de opdrachtgever zijn er ook nog een paar wensen. De eerste wens is om het template instelbaar te maken in de lengterichting van het prostaat fantoom. De tweede wens heeft te maken met de instelbaarheid van de prostaat. Zo wil de opdrachtgever het formaat, maar ook de positie van de prostaat in het fantoom kunnen aanpassen. Als laatste wil de opdrachtgever in de toekomst mogelijk testen uitvoeren met behulp van een MRI-scan. Om deze mogelijkheid te behouden zou het prostaat fantoom geen ferromagnetische materialen mogen bevatten.

Deelvraag 3 – Wat zijn de benodigde mechanische eigenschappen van de anatomische structuren en weefsels?

Uit de gesprekken met de opdrachtgever volgde dat de mechanische eigenschappen van de prostaat en het perineum overeen moeten komen met de weefseleigenschappen in vivo. Het perineum wordt hierbij gevormd door het adipose weefsel en de huid. Onder de mechanische eigenschappen valt de stijfheid van het weefsel, uitgedrukt in een elasticiteitsmodulus, en de benodigde kracht voor het aanprikken van de weefsels.

Uit onderzoek blijkt dat er een significant verschil zit tussen de stijfheid van normaal prostaatweefsel en kwaadaardig prostaatweefsel (Hoyt, et al., 2008). De elasticiteitsmodulus van het kwaadaardige prostaatweefsel was gemiddeld 2,1 tot 2,5 keer groter dan die van het normale weefsel. Verder literatuuronderzoek toonde aan dat normaal prostaatweefsel een elasticiteitsmodulus tussen de 3,8 en 20,72 kPa heeft. De elasticiteitsmodulus van kwaadaardig weefsel ligt tussen de 7,8 en 175,82 kPa, zie tabel 1. De gevonden waardes kennen grote overlap met die van Veldman (2020). Ook is duidelijk te zien dat kwaadaardig weefsel inderdaad een grotere stijfheid heeft. Daarnaast is het interessant om op te merken dat de stijfheid van kwaadaardig prostaatweefsel lijkt toe te nemen met de tijd (Wang, et al., 2017).

Tabel 1 Overzicht van de elasticiteitsmodulus van de prostaat die zijn gevonden gedurende het literatuuronderzoek.

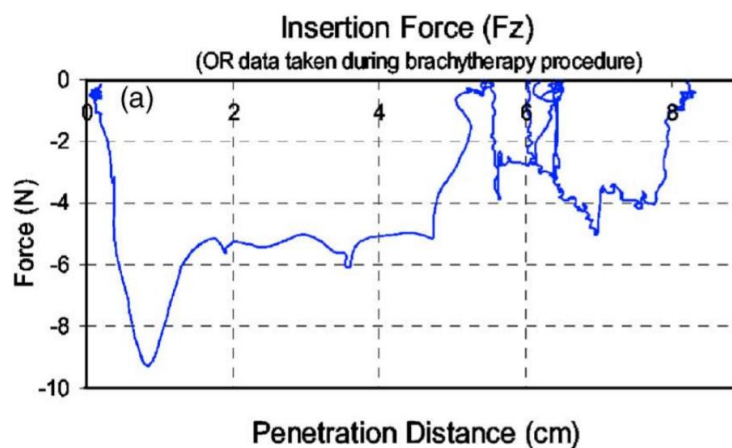
Onderzoek	Type weefsel	Elasticiteitsmodulus [kPa]
(Ji, et al., 2019)	Prostaatkanker	26,03 – 175,82
	Goedaardige prostaatvergroting	20,82 – 98,44
(Krupski, et al., 2010)	Prostaatkanker	45,99
	Goedaardige prostaatvergroting	22,74
	Normaal prostaatweefsel	20,72
(Ahn, Kim, Ian, Rha, & Kim, 2010)	Prostaatkanker	24,1 ± 14,5
	Normaal prostaatweefsel	17,0 ± 9,0
(Wang, et al., 2017)	Prostaatkanker (6 weken)	22,11 ± 2,45
	Prostaatkanker (8 weken)	44,89 ± 3,02
	Prostaatkanker (10 weken)	57,41 ± 3,98
(Hoyt, et al., 2008)	Prostaatkanker	7,8 – 40,6
	Normaal prostaatweefsel	3,8 – 16,0

Uit het literatuuronderzoek van Veldman (2020) volgde dat de elasticiteitsmodulus van het adipose weefsel tussen de 0,12 en 50 kPa ligt. Aan de hand van deze waardes waren er 3 modellen gemaakt, waarbij het adipose weefsel een geschatte elasticiteitsmodulus van respectievelijk 10, 16 en 25 kPa had. In de testfase is de benodigde kracht gemeten om het perineum aan te prikken en deze bleek bij alle 3 de modellen onder de 1 N te liggen. Hierbij is het belangrijk om te vermelden dat het perineum van deze modellen alleen bestond uit adipose weefsel. Dit resultaat is vergeleken met een prostaat fantoom dat is ontwikkeld door Hung et al. (2012) en een onderzoek die krachten tijdens brachytherapie van prostaatkanker in kaart heeft gebracht (Podder, et al., 2006). Hieruit bleek dat de benodigde kracht om het perineum aan te prikken bij alle modellen te laag lag. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat alle drie de modellen geen huid bevatten. Daarnaast werden de resultaten vergeleken met een onderzoek van Podder et al. (2006). De naalden werden gedurende dit onderzoek handmatig ingebracht. Hierdoor traden er acceleraties op die vervolgens weer invloed hadden op de gemeten krachten. Een andere mogelijke verklaring is dat de elasticiteitsmodulus van

het adipose weefsel in de drie modellen te klein was. Onderzoek heeft namelijk aangetoond dat er een verband is tussen de benodigde aanprikkracht van een PVA-fantoom en zijn elasticiteitsmodulus (de Jong, et al., 2017). Veldman (2020) had de elasticiteitsmodulus gebaseerd op gegevens over adipose weefsel in de borst, buik, pericard en de thymus. Gegevens over het adipose weefsel rondom de prostaat waren tijdens literatuuronderzoek niet gevonden. Verder ligt er bijvoorbeeld ook spierweefsel tussen het perineum en de prostaat, waardoor de daadwerkelijke elasticiteitsmodulus groter uit kan vallen. Om deze redenen zal de gevonden elasticiteitsmodulus van het adipose weefsel slechts dienen als zeer losse richtlijn en wordt de focus gelegd op de benodigde kracht voor het aanprikken van het perineum.

Podder et al. (2006) hebben de krachten die werken op de naald bij brachytherapie van prostaatkanker in beeld gebracht. Tijdens dit onderzoek zijn er 10 patiënten behandeld met een 17 Gauge naald en 10 patiënten met een 18 Gauge naald. Voor het doeleinde van dit ontwikkelproject wordt er alleen gekeken naar de data van de behandelingen die zijn uitgevoerd met een 18 Gauge naald. In figuur 3 is een voorbeeld te zien van een grafiek waarin de kracht die werkt in de lengterichting van de naald is uitgezet tegen de indringdiepte.

De gemiddelde piekkracht bij het aanprikken van het perineum was $8,87 \pm 2,32$ N. Echter, zoals al eerder is benadrukt, dient men hierbij rekening te houden met de acceleraties die optreden tijdens de insertie van de naald. Mede daarom is er in overleg met de opdrachtgever besloten om te streven naar een piekkracht van $2,0 \pm 1,0^*$ N. Deze piekkracht zou groter zijn dan de krachten die zijn gemeten bij de fantomen van Veldman (2020) en komt overeen met het fantoom van Hungr et al. (2012). De gemiddelde piekkracht bij het aanprikken van de prostaat was $6,28 \pm 1,64$ N. Dit komt overeen met het fantoom van Hungr et al. (2012). In overleg met de opdrachtgever is er daarom besloten om deze richtlijn aan te houden.



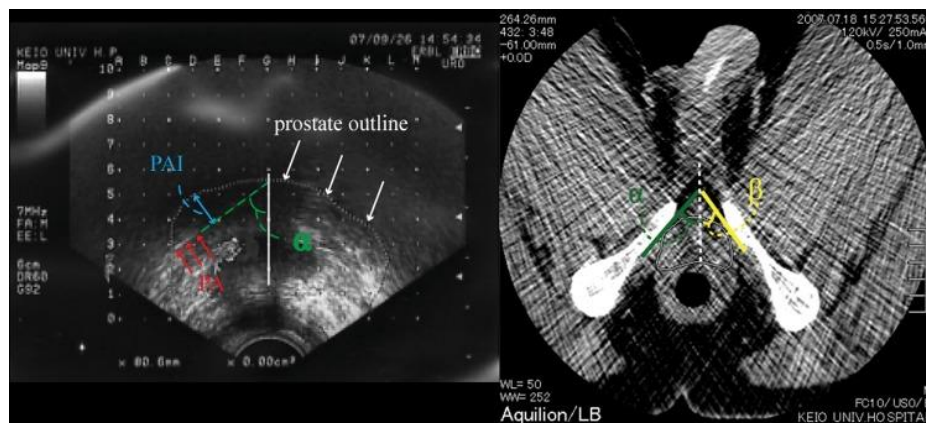
Figuur 3 Een grafiek van de aanprikkracht uitgezet tegen de indringdiepte van de 18 Gauge naald. De data is verkregen door middel van metingen in vivo gedurende brachytherapie van prostaatkanker. Overgenomen van Podder et al. (2006).

* Wanneer een waarde met een notatie van $A \pm B$ gevolgd wordt door een asterisk duidt dit op een bereik, waarbij A een gemiddelde en B de maximale uitwijking is. Ingeval de asterisk ontbreekt duidt de A op een gemiddelde en de B op 1 standaarddeviatie, tenzij anders staat aangegeven.

Deelvraag 4 – Wat zijn de benodigde geometrische eigenschappen van de anatomische structuren en weefsels?

Het prostaat fantoom dient zo realistisch mogelijk te zijn. Correcte geometrische eigenschappen dragen hieraan bij. Onder de geometrische eigenschappen vallen de afmetingen en vormen van de verschillende anatomische structuren en weefsels. Ook de onderliggende afstand tussen de structuren en de afmetingen van het template vallen hieronder. Aan de hand van literatuuronderzoek zijn deze maten en vormen zo nauwkeurig mogelijk bepaald. Echter, door de grote variatie die in vivo wordt aangetroffen, blijft er enige keuzevrijheid in het ontwerpproces bestaan.

Een PAI (pubic arch interference) van meer dan 5 tot 10 mm of een prostaat groter dan 50 cc zijn contra-indicaties van brachytherapie (Ryu, et al., 2012; Sejpal, et al., 2009; Fukada, et al., 2012). De naald kan dan de anterolaterale zijdes van de prostaat niet meer goed bereiken, waardoor er een risico optreedt dat deze niet genoeg bestraald worden. Met het fantoom willen we deze situatie juist reproduceren en zullen de gevonden waarden als minimale eis worden gehanteerd. De hoek van de schaamboog varieert tussen de 35° en 60° met een mediane hoek van 45°, zie figuur 4. De afstand tussen de apex van het prostaat en het perineum bedraagt 40 tot en met 72 mm (Hall, Hempel, Sabb, & Roberts, 2010). De afstand tussen het prostaat en het rectum bedraagt 34 tot en met 59 mm (Holmes, et al., 2014). Tijdens brachytherapie van prostaatkanker wordt er gebruik gemaakt van TRUS. De ultrasound sonde varieert in diameter van 18,5 tot en met 25,5 mm (Koprulu, Cevik, Unlu, & Dillioglugil, 2012; Rectal Ultrasound, sd). Aangezien de mogelijkheid moet bestaan om verschillende sondes te gebruiken, zal de minimale diameter van het rectum 25,5 mm moeten bedragen.



Figuur 4 Metingen van de PAI uitgevoerd met behulp van TRUS (links) en een CT-scan (rechts). De hoek van het schaamboog, aangeduid met α en β , is gedefinieerd ten opzichte van de verticaal. Overgenomen van Fukada et al. (2012).

Superieur van de prostaat ligt de blaas (Singh & Bolla, 2020). Deze heeft ongeveer de vorm en het formaat van een peer (Anatomy of the Bladder, sd). De zaadblaasjes bevinden zich posterieur ten opzichte van de blaas en het prostaat en alleen superieur van de prostaat (Baba, et al., 2020). Gemiddeld is elk zaadblaasje 30 tot en met 50 mm lang en 10 mm in diameter (McKay, Odeluga, Jiang, & Sharma, 2020). Tijdens het ontwerpproces mag er maximaal 2 mm van de diameter worden afgeweken. De gemiddelde diameter van een mannelijke urethra bedraagt 6 mm. Hier mag maximaal 1 mm van worden afgeweken. Het template dat gebruikt wordt voor brachytherapie bestaat uit een rooster van 13 bij 13 gaten, waarbij de hart op hart afstand tussen de gaten 5 mm bedraagt (Needle guide: Safe placement by matching templates, sd). In de literatuur is geen afmeting gevonden voor de dikte van het template. Uit gesprekken met de opdrachtgever bleek dat deze ongeveer 15 mm bedraagt. Dit is bevestigd door verschillende afbeeldingen van templates digitaal op te meten. Tijdens het ontwerp- en vervaardigingsproces mag hier maximaal 2 mm van worden afgeweken.

Deelvraag 5 - Welke materialen en bijbehorende recepturen zijn geschikt voor de vervaardiging van het prostaat fantoom?

Uit gesprekken met de opdrachtgever kwam naar voren dat het prostaat fantoom uit een modulaire en permanent deel dient te bestaan. Om deze twee delen bij elkaar te houden, zal het geheel in een behuizing worden geplaatst. De benodigde eigenschappen van deze onderdelen komen deels met elkaar overeen. Zo moeten bijvoorbeeld de behuizing, het permanente deel en het adipose weefsel van het modulaire deel transparant worden. Maar er zijn ook enkele belangrijke verschillen. De mechanische eigenschappen van het modulaire deel dienen overeen te komen met de anatomische structuren in vivo, terwijl de behuizing juist heel rigide moet zijn. Daarnaast moeten de behuizing en het permanente deel van materialen worden gemaakt die lang mee kunnen gaan. Dit is bij het modulaire deel minder van belang. Door de verschillende eigenschappen zal elk onderdeel van het fantoom worden opgebouwd uit een ander materiaal.

Polyvinylalcohol (PVA)

Polyvinylalcohol, in het vervolg afgekort als PVA, is een synthetisch polymeer dat vanwege de realistische mechanische eigenschappen veel wordt gebruikt voor het simuleren van menselijke weefsels (Jiang, Liu, & Feng, 2011; Paradossi, Cavalieri, Chiessi, Spagnoli, & Cowman, 2003; Chu & Rutt, 2005). Enkele onderzoekers hebben in het verleden PVA gebruikt om de prostaat en het adipose weefsel te simuleren (Li, Jiang, Yu, Yang, & Yang, 2015; Veldman, 2020). Ook voor de vervaardiging van het modulaire deel van dit fantoom zal PVA worden gebruikt.

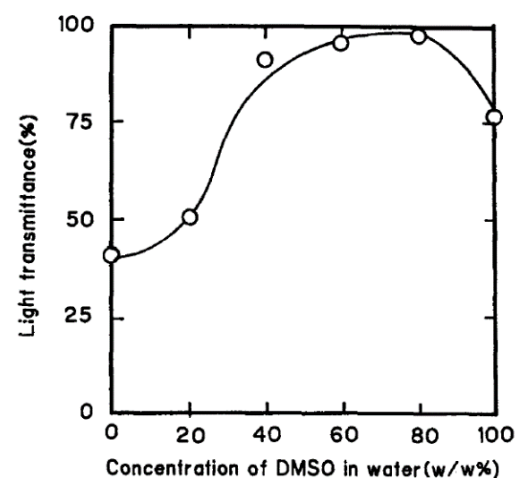
Voor de bereiding van een monster wordt het PVA-poeder meestal opgelost in gedestilleerd of gedemineraliseerd water. Vervolgens ondergaat deze oplossing één of meerdere vries-dooicycli, waardoor er waterstofbruggen tussen de moleculen ontstaan. Dit zorgt ervoor dat het materiaal stijver wordt. De vriestijd lijkt hierbij geen significante invloed te hebben op de stijfheid. De ontdooitijd en het aantal vries-dooicycli beïnvloeden de stijfheid wel significant (Jiang, Liu, & Feng, 2011; Wan, Campbell, Zhang, Hui, & Boughner, 2002).

Om een monster transparanter te maken kan er dimethylsulfoxide, kortweg DMSO, toegevoegd worden aan de oplossing (Hyon, Cha, & Ikada, 1989). In figuur 5 is de concentratie DMSO in water uitgezet tegen de lichtdoorlatendheid van het monster. Hierin is te zien dat er een lichtdoorlatendheid van meer dan 95% behaald zou kunnen worden. Veldman (2020) heeft deze toevoeging ook gebruikt, maar behaalde slechts een matig resultaat. In haar rapport adviseerde zij om verder te kijken naar andere materialen en/of toevoegingen. Echter, de gehanteerde concentraties DMSO bij de experimenten van Veldman (2020) komen niet overeen met de optimale concentraties die zijn gevonden door Hyon et al. (1989). Naar aanleiding van deze bevindingen zijn er drie nieuwe monsters gemaakt. Hierbij is er gebruik gemaakt van de volgende stoffen:

- 99+% gehydrolyseerd PVA-poeder met een moleculaire massa van 89.000-98.000 u (Sigma-Aldrich, Saint-Louis, Verenigde Staten, Lot# MKCJ5322).
- 99,7% DMSO (Laboratoriumdiscounter, IJmuiden, Nederland, Iden.# 80.IL084)
- Gedestilleerd water (Hornbach, Houten, Nederland, EAN 4027217005075)

Wanneer er in dit rapport gerefereerd wordt naar PVA en/of DMSO, zal dit altijd verwijzen naar bovenstaande stoffen.

Daarnaast zijn deze twee stoffen ook gebruikt bij de experimenten van Veldman (2020).

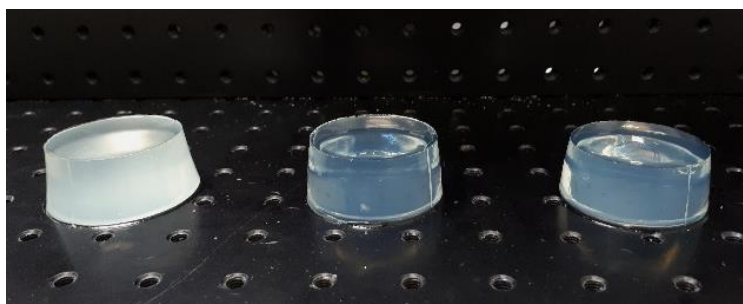


Figuur 5 Een grafiek van de lichtdoorlatendheid van een monster ten opzichte van de concentratie DMSO in water. De massafractie PVA in alle monsters bedroeg 15%. Overgenomen van Hyon et al. (1989).

Alvorens de monsters bereid konden worden, dienden alle materialen zorgvuldig gereinigd te zijn. Hierbij is er gebruik gemaakt van een schoonmaakmiddel genaamd Dreet (Procter & Gamble, Ohio, Verenigde Staten, Dreet Original afwasmiddel) en zo nodig 96% gedenatureerde ethanol (Etos, Zaandam, Nederland, huismerk). Deze schoonmaakprocedure is hetzelfde voor alle experimenten die zijn uitgevoerd tijdens dit afstudeerproject.

Nadat de materialen gereinigd waren, konden de monsters bereid worden. Hiervoor werd eerst de juiste hoeveelheid gedestilleerd water en DMSO gedurende 1 minuut met elkaar gemengd in een bekglas. Afhankelijk van de grootte van de monsters werd hier een magnetische roerplaat (IKA Werke GmbH & Co. KG, Staufen, Duitsland, C-MAG HS 7 control, Iden.# 0020002694) of industriële mixer (Silverson Machines Ltd, Waterside, Verenigd Koninkrijk, L5 series, Ser.# 39376) voor gebruikt. Na 1 minuut werd al roerend de PVA toegevoegd. Vervolgens werd het bekglas afgedekt met aluminiumfolie en verwarmd. Zodra de oplossing een temperatuur van 90°C had bereikt, diende het nog 30 minuten gemengd te worden. Daarna moest de oplossing afkoelen tot ongeveer 50°C, alvorens het werd overgegoten in een mal. De mal werd, afhankelijk van het volume van de inhoud, voor 12 tot 48 uur in een vriezer geplaatst bij -18°C. Als laatste diende de monsters gedurende 24 uur bij kamertemperatuur te ontdooien. Deze bereidingsprocedure is identiek voor alle PVA-monsters in dit rapport.

De drie monsters die zijn gemaakt om de transparantie te testen, bestonden ieder uit een andere ratio van PVA, DMSO en gedestilleerd water, zie tabel 2. Monster 1 komt overeen met de optimale ratio die is gevonden door Veldman (2020) en monster 2 en 3 komen overeen met de optimale ratio's die zijn gevonden door Hyon et al. (1989). In figuur 6 is een duidelijk verschil te zien tussen de monsters, waarbij monster 2 met het blote oog het meest transparant leek. Tevens zijn monster 2 en 3 een stuk stijver dan monster 1.



*Figuur 6 De invloed van verschillende ratio's water/DMSO op de lichtdoorlatendheid van een monster.
Links: monster 1, ratio 10/90. Midden: monster 2, ratio 20/80. Rechts: monster 3, ratio 30/70.*

Tabel 2 De drie geteste recepturen met elk een andere ratio water/DMSO.

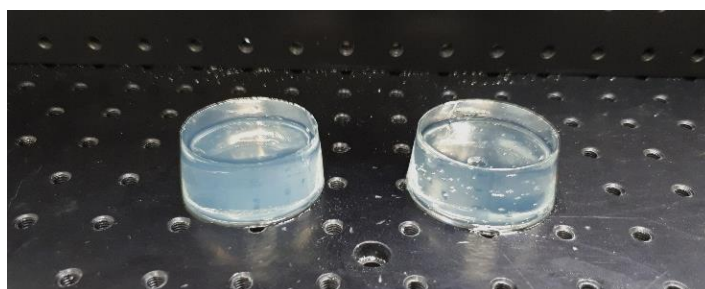
Monster	PVA [g]	Gedestilleerd water [g]	DMSO [g]	Ratio water/DMSO
1	5	4,5	40,5	10/90
2	5	9,0	36,0	20/80
3	5	13,5	31,5	30/70

In het literatuuronderzoek naar PVA was het erg opvallend dat sommige onderzoeken gebruik maakten van gedestilleerd water en sommige van gedemineraliseerd water. Gedestilleerd en gedemineraliseerd water worden op verschillende manieren geproduceerd. Hierdoor bevat gedestilleerd water minder verontreiniging. Dit kan mogelijk invloed hebben op de transparantie van een PVA-monster. Om dat te testen zijn er twee monsters gemaakt volgens de receptuur van tabel 3.

Tabel 3 De twee recepturen die zijn gebruikt om de invloed van gedestilleerd en gedemineraliseerd water op de transparantie van een monster te testen.

Monster	PVA [g]	Gedemineraliseerd water [g]	Gedestilleerd water [g]	DMSO [g]
1	5	9	-	36
2	5	-	9	36

De resultaten van deze test zijn te zien in onderstaande figuur. Hierin lijkt er een klein verschil zichtbaar tussen de twee monsters. Echter, dit verschil was in het echt niet waar te nemen. Omdat er geen significant verschil aan te merken was tussen de twee monsters, is er in het vervolg gebruik gemaakt van gedemineraliseerd water (Orphi Farma B.V., Dordrecht, Nederland, Lot# V2011068). Dit is goedkoper en makkelijker te verkrijgen.



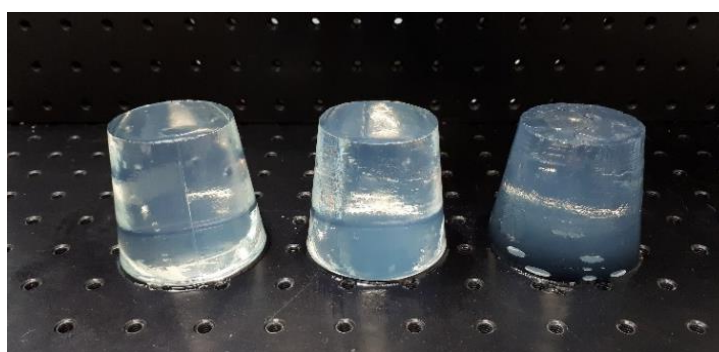
Figuur 7 De invloed van gedemineraliseerd en gedestilleerd water op de transparantie van een monster. Links: monster 1, gemaakt met gedemineraliseerd water. Rechts: monster 2, gemaakt met gedestilleerd water.

Zoals eerder in dit rapport aan bod kwam, dient er een piekkracht van $2,0 \pm 1,0^*$ N bereikt te worden bij het aanprikken van het perineum van het fantoom. De grootte van deze piekkracht wordt bepaald door de huid en het adipose weefsel dat hier direct op aansluit. Om een optimale combinatie te vinden, zijn zowel de huid als enkele recepturen voor het adipose weefsel afzonderlijk getest.

Voor het reconstrueren van het adipose weefsel zijn er 3 monsters gemaakt met elk een andere concentratie PVA, zie tabel 4. Het is belangrijk om hierbij te vermelden dat de monsters maar één vries-dooicyclus hebben ondergaan. Zoals in figuur 8 te zien is, lijkt monster 3 iets transparanter te zijn dan monster 1 en 2.

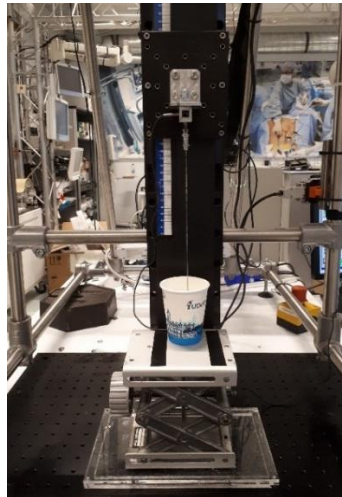
Tabel 4 De drie recepturen die zijn getest als mogelijke optie voor het simuleren van adipose weefsel.

Monster	PVA [g]	PVA %	Gedemineraliseerd water [g]	DMSO [g]
1	15	10	27	108
2	10,5	7	27,9	111,6
3	6	4	28,8	115,2



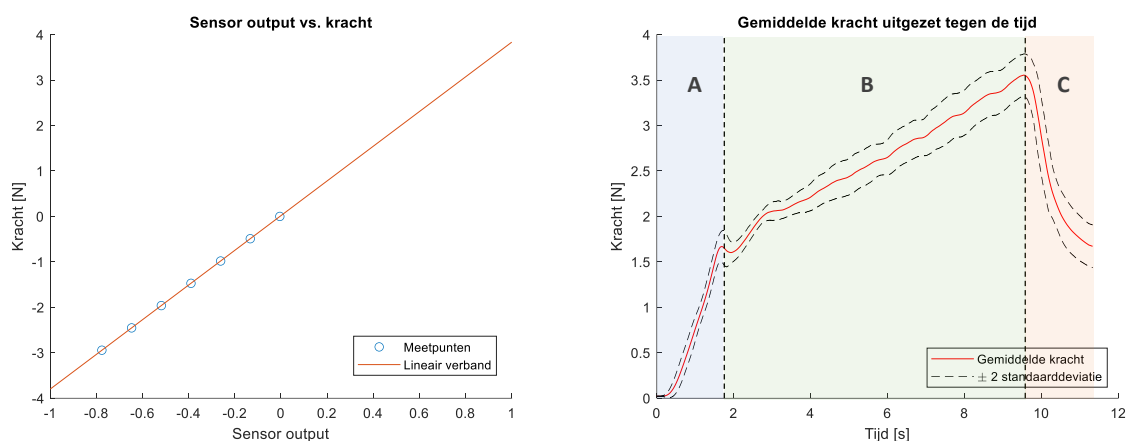
Figuur 8 De invloed van de concentratie PVA op de visuele eigenschappen van het adipose weefsel. Links: monster 1, 10% PVA. Midden: monster 2, 7% PVA. Rechts: monster 3, 4% PVA.

Om de mechanische eigenschappen van de monsters te testen is er gebruik gemaakt van een linear stage (Aerotech, Pittsburgh, Verenigde Staten, PRO115-400-UF, Ser.# 612586-2/5) en een 22 N krachtsensor (Futek, Irvine, Verenigde Staten, LSB200), zie figuur 9. Aan deze linear stage is een 18 Gauge naald met afgeschuinde kop verbonden. Door middel van de krachtsensor kunnen de krachten worden gemeten tijdens het aanprikken van de monsters. Deze krachtsensor diende voorafgaand aan de metingen gekalibreerd te worden. Met behulp van een paar gewichten waar de massa van bekend was, kon er een lineair verband worden opgesteld tussen de kracht en de output van de sensor. Aan de hand van dit lineaire verband kan de output van de krachtsensor in het vervolg worden omgerekend naar een kracht. Negatieve krachten corresponderen hierbij met een trekkracht en positieve krachten met een duwkracht.



Figuur 9 De meetopstelling die is gebruikt voor het uitvoeren van de priktesten. De 18 Gauge naald is door middel van een 22 N krachtsensor verbonden met de linear stage.

Na de kalibratie konden de metingen worden uitgevoerd. De monsters zaten tijdens de metingen in koffiebekertjes om excessieve vervorming en/of beweging ten opzichte van de naald te voorkomen. De snelheid van de linear stage was ingesteld op 5 mm/s en de monsters werden tot 50 mm diep aangeprikt. Per monster werd deze meting 15 keer herhaald. Vervolgens is de gemiddelde kracht $\pm$ 2 standaarddeviatie voor het gehele aanpriktraject bepaald¹. In onderstaande figuur (rechts) is de grafiek van monster 1 te zien.



Figuur 10 Links: een lineair verband tussen de kracht en de output van de krachtsensor. Dit verband is bepaald aan de hand van 7 bekende meetpunten. Rechts: Een grafiek behorende bij monster 1, waar de aanprikkracht is uitgezet tegen de tijd. In de grafiek zijn drie fases te onderscheiden, A (blauw), B (groen) en C (oranje).

¹ Het script voor de kalibratie van de krachtsensor en de verwerking van de data zijn speciaal voor dit afstudeerproject geschreven. De bestanden kunnen worden opgevraagd bij de auteur van dit rapport.

In deze grafiek zijn er duidelijk drie fases te onderscheiden. Tijdens de eerste fase neemt de kracht relatief snel toe met de tijd (A). Hierbij duwt de naald tegen het monster, maar prikt er nog niet doorheen. Vervolgens treedt de eerste piek in de grafiek op, gevolgd door een kleine daling. Dit is het moment dat de naald door de wand van het monster heen prikt. Tevens is dit de piek waarop zal worden gefocust. Daarna neemt de kracht weer lineair toe met de tijd (B). Aangezien de snelheid van de linear stage constant is, neemt de kracht dus ook lineair toe met de indringdiepte van de naald in het monster. De tweede piek zal plaatsvinden wanneer de naald het diepste punt in het monster bereikt. Vanaf dit punt stopt de naald met bewegen en kan het monster ontspannen, waardoor de kracht weer afneemt (C). In bijlage 3 zijn de grafieken voor alle drie de monsters weergegeven. Tabel 5 bevat alleen de krachten die behoren bij de eerste piek ± 2 standaarddeviatie.

Tabel 5 De gemiddelde piekkracht ± 2 standaarddeviatie benodigd voor het aanprikken van de adipose weefsel monsters.

Monster	Gemiddelde piekkracht ± 2 standaarddeviatie [N]
1	1,67 $\pm$ 0,17
2	0,42 $\pm$ 0,03
3	0,08 $\pm$ 0,01

Om de huid te simuleren zal er kunst huid (Amazon, Seattle, Verenigde Staten, Fashionbabies, ASIN# B076V37MW1) worden gebruikt. Het effect van de huid op de aanprikkracht is getest op 5 verschillende monsters. Elk monster is 5 keer aangeprikt zonder kunst huid, 5 keer met kunst huid en 5 keer waarbij de kunst huid van tevoren handmatig opgerekt was. Tijdens deze test is er aangenomen dat het effect van de huid op de aanprikkracht niet afhankelijk was van de receptuur van het monster. De resultaten zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6 De invloed van een kunst huid op de gemiddelde piekkracht ± 2 standaarddeviatie benodigd voor het aanprikken van een monster.

Monster	Gemiddelde piekkracht ± 2 standaarddeviatie [N]		
	Zonder huid	Met huid	Opgerekte huid
1	1,29 $\pm$ 0,15	3,69 $\pm$ 0,09	3,19 $\pm$ 0,24
2	1,23 $\pm$ 0,15	3,29 $\pm$ 0,29	2,70 $\pm$ 0,10
3	0,38 $\pm$ 0,09	2,33 $\pm$ 0,07	1,62 $\pm$ 0,10
4	0,67 $\pm$ 0,10	2,46 $\pm$ 0,12	1,90 $\pm$ 0,07
5	0,44 $\pm$ 0,04	2,32 $\pm$ 0,11	1,74 $\pm$ 0,18

Uit de resultaten van bovenstaande tabel blijkt dat de benodigde aanprikkracht bij gebruik van een kunst huid gemiddeld 2,02 N toeneemt. Wanneer de huid van tevoren wordt opgerekt bedraagt de gemiddelde toename 1,43 N. Aan de hand van de twee testen die zijn uitgevoerd, kan er geconcludeerd worden dat de receptuur met 7% PVA in combinatie met een kunst huid waarschijnlijk zal voldoen aan de eis die is opgesteld met betrekking tot de aanprikkracht.

De prostaat zou in eerste instantie gesimuleerd worden met behulp van de receptuur van Veldman (2020). Deze beschikte over realistische mechanische eigenschappen. De transparantie was niet optimaal, maar dit was geen probleem omdat een contrast tussen het adipose weefsel en de prostaat noodzakelijk is. Echter, tijdens de vervaardiging van het fantoom bleek de desbetreffende receptuur te leiden tot een erg dikke oplossing. Dit gaf onder andere problemen met het mengen. Vandaar dat er is besloten om geen gebruik te maken van deze receptuur. Doordat dit relatief laat in het vervaardigingsproces aan de orde kwam, was er geen tijd om een nieuwe optimale receptuur voor de prostaat te bepalen. Vandaar dat dit ook niet uitgebreid aan bod is gekomen in de analysefase. Er is gekozen om de prostaat te maken aan de hand van de receptuur met 10% PVA. De piekkracht die is gevonden bij deze receptuur ligt vrij laag. Echter, in combinatie met de weerstand die optreedt door de kunst huid en het adipose weefsel, is er ingeschat dat deze receptuur waarschijnlijk alsnog zal voldoen aan de opgestelde eis met betrekking tot de aanprikkracht. Om ervoor te zorgen dat er een contrast is te zien tussen de prostaat en het adipose weefsel zal er kleurstof (Dr. Oetker Nederland B.V., Amersfoort, Nederland) worden toegevoegd aan de oplossing.

Siliconen

Siliconen is een synthetisch polymeer dat wordt gebruikt voor een grote variatie aan toepassingen. Ook voor de vervaardiging van het permanente deel van het fantoom is siliconen geschikt. Dit komt onder andere omdat het materiaal lang mee gaat en er varianten bestaan die glashelder zijn. Daarnaast is siliconen verkrijgbaar in verschillende mate van hardheid, uitgedrukt in een Shore-waarde. Ondanks dat de exacte mechanische eigenschappen van het permanente deel niet van belang zijn, dient deze wel zacht en flexibel genoeg te zijn om eventueel met een naald aangeprikt te kunnen worden.

Siliconen kan worden onderverdeeld in twee groepen, de additie en condensatie siliconen. Het verschil tussen de twee groepen zit in de wijze waarop polymerisatie plaatsvindt. Hierdoor verschillen de eigenschappen ook enigszins van elkaar. Zo krimpt condensatie siliconen op de lange termijn een stuk meer dan additie siliconen. Ook verliest het na verloop van tijd zijn elasticiteit, is het na uitharden minder resistent tegen chemicaliën en niet voedselveilig. Daarentegen kan er bij additie siliconen tijdens het uithardingsproces gemakkelijk vergiftiging optreden. Hierbij reageert de siliconen met bepaalde stoffen in de omgeving, waardoor het niet volledig uithardt. Desondanks gaat de voorkeur ernaar uit om het permanente deel met additie siliconen te vervaardigen.

Het permanente deel van het fantoom zal worden gemaakt met additie siliconen helder 25 snel (Siliconesandmore, Geleen, Nederland, Art.# S10039). Deze glasheldere siliconen heeft een hardheid van Shore A25 en is hiermee stevig genoeg om zijn vorm onder lichte belasting te behouden en zacht genoeg om met een naald aangeprikt te kunnen worden. Hoewel de siliconen transparant is, dient men tijdens het gietproces rekening te houden met enkele punten om zo een optimaal resultaat te behalen. Ten eerste moet de siliconen voor het gieten ontlucht worden met behulp van een vacuümpomp (Eurovacuum B.V., Reeuwijk, Nederland, EVD-VE260). Verder moeten de wanden van de mal en/of de objecten die in aanraking komen met de siliconen een zeer klein oppervlakteruwheid hebben. De siliconen neemt namelijk alle oneffenheden van de objecten waarmee het in aanraking komt over. Dit kan al snel leiden tot een diffuse weerkaatsing van licht, waardoor de wanden van de siliconen mat lijken. Ook mag er geen vergiftiging optreden tijdens het uithardingsproces. De volgende materialen en/of stoffen zijn getest en vormen geen vergiftigingsgevaar:

- Polymethylmethacrylaat
- Polylactide
- Acryllak (MOTIP DUPLI Group, Wolvega, Nederland, EAN# 8711347040056)
- Generieke smeltlijm (merk onbekend)
- Plasticine – additive variant (Siliconesandmore, Geleen, Nederland, Art.# A10185)
- Siliconen kleurstof (Siliconesandmore, Geleen, Nederland, Art.# S10116)
- Lossingsspray op wasbasis, 0,75 g/cm³ (Siliconesandmore, Geleen, Nederland, Art.# 90027)
- Plastic mengbekers (Polyestershoppen, Moordrecht, Nederland, Art.# HUL000074)
- Houten mengspatels (Polyestershoppen, Moordrecht, Nederland, Art.# HUL000047)
- Vaseline (Unilever, Londen Verenigd Koninkrijk)

Wanneer de siliconen wel vergiftigd raakt door een bepaald materiaal, kan deze het beste vermeden worden. Mocht het gebruik hiervan toch noodzakelijk zijn, dan kan men het materiaal insmeren met vaseline. Dit zorgt ervoor dat de siliconen niet meer in direct contact komt met het materiaal, waardoor de kans op vergiftiging afneemt.

Als laatste dient er rekening te worden gehouden met dat siliconen aan sommige materialen hecht. Zo hecht siliconen bijvoorbeeld erg goed aan andere uitgeharde siliconen. Om dit tegen te gaan dient men een lossingsmiddel te gebruiken. Tijdens dit project is lossingsspray op wasbasis getest, maar deze maakte de wanden van de siliconen troebel. Uiteindelijk bleek vaseline ook voor dit doeleinde weer uitermate geschikt te zijn.

Polymethylmethacrylaat (PMMA)

Net als PVA en siliconen is polymethylmethacrylaat ook een synthetisch polymeer. Veel mensen zullen deze kunststof beter kennen onder één van zijn handelsnamen, zoals Plexiglas of Perspex. In dit rapport zal de afkorting PMMA worden gebruikt. Door de stijfheid en transparantie is dit materiaal uiterst geschikt voor de behuizing van het fantoom. Ook is PMMA relatief licht en makkelijk te bewerken en te verlijmen, in tegenstelling tot bijvoorbeeld glas. De laatste voordelen van PMMA hebben te maken met het gieten van de siliconen. Ten eerste reageert siliconen niet met PMMA. Hierdoor zal er geen vergiftiging van de siliconen optreden. Daarnaast heeft PMMA een zeer klein oppervlakteruwheid. Dit zorgt ervoor dat de wanden van de siliconen volledig transparant blijven.

Eisen, wensen en ontwerpvisie

Aan de hand van de analysefase zijn onderstaande eisen en wensen opgesteld. Hierbij zijn de eisen onderverdeeld in algemene, geometrische en mechanische eisen.

Eisen

Algemene eisen

- Het prostaat fantoom dient te beschikken over de volgende anatomische structuren:
 - Prostaat
 - Urethra
 - Schaamboog
 - Rectum
 - Blaas
 - Zaadblaasjes
 - Huid
 - Adipose weefsel
- Het prostaat fantoom dient te bestaan uit een permanent deel, modulair deel en een behuizing.
- Het adipose weefsel, permanente deel en de behuizing dienen allen transparant te zijn.
- De behuizing van het prostaat fantoom dient te beschikken over afneembare bovenkant.
- De behuizing van het prostaat fantoom dient te beschikken over een professioneel uiterlijk.
- Het prostaat fantoom dient reproduceerbaar te zijn.

Geometrische eisen

- De prostaat is groter dan 50 cc en/of de PAI bedraagt meer dan 5 mm.
- De hoek van de schaamboog, gedefinieerd in de analysefase, bedraagt tussen de 35° en 60°.
- De afstand tussen de apex van het prostaat en de perineum bedraagt 40 t/m 72 mm.
- De afstand tussen het prostaat en het rectum bedraagt 34 t/m 59 mm.
- De minimale diameter van het rectum bedraagt 25,5 mm.
- De lengte van elk zaadblaasje bedraagt 30 t/m 50 mm.
- Elk zaadblaasje heeft een diameter van $10 \pm 2^*$ mm.
- De urethra heeft een diameter van $6 \pm 1^*$ mm.
- Het template bestaat over een rooster van 13 bij 13 gaten, waarbij de hart op hart afstand tussen de gaten 5 mm bedraagt.
- De dikte van het template bedraagt $15 \pm 2^*$ mm.

Mechanische eisen

- De elasticiteitsmodulus van de prostaat ligt tussen de 7,8 en 175,82 kPa.
- De piekkracht tijdens het aanprikken van de prostaat bedraagt $6,28 \pm 1,64$ N.
- De piekkracht tijdens het aanprikken van het perineum bedraagt $2 \pm 1^*$ N.

Wensen

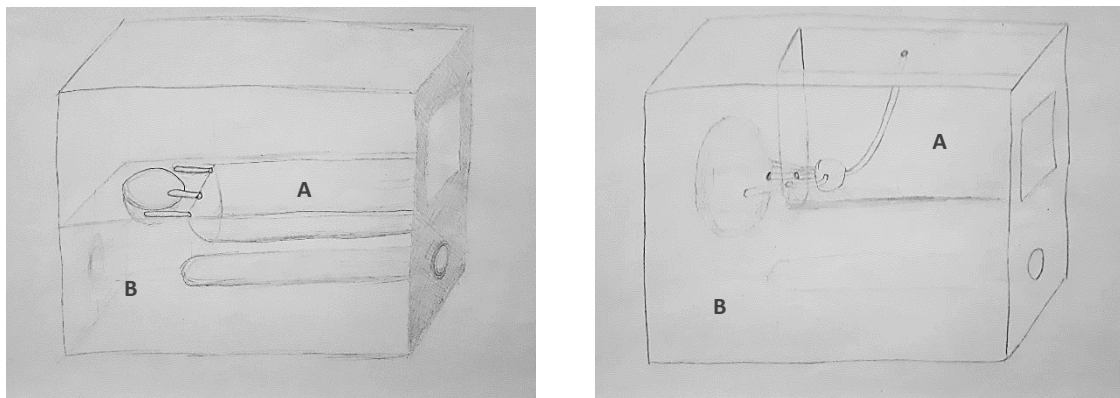
- Het template is instelbaar in de lengterichting van het prostaat fantoom.
- De positie en afmeting van de prostaat is instelbaar.
- Het prostaat fantoom is niet vervaardigd uit ferromagnetische materialen.

Ontwerpvisie

Een prostaat fantoom ontwerpen en ontwikkelen, waarbij de mechanische en geometrische eigenschappen van de anatomische structuren en weefsels overeenkomen met de eigenschappen in vivo. Dit dient te gebeuren naar voorbeeld van het huidige model.

Ontwerp en vervaardiging

Aan het begin van het ontwerpproces zijn er vele ideeën geschetst op papier. Uiteindelijk hebben deze ideeën geleid tot drie mogelijke ontwerpen. In figuur 11 zijn ontwerp 1 en 2 afgebeeld. Het derde ontwerp is gebaseerd op ontwerp 2 en dus niet apart getekend. Bij alle drie de ontwerpen is de blaas en het rectum verwerkt in het permanente deel van het fantoom. Verder wordt bij alle ontwerpen de kunst huid tussen de behuizing en het permanente deel geklemd. Het belangrijkste verschil tussen de ontwerpen is de opbouw van het permanente deel. Het permanente deel van het eerste ontwerp bestaat namelijk uit 2 elementen, terwijl dit bij de andere ontwerpen uit één geheel bestaat. Ontwerp 2 en 3 verschillen van elkaar qua opbouw van het modulaire deel. Bij ontwerp 2 wordt deze, net als bij ontwerp 1, in een aparte mal gegoten en na 1 vries-dooicyclus in het fantoom geplaatst. Bij ontwerp 3 zal het modulaire deel direct in het permanente deel gegoten worden en het fantoom als geheel een vries-dooicyclus ondergaan. Het voordeel hiervan is dat er geen extra mal ontworpen en vervaardigd hoeft te worden voor het modulaire deel. Een groot nadeel van deze opbouw is dat er steeds maar 1 modulaire deel vervaardigd kan worden. Dit leidde ertoe dat ontwerp 3 afviel. In overleg met de opdrachtgever is er uiteindelijk besloten om ontwerp 1 verder uit te werken. Dit ontwerp leek niet alleen praktischer te zijn, maar ook makkelijker op te bouwen en meer vrijheid in het verdere ontwerpproces te bieden.



Figuur 11 Twee schetsen van mogelijke ontwerpen van het prostaat fantoom. De uitsparing voor het modulaire deel is in beiden aangegeven met de letter A. Het permanente deel is aangegeven met de letter B. De wanden van de behuizing kennen in bovenstaande schetsen geen diepte, waardoor het lastig te onderscheiden is van het permanente deel. Links: ontwerp 1. Rechts: ontwerp 2 en 3.

Er zijn nog wel enkele verbeterpunten aan te merken met betrekking tot het gekozen ontwerp. Ten eerste treedt er zeer veel frictie op tussen siliconen en PMMA. In de praktijk betekent dit dat plaatsing van het permanente deel in de behuizing niet mogelijk is, wanneer alle wanden van de behuizing gefixeerd zijn. Enkele wanden van de behuizing dienen dus bij het eindontwerp geopend te kunnen worden, om plaatsing van het permanente deel mogelijk te maken. In het gekozen ontwerp is te zien dat het rectum niet volledig doorloopt tot de achterkant van de behuizing. Het nadeel hiervan is dat de lucht niet makkelijk kan ontsnappen wanneer een ultrasound sonde wordt geplaatst. Ook is het rectum op deze manier minder makkelijk schoon te maken. Om beide problemen op te lossen, zal het rectum in het eindontwerp helemaal doorgetrokken worden tot aan de achterwand van de behuizing. Als laatste dient het eindontwerp te beschikken over zaadblaasjes die aangeprikt kunnen worden. Hiervoor moeten ze worden verwerkt in het modulaire deel. In onderstaande paragrafen zal het ontwerp- en vervaardigingsproces per onderdeel verder toegelicht worden. Bijlage 1 bevat afbeeldingen van de belangrijkste 3D-modellen die tijdens het ontwerpproces zijn gemaakt. Bijlage 2 bevat enkele afbeeldingen van het eindmodel.

Behuizing en template

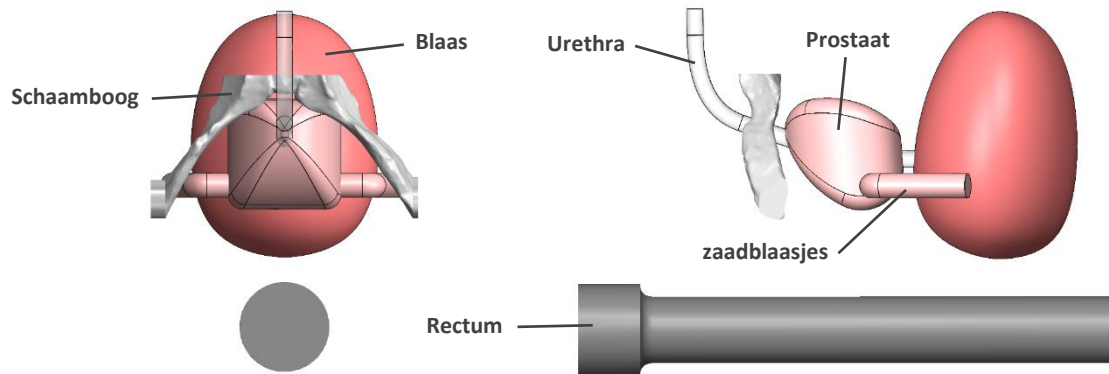
Zoals eerder is besproken, dient de behuizing transparant te zijn en te beschikken over een professionele uitstraling. Hierdoor is er gekozen om de behuizing en het template volledig van PMMA te maken. Daarnaast lag de focus tijdens het ontwerpproces op een minimalistisch ontwerp. Ook dit komt weer ten goede van de transparantie en levert tevens een professioneel ogende en strakke uitstraling op. Om de plaatsing van het permanente deel in de behuizing mogelijk te maken, kunnen er twee wanden door middel van scharnieren worden geopend. Hier is een kleine aanpassing in gemaakt ten opzichte van het 3D-model. Deze maakte namelijk gebruik van één scharnier om de zij- en achterwand open te kunnen maken. Echter, tijdens het vervaardigingsproces bleek dat het scharnier op deze manier te veel zou worden belast. Daarom is er in het eindontwerp gekozen om gebruik te maken van twee scharnieren. De bovenkant bestaat uit twee platen PMMA, waarbij de onderste plaat iets kleiner is dan de bovenste. Bij plaatsing van de bovenkant op de behuizing valt de onderste plaat aan de binnenkant van de wanden. Hierdoor verschuift de deksel niet meer, maar kan deze wel makkelijk eraf worden gehaald. Daarnaast dient de deksel als sluitmechanisme voor de scharnierende wanden. De achterwand van de behuizing beschikt over een gat, zodat de lucht bij de plaatsing van een ultrasound sonde kan ontsnappen. De behuizing, exclusief templatehouder en scharnieren, is 200 x 158 x 181 mm groot (L x B x H). Alle wanden zijn 5 mm dik. Deze exacte dimensies zijn bepaald naar aanleiding van het modulaire en permanente deel die in de behuizing worden geplaatst. Het template is 16 x 76 x 76 mm groot (L x B x H) en gemaakt uit twee platen PMMA van 8 mm dik. Het rooster van het template bestaat uit 13x13 gaten van 1,8 mm waarbij de hart op hart afstand tussen de gaten 5 mm bedraagt. Alle onderdelen zijn vervaardigd met behulp van een lasersnijder (de Haagse Hogeschool) en verlijmd bij DEMO (Technische Universiteit Delft).



Figuur 12 Links: De behuizing in volledig gesloten configuratie, inclusief template. Rechts: De behuizing in open configuratie. Door de bovenkant van de behuizing af te halen, ontgrendelen er twee wanden die open kunnen scharnieren. In deze configuratie is het mogelijk om het permanente deel in de behuizing te plaatsen.

Anatomie

Om de mallen te kunnen ontwerpen en vervaardigen, is het noodzakelijk te beschikken over 3D-modellen van alle anatomische structuren. Deze 3D-modellen zijn ook gebruikt om de dimensies van bijvoorbeeld de behuizing te optimaliseren, alvorens de vervaardiging hiervan begon. De modellen zijn ontworpen met SolidWorks (Dassault Systèmes SolidWorks Corp., Student Edition, Academic Year 2020-2021). Hierbij is er onder andere veel gebruik gemaakt van anatomische afbeeldingen die zijn gevormd met verschillende medische beeldvormingstechnieken.



Figuur 13 3D-modellen van de gehele anatomie van het prostaat fantoom. Deze modellen vormden de basis voor het ontwikkelen van de mallen.

Prostaat, zaadblaasjes en urethra

In 2020 hebben drie studenten van de Technische Universiteit Delft een mal ontworpen voor de vervaardiging van een prostaat fantoom (Stockley, Bennett, & Wymenga, 2020). Deze mal is later ook gebruikt door Veldman (2020) bij de ontwikkeling van haar fantoom. Het 3D-model van de prostaat is destijds door de studenten zelf ontworpen naar voorbeeld van enkele MRI-scans. Door de realistische geometrie van de prostaat is deze geschikt voor dit ontwikkelproject. Echter, alleen de modellen van de mal waren nog beschikbaar. In SolidWorks kon de prostaat aan de hand van de mal worden gereconstrueerd. Aangezien het volume van de prostaat voor het doeleinde van dit project te klein was, is deze vergroot naar 63 cc. Vervolgens is de urethra ontworpen. De diameter van de urethra is 6 mm. Overige geometrische parameters zijn bepaald met behulp van anatomische afbeeldingen. De zaadblaasjes zijn bij benadering cilindrisch van vorm. Elk zaadblaasje heeft een lengte van 52 mm en een diameter van 10 mm.

Schaamboog

De schaamboog is geconstrueerd met behulp van een bestaand model van de bekken. Deze is op zijn beurt ontworpen aan de hand van een 3D-scan. Voorgenoemd model is gecreëerd door Alsup en Fox (2019). Voor de bewerking van het model is Meshmixer (Autodesk, versie 3.5.474) gebruikt. Hiermee is de bekken bijgesneden en zijn gaten die daarbij in het model optraden gedicht.

Blaas

De blaas is volledig gemodelleerd aan de hand van anatomische afbeeldingen. De vormgeving varieerde aanzienlijk van afbeelding tot afbeelding. Dit is ook logisch, omdat de vorm van de blaas mede wordt bepaald door de mate waarin deze gevuld is. Uiteindelijk is er gekozen voor een relatief eenvoudige, maar wel realistische vormgeving. De dimensies van de blaas zijn afgeschat door deze te vergelijken met andere anatomische structuren die op de afbeeldingen zichtbaar waren.

Rectum

Door middel van transrectale echografie zullen de prostaat en omliggende weefsels in kaart worden gebracht. Hierbij was het van belang dat het rectum zodanig gemodelleerd werd dat er een ultrasound sonde kan worden ingebracht. Het rectum is uiteindelijk gemodelleerd als een cilinder met een diameter van 27 mm. Aan het begin is de diameter iets groter, namelijk 37 mm, zodat een ultrasound sonde makkelijker kan worden geplaatst.

Mallen

Het modulaire deel van het prostaat fantoom zal grotendeels uit PVA bestaan. Voor de vervaardiging van het modulaire deel dient een PVA-oplossing in een mal te worden gegoten, om vervolgens in de juiste vorm uit te kunnen harden. Voor dit proces zullen er twee mallen worden gemaakt. Met de eerste mal zullen de prostaat, zaadblaasjes en urethra worden vervaardigd. In de tweede mal zal vervolgens het volledige modulaire deel gegoten worden. Verder zijn er nog enkele mallen nodig voor de vervaardiging van het permanente deel. Alle mallen zijn ontworpen in SolidWorks en, afhankelijk van de mal, vervaardigd met een FDM (Ultimaker B.V., Utrecht, Nederland, Ultimaker 3) of SLA 3D-printer (Formlabs, Somerville, Verenigde Staten, Form 3).

Prostaat, zaadblaasjes en urethra

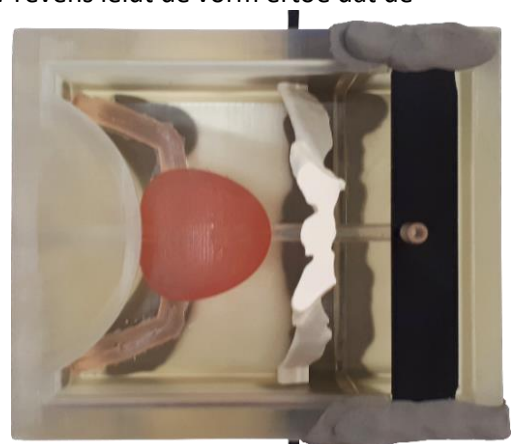
De mal voor de prostaat, zaadblaasjes en urethra is in eerste instantie gemodelleerd als een massief vierkant blok waaruit de desbetreffende anatomie is gesneden. Vervolgens zijn er enkele vlakken in het blok geplaatst, waarlangs deze in twee delen is gesplitst. De plaatsing van de vlakken diende tactisch te worden gekozen, omdat het model anders niet in zijn volledigheid uit de mal te halen is. De laatste stappen in het ontwerpproces focuste zich op het optimaliseren van het uiterlijk en het gebruiksgemak van de mal. Door het beperkte volume van zowel de mal als het model dat erin wordt gegoten, is deze vervaardigd van PLA (Ultimaker B.V., Utrecht, Nederland, Tough PLA Black) met behulp van een FDM 3D-printer. Er is gebruik gemaakt van plasticine om de kier tussen de twee delen van de mal op te vullen. Het is het belangrijk om te benadrukken dat de urethra niet van PVA is gemaakt. Deze werd vooraf vervaardigd uit een buis van PMMA (Kunststofshop B.V., Zevenaar, Nederland, Art.# 5030060000) met een diameter van 6 mm. Door de buis te verhitten kon deze in de juiste vorm worden gebogen. De urethra werd vervolgens voor het gietproces in de mal geplaatst, zodat deze door de prostaat heen loopt.



Figuur 14 De mal voor de vervaardiging van de prostaat en de zaadblaasjes. De kier tussen de twee delen en het uiteinde van de urethra zijn afgedicht met plasticine.

Modulaire mal

De modulaire mal bestaat, net als de vorige mal, uit twee delen. De vorm van de mal zorgt ervoor dat de zaadblaasjes in het modulaire deel verwerkt kunnen worden. Tevens leidt de vorm ertoe dat de afstand tussen de blaas en de prostaat niet te groot wordt. De randen van mal zijn afgerond, zodat het modulaire deel geen scherpe hoeken zal bevatten. Het voordeel hiervan is dat het modulaire deel minder snel beschadigd raakt en plaatsing in het fantoom makkelijk zal zijn. De prostaat zal door middel van de urethra worden opgehangen in de mal. Twee naalden door de achterste wand van de mal houden de zaadblaasjes op hun plek. De schaamboog kan in de mal worden opgehangen met twee balkjes. Door het grote volume van het modulaire deel is deze mal vervaardigd met een SLA 3D-printer. Hierbij is er gebruik gemaakt van heldere resin (Formlabs, Somerville, Verenigde Staten, Clear v4). De vervaardigingsmethode garandeert een waterdichte mal. Natuurlijk dienen alle kieren ook bij deze mal weer te worden afgedicht met plasticine.



Figuur 15 De mal voor de vervaardiging van het modulaire deel.

Overige mallen

Voor de vervaardiging van het permanente deel van het prostaat fantoom zijn er enkele mallen nodig. Deze mallen zijn voorafgaand aan het gietproces in de behuizing gehangen, om zo de uitsparingen in het permanente deel te verkrijgen. De mal van het rectum is gemaakt met behulp van het anatomische model dat eerder aan bod is gekomen. Voor de vervaardiging van het permanente deel dienden er twee mallen van de blaas te worden gemaakt. In de volgende paragraaf wordt duidelijk waarom dit noodzakelijk is. Deze mallen zijn, net als de mal voor het rectum, ontworpen aan de hand van het anatomische model. De laatste mal die is ontworpen, komt zowel qua vormgeving als formaat overeen met de uitsparing van de modulaire mal. Aangezien de urethra gedeeltelijk uit het modulaire deel steekt, is de mal hier ook op aangepast. Alle mallen zijn vervaardigd met een FDM 3D-printer. Vervolgens is alles geschuurd en gelakt met hoogglans acryllak, om de oppervlakteruwheid tot een minimum te beperken.

Vervaardiging van het permanente deel

De vervaardiging van het permanente deel diende erg secuur te gebeuren, omdat er veel bij fout kon gaan. Eerst is de behuizing volledig schoongemaakt met 96% gedenatureerde ethanol. Daarna zijn de scharnieren afgedicht met plasticine en is de binnenkant van de behuizing ingevet met vaseline. Dit laatste zorgt ervoor dat de siliconen niet vergiftigd raakt door eventuele overtollige lijmresten. Tevens zal het permanente deel makkelijker gelost kunnen worden uit de behuizing. Vervolgens is de achterste wand van de behuizing dichtgelijmd met smeltlijm. Na het verlijmen van de achterste wand, zijn de mallen van het rectum en het modulaire deel ingevet en verlijmd in de behuizing. Aangezien smeltlijm niet goed hecht op vette oppervlaktes, dienden de verlijmde oppervlaktes niet te worden ingevet. Ook moest er rekening worden gehouden met de temperatuur van de smeltlijm. Wanneer deze te heet wordt, kunnen de mallen namelijk gaan smelten. De volgende stap was het dichtlijmen van de zijwand. Als laatste werd de mal voor de blaas ingevet en verlijmd op zijn plek, alvorens de eerste laag siliconen kon worden gegoten. Voor het gieten van de siliconen dienden de twee componenten in gelijke verhouding (naar volume) met elkaar te worden gemengd. Wanneer dit niet nauwkeurig wordt gedaan, zal de siliconen ook niet volledig uitharden. Nadat alles goed gemengd was, moest het worden ontlucht met behulp van een vacuümpomp. Vervolgens kon de eerste laag siliconen worden gegoten.



Figuur 16 Links: vervaardiging van het onderste permanente deel. Midden: vervaardiging van het bovenste permanente deel. Rechts: na uitharden van de twee permanente delen zijn de uitsparingen van de blaas gevuld met rode siliconen.

Na 24 uur was de siliconen uitgehard. Het resultaat hiervan is te zien in bovenstaande figuur. Alvorens het gieten van de tweede laag siliconen, diende de mal voor de blaas te worden vervangen. De tweede mal van de blaas is verzaaid met metaal, zodat deze niet gaat drijven zodra de nieuwe laag werd gegoten. Ook moest de eerste laag siliconen worden ingesmeerd met vaseline, om hechting van de nieuwe laag hieraan te voorkomen. Zodra de tweede laag uitgehard was, konden de mallen en siliconen delen uit de behuizing worden gehaald. De holle ruimtes die zijn gecreëerd met behulp van de mal van de blaas, zijn schoongemaakt en ontvet met 96% gedenatureerde ethanol. Daarna is er een mal geplaatst tegen de wanden van de blaas en zijn eventuele kieren gedicht met vaseline. Als laatste zijn de twee holtes opgevuld met lichtrode siliconen. Doordat de holtes van tevoren ontvet waren, hechtte de nieuwe siliconen met de oude. Na uitharden van de blaas zijn de twee permanente delen voor 90 minuten in een oven geplaatst op 80°C, om zo de maximale hardheid te bereiken.

Evaluatie

Net als bij het opstellen van de eisen en wensen, is er tijdens de evaluatie onderscheidt gemaakt tussen de algemene eisen en wensen, de geometrische eisen en mechanische eisen. De algemene eisen en wensen en de geometrische eisen zullen eenvoudig aan de hand van het eindmodel getoetst kunnen worden. Voor het toetsen van de mechanische eigenschappen is er gebruik gemaakt van dezelfde meetopstelling als die in de analysefase aan bod kwam.

Algemene eisen en wensen

Het prostaat fantoom diende te bestaan uit een behuizing, een permanent en een modulair deel. Daarnaast moest het fantoom beschikken over de volgende anatomische structuren en weefsels:

- Prostaat
- Urethra
- Schaamboog
- Rectum
- Blaas
- Zaadblaasjes
- Huid
- Adipose weefsel

Het eindontwerp voldoet aan beide eisen. Daarnaast diende het adipose weefsel, het permanente deel en de behuizing transparant te zijn. Ten opzichte van het fantoom van Veldman (2020) is hier flinke vooruitgang in geboekt en er kan zeker worden geconcludeerd dat er aan deze eis is voldaan. Wel moet er worden opgemerkt dat niet alle onderdelen glashelder zijn en er dus nog ruimte voor verbetering is. De behuizing van het fantoom diende te beschikken over een afneembare deksel in verband met de echoscoop die op de Technische Universiteit Delft wordt gebruikt. Het eindontwerp voldoet aan deze eis. Verder dient het fantoom te beschikken over een professioneel uiterlijk. Dit is een subjectief begrip, maar zoals in de ontwerpfase aan bod is gekomen, zijn er enkele bewuste keuzes gemaakt om dit te realiseren. Uit een gesprek met de opdrachtgever volgde dat hij het fantoom professioneel vindt ogen. Voor de evaluatie van deze eis wordt de mening van de opdrachtgever als doorslaggevend beschouwd, waardoor er geconcludeerd kan worden dat het fantoom aan de eis voldoet. Als laatste eis diende het prostaat fantoom reproduceerbaar te zijn. Alleen het modulaire deel moet regelmatig opnieuw worden vervaardigd. Door de manier waarop deze wordt vervaardigd, liggen alle geometrische parameters vast. Verder staan de verschillende recepturen van de PVA-oplossingen duidelijk in dit rapport beschreven. Hieruit kan geconcludeerd worden dat het modulaire deel zeer reproduceerbaar is. Zolang er niks beschadigd raakt, hoeven de behuizing en het permanente deel niet te worden gereproduceerd op korte termijn. Mochten de onderdelen toch gereproduceerd moeten worden, dan is dat met behulp van alle bestanden, de mallen en de verslaglegging in dit rapport mogelijk. De eis wordt dus als voldaan beschouwd.

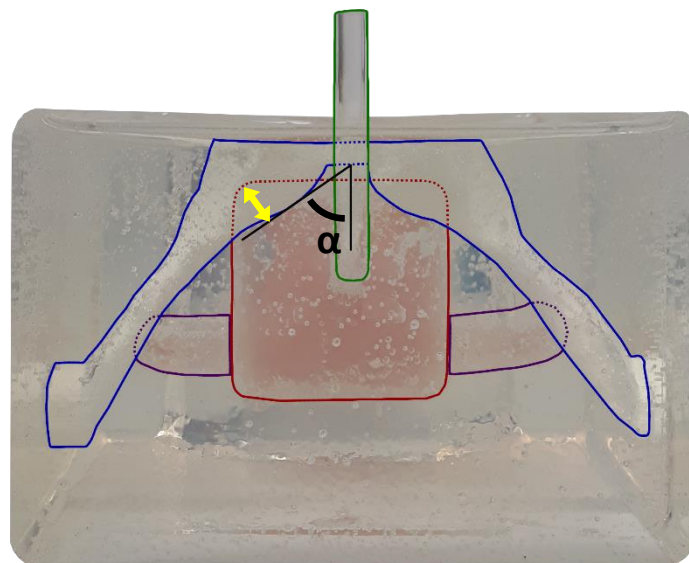
Naast de algemene eisen had de opdrachtgever nog enkele wensen. Zo is ernaar gestreefd om het fantoom op te bouwen uit materialen die geen magnetische eigenschappen hebben. Aangezien er voor de vervaardiging van het fantoom alleen PMMA, siliconen en PVA is gebruikt, wordt deze wens als voldaan beschouwd. Een andere wens had betrekking op de instelbaarheid van de geometrie van de prostaat. Hierbij kan gedacht worden aan de afmetingen van de prostaat, maar ook de positie ten opzichte van andere anatomische structuren. Bij gebruik van de huidige mallen liggen al deze geometrische parameters grotendeels vast. Alleen de positie van de prostaat kan nog iets veranderd worden, door gebruik te maken van een urethra met een andere vorm. Echter, dit is zeer beperkt, doordat de positie van de schaamboog is gefixeerd. Er kan dus geconcludeerd worden dat er niet aan de eis is voldaan. Wel kunnen er eenvoudig nieuwe mallen ontworpen en vervaardigd worden aan de hand van de huidige modellen. In dit geval kunnen de meeste geometrische parameters alsnog worden ingesteld. De laatste wens had betrekking op de instelbaarheid van het template in de lengterichting van het prostaat fantoom. Aangezien de templatehouder volledig gefixeerd is aan de behuizing, is er aan deze wens niet voldaan.

Geometrische eisen

Onderstaande tabel geeft een overzicht van alle geometrische parameters, de eisen die hieraan gekoppeld zijn en de resulterende geometrie van het eindmodel. Wanneer het eindmodel voldoet aan een specifieke geometrische eis is de bijbehorende cel groen gekleurd. Als het eindmodel niet aan de eis voldoet is de cel rood gekleurd.

Tabel 7 Overzicht van alle geometrische parameters, de gekoppelde eisen en resulterende geometrie van het eindmodel. Een cel is groen gekleurd als de eis voldaan is. Wanneer de eis niet voldaan is, heeft de cel een rode kleur.

Geometrische parameter	Eis	Eindmodel
Volume prostaat ²	> 50 cc	63 cc
PAI ²	> 5 mm	± 8,3 mm
Hoek schaamboog	35° - 60°	± 55°
Afstand apex prostaat – perineum	40 - 72 mm	59 mm
Afstand prostaat – rectum	34 - 59 mm	35 mm
Diameter rectum	> 25,5 mm	27 mm
Lengte zaadblaasjes	30 - 50 mm	52 mm
Diameter zaadblaasjes	10 ± 2* mm	10 mm
Diameter urethra	6 ± 1* mm	6 mm
Aantal gaten in het template	13 x 13	13 x 13
Hart op hart afstand tussen de gaten	5 mm	5 mm
Dikte template	15 ± 2* mm	16 mm

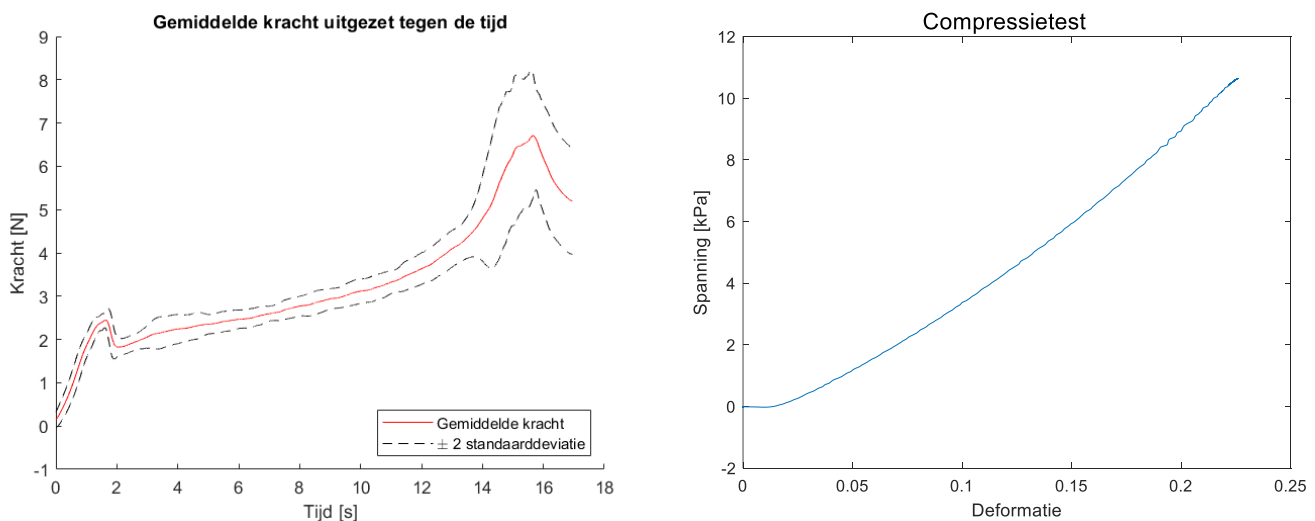


Figuur 17 Het modulaire deel met contouren rondom de prostaat (rood), zaadblaasjes (paars), schaamboog (blauw) en de urethra (groen). Een stippellijn laat het geschatte verloop van een anatomische structuur zien. De hoek van de schaamboog ten opzichte van de verticaal is aangegeven met α . De PAI is aangegeven met een gele pijl.

² Aan minimaal één van de twee eisen moet zijn voldaan.

Mechanische eisen

Om de mechanische eigenschappen van het prostaat fantoom te evalueren zijn er prik- en compressietesten uitgevoerd. Voor de priktesten is dezelfde methodiek en opstelling gebruikt als in de analysefase. Het fantoom is in totaal 20 keer aangeprikt, tot een indringdiepte van 85 mm. De data van 5 verschillende metingen is bij verdere dataverwerking buiten beschouwing gelaten, omdat hierbij de urethra of de schaamboom was aangeprikt. Het resultaat van de priktesten is weergegeven in figuur 18 (links). Bijlage 4 bevat de resultaten van de individuele priktesten. De piekkracht bij het aanprikken van het perineum bedroeg $2,45 \pm 0,19$ N (gem. ± 2 SD). Volgens de opgestelde eis diende deze $2 \pm 1^*$ N te bedragen. Aangezien alle metingen binnen dit bereik vallen, kan er geconcludeerd worden dat er aan de eis is voldaan. De piekkracht bij het aanprikken van de prostaat bedroeg $6,71 \pm 1,46$ N (gem. ± 2 SD). Volgens de opgestelde eis diende deze $6,28 \pm 1,64$ N te bedragen. Aangezien de overlap tussen de waarden zeer groot is, wordt er geconcludeerd dat ook aan deze eis is voldaan.



Figuur 18 Links: een grafiek waarin de gemiddelde kracht ± 2 standaarddeviatie benodigd voor het aanprikken van het eindmodel met een 18 Gauge naald is uitgezet tegen de tijd. Dit verloop is bepaald aan de hand van 15 metingen. Rechts: een grafiek waarin de spanning is uitgezet tegen de deformatie. De helling van de raaklijn in een bepaald punt correspondeert met de elasticiteitsmodulus.

Met behulp van de compressietesten kan de elasticiteitsmodulus van een weefsel worden bepaald. Tijdens deze testen werd er gebruik gemaakt van nagenoeg dezelfde meetopstelling als bij de priktesten. Alleen de naald was vervangen voor een metalen plaatje. Het contactoppervlak tussen het plaatje en het monster kon eenvoudig worden opgemeten. Hiermee konden de krachten die werken op het weefsel worden omgerekend naar een spanning, uitgedrukt in kPa. De deformatie kon worden berekend aan de hand van de hoogte van het monster en de positiedata van de linear stage. Hierbij was het noodzakelijk dat het metalen plaatje voorafgaand aan de metingen in contact is met het monster, maar nog net geen kracht uitoefent. Vervolgens is er gebruik gemaakt van vergelijking 1 om de elasticiteitsmodulus uit te rekenen.

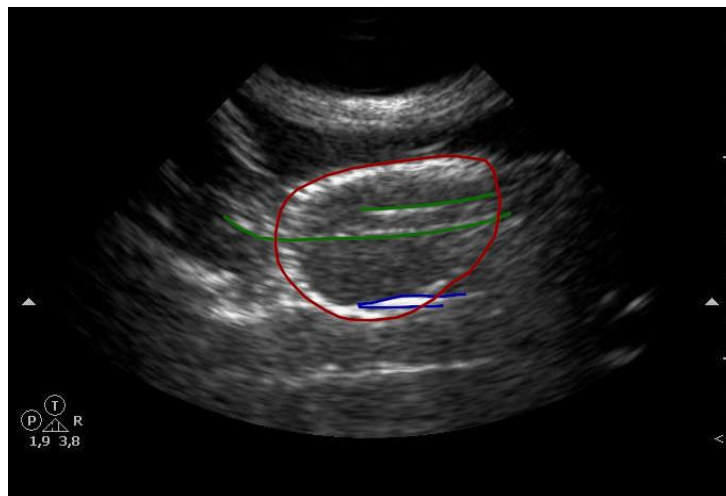
$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} = \frac{F/A}{\Delta L/L_0} \quad (1)$$

Tijdens alle metingen was de snelheid van de linear stage ingesteld op 1 mm/s. Er is getracht om de afgelegde afstand van de linear stage, en daarmee ook de deformatie van de monsters, zo groot mogelijk te maken. De limitatie van de krachtsensor was hierbij de beperkende factor. Elk monster is maar één keer getest, omdat er na compressie plastische vervorming optrad. Het is belangrijk om te vermelden dat de geteste monsters een visco-elastisch gedrag vertonen. Hierdoor is het eigenlijk niet mogelijk om een lineair verband, in dit geval de elasticiteitsmodulus, te bepalen tussen de spanning en de deformatie. Om toch een schatting van de elasticiteitsmodulus te kunnen maken, is ervoor gekozen om de spanning-deformatie grafiek lineair te benaderen. Door dit voor verschillende punten

in de grafiek te doen, is het mogelijk om een bereik op te stellen waar de elasticiteitsmodulus binnen valt. Het bereik is bepaald aan de hand van de minimale en maximale waarde over 3 metingen. De resultaten van de individuele metingen zijn terug te vinden in bijlage 5. De elasticiteitsmodulus van het prostaatweefsel blijkt te variëren van 94,70 tot en met 206,83 kPa. De deformatie die hieraan gekoppeld is varieert van 0 t/m 0,2³. Uit de opgestelde mechanische eis volgt dat het prostaatweefsel een elasticiteitsmodulus van tussen de 7,8 en 175,82 kPa diende te hebben. Aangezien de exacte mate van deformatie die optreedt bij het aanprikken van het weefsel niet bekend is, kan er geen eenduidige conclusie worden getrokken met betrekking tot de eis. Wel kan er gesteld worden dat de grote overlap tussen het gevonden bereik en de eis een positieve waarneming is. Ondanks het feit dat er geen eis is opgesteld met betrekking tot de elasticiteitsmodulus van het adipose weefsel, zijn er toch enkele compressietesten mee uitgevoerd. Hieruit bleek dat de elasticiteitsmodulus van het adipose weefsel varieert van 40,47 tot en met 69,24 kPa.

Akoestische eigenschappen

Gedurende dit ontwikkelproject lag de focus op het ontwerpen en ontwikkelen van een prostaat fantoom met realistische geometrische en mechanische eigenschappen. De akoestische eigenschappen van het fantoom zijn hierbij volledig buiten beschouwing gelaten. Desondanks zijn deze eigenschappen wel degelijk van belang. Vandaar dat er is besloten om testen of de anatomische structuren van het fantoom te zien zijn op een echo. Zowel de prostaat als de urethra en de zaadblaasjes waren zichtbaar, zie figuur 19 en bijlage 6. Opvallend was dat alleen de contouren van alle structuren duidelijk te zien waren. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat er een kleine luchtlaag gevangen zit tussen de structuren, die vervolgens zichtbaar is op de echo.



Figuur 19 Een echo van het eindmodel. Zowel de prostaat (rood) als de urethra (groen) en de naald (blauw) zijn zichtbaar.

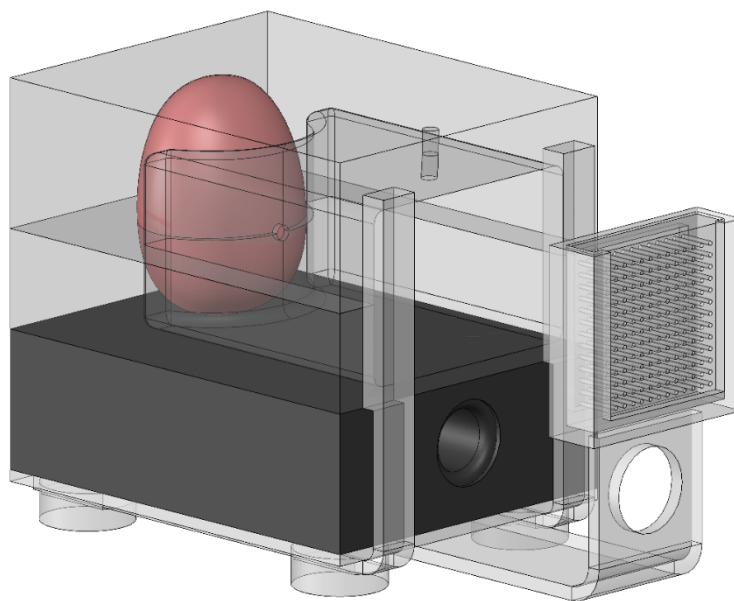
³ De deformatie kent geen eenheid, doordat het een verhouding is tussen verandering van de hoogte ten opzichte van de initiële hoogte. Aangezien beiden uitgedrukt zijn in dezelfde eenheid, vallen ze tegen elkaar weg.

Discussie

In de evaluatie is het eindontwerp getoetst aan de hand van de opgestelde eisen en wensen. Over het algemeen waren de resultaten zeer positief. Desondanks zijn er verschillende verbeterpunten met betrekking tot het eindontwerp, de mallen en de vervaardiging van het fantoom op te merken. In deze discussie zullen de verbeterpunten nader worden toegelicht.

Het eindontwerp

Het eindontwerp voldeed aan veel van de opgestelde eisen en wensen. Echter, na vervaardiging en testen van het fantoom werd er geconstateerd dat enkele aspecten nog niet optimaal waren. Met deze informatie is er een 3D-model van een mogelijk nieuw ontwerp gemaakt, zie figuur 20 en bijlage 1.5. Het grote verschil van dit ontwerp ten opzichte van het huidige eindontwerp is dat de behuizing geen wanden en bovenkant meer heeft. Hierdoor zullen het permanente deel en de kunst huid een stuk makkelijker te plaatsen zijn. Daarnaast kunnen er geen luchtballen gevangen raken tussen de siliconen en de wanden. Dit laatste zorgt voor een transparanter en professioneler uiterlijk. Logischerwijs kan men zich afvragen of het permanente deel bij het nieuwe ontwerp stevig genoeg in de behuizing staat. Uit enkele testen bleek dat de frictie tussen de siliconen en het PMMA groot genoeg is om het permanente deel tijdens aanprikken op de plek te houden. De wanden van de behuizing lijken hiervoor dus niet noodzakelijk. In de toekomst dient dit wel nog uitgebreider te worden onderzocht.



Figuur 20 Een mogelijk alternatief ontwerp, waarbij enkele verbeteringen ten opzichte van het huidige eindontwerp zijn gemaakt.

Verder bevat het nieuwe ontwerp de mogelijkheid om een railsysteem voor de templatehouder te monteren. Hierdoor zal het template in de lengterichting van het fantoom ingesteld kunnen worden. Tevens beschikt het ontwerp over twee verstelbare klemmen, om zo de kunst huid te fixeren op zijn plek. Het laatste verbeterpunt heeft betrekking op het permanente deel. De onderkant hoeft namelijk niet transparant te zijn. In de praktijk blijkt dit door de weerkaatsing van het licht zelfs soms een storend effect te hebben. Daarom zou dit deel bij het nieuwe ontwerp vervaardigd kunnen worden uit zwarte siliconen. Niet alleen de storende weerkaatsing van het licht kan hiermee worden verminderd, maar eventuele luchtballen die aan de onderkant van het permanente deel optreden tijdens plaatsing in de behuizing zijn dan ook niet meer zichtbaar. Dit zorgt op zijn beurt weer voor een professioneler ogend uiterlijk.

De mallen

Tijdens de vervaardiging van het modulaire en permanente deel bleek al snel dat er verbetering met betrekking tot de mallen mogelijk was. De mallen voor het modulaire deel beschikte bijvoorbeeld niet over de mogelijkheid om de delen strak op elkaar te klemmen. Hierdoor traden er scheuren op in de plasticine en gingen de mallen lekken. Dit is tijdelijk opgelost door de delen op elkaar te klemmen met ducttape (Tesa, Norderstedt, Duitsland, Extra Power - Universal - Silver). In de toekomst zou er een klemsysteem geïntegreerd kunnen worden in deze mallen. Hierbij kan er bijvoorbeeld gebruikt worden gemaakt van enkele bouten en moeren.

Een ander punt van aandacht is het materiaal waarvan de modulaire mal is gemaakt. Er is namelijk nog niet uitgebreid onderzocht of de gebruikte resin op langere termijn wordt aangetast door DMSO. Mocht dit wel het geval blijken te zijn, dan is bijvoorbeeld de Deep Blue resin van Liqcreate (Liqcreate, Utrecht, Nederland, Deep Blue resin) een geschikt alternatief (Chemical compatibility of 3D-printed resin parts, sd). Naast de modulaire mal zijn alle andere mallen met een FDM 3D-printer vervaardigd. Een nadeel hiervan is dat deze vervaardigingsmethode leidt tot een grote oppervlakteruwheid van de mallen. Daarom zijn de mallen die werden gebruikt voor de vervaardiging van het permanente deel opgeschuurd en gelakt met acryllak. Echter, in het permanente deel is alsnog enigszins een reliëf van de mallen waar te nemen. Hieruit kan geconcludeerd worden dat de mallen beter opgeschuurd hadden moeten worden. Een andere optie die in het vervolg uitgetoetst kan worden, is om de mallen met een SLA 3D-printer te vervaardigen. Dit leidt tot een veel kleinere oppervlakteruwheid, waardoor het eindresultaat na schuren en lakken hoogstwaarschijnlijk ook beter is.

Vervaardiging

Niet alleen bij het eindontwerp en de mallen bleek na afloop verbetering mogelijk, maar ook het vervaardigingsproces op zichzelf kent verbeterpunten. Ten eerste is er bij de vervaardiging van de behuizing gebruik gemaakt van geëxtrudeerd PMMA, in plaats van gegoten PMMA. Geëxtrudeerd PMMA bevat meer spanning, waardoor er na verlijmen van de platen spanningsbreuken zijn gaan optreden in de behuizing (Cast acrylic versus extruded acrylic, sd). In het vervolg wordt er geadviseerd om gebruik te maken van gegoten PMMA om dit te voorkomen. Gegoten PMMA heeft wel een iets grotere diktetolerantie, maar door de platen van tevoren bij de leverancier op te meten kan dit tot een minimum worden beperkt.

Een ander probleem dat zich voordeed tijdens de vervaardiging van het modulaire en permanente deel zijn luchtballen. Bij het gieten van het permanente deel is de siliconen eerst volledig ontlucht met behulp van een vacuümpomp. Desondanks is er tijdens het gietproces één luchtbel gevangen geraakt. Dit kon voorkomen worden door de siliconen rustiger te gieten. Bij de vervaardiging van de modulaire mal is om praktische redenen geen gebruik gemaakt van een vacuümpomp. Om er toch voor te zorgen dat het modulaire deel geen luchtballen bevat, moet de mal niet direct na het vullen in de vriezer worden geplaatst. Op deze manier krijgen de luchtballen namelijk geen kans om naar de oppervlakte te stijgen.

Verder bleek na vervaardiging van het permanente deel dat de blaas iets te vol is gegoten. Hierdoor passen de twee delen niet meer helemaal op elkaar en is er een kleine kier zichtbaar. Daarnaast zijn er strepen van de vaseline zichtbaar op één van de twee permanente delen. Dit valt niet erg op, maar achteraf kan er gesteld worden dat er te veel vaseline is gebruikt. Echter, wanneer er te weinig vaseline wordt gebruikt, is de kans groot dat de siliconen delen gaan hechten op elkaar. In het vervolg kan er dus beter alsnog te veel dan te weinig vaseline worden gebruikt, omdat het risico niet opweegt tegen de baten.

Als laatste was het erg opvallend dat het modulaire deel na enkele dagen significant was gekrompen, ondanks dat deze werd bewaard in een bak met water in een koelkast. Ook de mechanische eigenschappen en transparantie leken significant veranderd te zijn. Dit heeft niet specifiek met de vervaardigingsprocedure te maken, maar er dient wel rekening mee te worden gehouden. Aangezien onderzoek aantoonde dat de vrieztijd geen significante invloed heeft op de mechanische eigenschappen van een PVA-monster, luidt het advies om het modulaire deel tot 24 uur voor een test in de vriezer te bewaren en maar eenmalig te gebruiken (Wan, Campbell, Zhang, Hui, & Boughner, 2002).

Evaluatie

De mechanische eisen waar het fantoom aan diende te voldoen, zijn opgesteld met behulp van literatuuronderzoek. Vervolgens zijn deze in de evaluatie getest door middel van prik- en compressietesten. Dit is een goede en vooral ook eenvoudige methode om ervoor te zorgen dat het fantoom over enigszins realistische mechanische eigenschappen zal beschikken. Maar er dient ook benadrukt te worden dat zowel het literatuuronderzoek als de testen hun limitaties hebben. In de literatuur is bijvoorbeeld maar beperkt informatie te vinden over de elasticiteitsmodulus en de aanprikkrachten van verschillende weefsels. Bij de priktesten kan er bediscussieerd worden dat de snelheid van de linear stage mogelijk een beperking was. Onderzoek toont namelijk aan dat de aanprikkrachten afhankelijk zijn van de snelheid van de naald (Crouch, Schneider, Wainer, & Okamura, 2005). Tijdens de priktesten is er gekozen voor een constante snelheid van 5 mm/s, terwijl een andere snelheid wellicht een realistischer beeld geeft van de aanprikkrachten. De beperking van de compressietesten zit hem in het feit dat je een lineaire benadering moet maken van een complexer geheel. Hierdoor is het niet mogelijk om slechts één waarde van de elasticiteitsmodulus te koppelen aan een weefsel. Door al deze beperkingen luidt het advies om het prostaat fantoom in de toekomst te laten testen door enkele deskundigen op het gebied van brachytherapie van prostaatkanker.

Conclusie

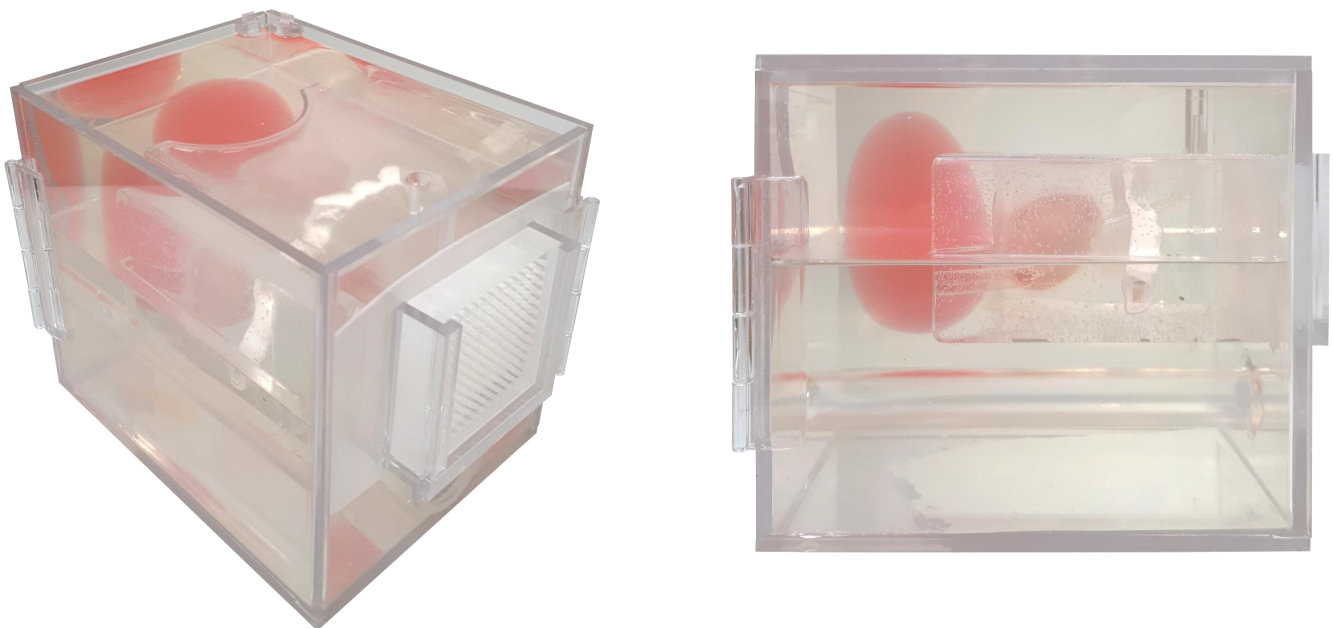
In 2020 heeft Veldman voor haar afstudeeropdracht een prostaat fantoom ontworpen en ontwikkeld die de mechanische en geometrische eigenschappen in vivo nabootst. Dit fantoom leverde goede eerste resultaten op, maar het model voldeed nog niet aan alle eisen en wensen van de opdrachtgever. De opdracht voor dit afstudeerproject was om een nieuw fantoom te maken naar voorbeeld van het model van Veldman (2020). De doelstelling die bij dit ontwikkelproject hoorde, luidde als volgt:

Ontwerpen en ontwikkelen van een prostaat fantoom, waarbij de mechanische en geometrische eigenschappen van de anatomische structuren en weefsels van het fantoom overeenkomen met de eigenschappen in vivo.

Omdat het nieuwe prostaat fantoom onder andere moest voldoen aan de aanvullende eisen en wensen van de opdrachtgever, was de onderstaande ontwikkelvraag opgesteld:

Hoe ziet een prostaat fantoom eruit die is ontworpen en ontwikkeld naar voorbeeld van het huidige model en tevens voldoet aan de aanvullende eisen en wensen van de opdrachtgever?

Aangezien het nieuwe prostaat fantoom is ontworpen en ontwikkeld naar voorbeeld van het huidige model en aan nagenoeg alle opgestelde eisen en wensen voldoet, kan er geconcludeerd worden dat dit nieuwe model een passend resultaat vormt bij de opgestelde ontwikkelvraag. Natuurlijk vormt dit fantoom niet het enige passende resultaat bij de ontwikkelvraag. Zo is er in de discussie een ander ontwerp aan bod gekomen die mogelijk nog beter voldoet aan de eisen en wensen van de opdrachtgever. Wellicht dat dit in de toekomst de basis vormt voor een andere ontwikkelopdracht, of dat men met geheel andere innovatieve ontwerpen en ideeën komt. Verder luidt het advies om het prostaat fantoom te laten testen door enkele deskundigen op het gebied van brachytherapie van prostaatkanker. Op deze manier kan men waardevolle feedback krijgen over bijvoorbeeld de mechanische eigenschappen van het fantoom en zo nodig aanpassingen maken.



Figuur 21 Het vervaardigde eindmodel van het prostaat fantoom.

Bibliografie

- Ahn, B., Kim, J., Ian, L., Rha, K., & Kim, H. (2010). Mechanical property characterization of prostate cancer using a minimally motorized indenter in an ex vivo indentation experiment. *Urology*, 1007-1011.
- Alsup, B., & Fox, G. (2019). *3D model pelvis*. Opgehaald van Anatomy TOOL: <https://anatomytool.org/content/3d-model-pelvis>
- Anatomy of the Bladder*. (sd). Opgehaald van National Cancer Institute - SEER Training Modules: <https://training.seer.cancer.gov/bladder/anatomy/>
- Baba, Y., Knipe, H., Weerakkody, Y., Hacking, C., Kang, O., Stewart, M., . . . Bell, D. (2020, Januari). *Seminal vesicle*. Opgehaald van Radiopaedia: <https://radiopaedia.org/articles/seminal-vesicle?lang=us>
- Benoit, R., Naslund, M., & Cohen, J. (2000). Complications after prostate brachytherapy in the Medicare population. *Urology*, 91-96. Opgehaald van https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090429599001223?casa_token=h-eBTaYQGwUAAAAA:8WL69g-O_5rQo-QpPDYD85TYgSDn9zZqDzF1M0J8ELMrbqB_DY3ku0lr6Q5FqxaOm8diWIALxQ
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R., Torre, L., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *A Cancer Journal for Clinicians*, 394-424. Opgehaald van <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21492>
- Cast acrylic versus extruded acrylic*. (sd). Opgehaald van Induflex - Acrylic Processing: https://www.pmma.dk/Acryl_stobt_kontra_ekstruderet.aspx?Lang=en-GB
- Chemical compatibility of 3D-printed resin parts*. (sd). Opgehaald van Liqcreate: <https://www.liqcreate.com/supportarticles/chemical-compatibility-of-3d-printed-resin-parts/>
- Chu, K., & Rutt, B. (2005). Polyvinyl alcohol cryogel: An ideal phantom material for MR studies of arterial flow and elasticity. *Magnetic Resonance in Medicine*, 314-319. Opgehaald van <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.1910370230?sid=nlm%3Apubmed>
- Crouch, J., Schneider, C., Wainer, J., & Okamura, A. (2005). A Velocity-Dependent Model for Needle Insertion in Soft Tissue. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 624-632. Opgehaald van https://www.researchgate.net/publication/7095253_A_Velocity-Dependent_Model_for_Needle_Insertion_in_Soft_Tissue
- de Jong, T., Pluymen, L., van Gerwen, D., Kleinrensink, G.-J., Dankelman, J., & van den Dobbelsteen, J. (2017). PVA matches human liver in needle-tissue interaction. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 223-228. Opgehaald van <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751616117300218?via%3Dihub>
- Fukada, J., Shigematsu, N., Nakashima, J., Ohashi, T., Kawaguchi, O., & Oya, M. (2012). Predicting pubic arch interference in prostate brachytherapy on transrectal ultrasonography-computed tomography fusion images. *Journal of Radiation Research*, 753-759. Opgehaald van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3430429/>

- Gommer, A., & Poos, M. (2020, Maart 4). *Aantal nieuwe gevallen naar kankervorm*. Opgehaald van [volksgezondheidenzorg.info](https://www.volksgezondheidenzorg.info/):
<https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/kanker/cijfers-context/huidige-situatie#!node-aantal-nieuwe-gevallen-naar-kankervorm>
- Hall, T., Hempel, C., Sabb, B., & Roberts, W. (2010). Acoustic Acces to the Prostate for Extracorporeal Ultrasound Ablation. *Journal of Endourology*, 1875-1881. Opgehaald van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2966477/>
- Holmes, D., Davis, B., Goulet, C., Wilson, T., Mynderse, L., Camp, J., & Robb, R. (2014). Shape Analysis of the Prostate: Establishing Imaging Specifications for the Design of a Transurethral Imaging Device for Prostate Brachytherapy Guidance. *Brachytherapy*, 465-470.
- Hoyt, K., Castaneda, B., Zhang, M., Nigwekar, P., Sant'Agnese, P., Joseph, J., . . . Parker, K. (2008). Tissue elasticity properties as biomarkers for prostate cancer. *Cancer Biomark*, 213-225. Opgehaald van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3144495/#:~:text=Owing%20to%20an%20agreement%20in,a%20promising%20prostate%20cancer%20biomarker>
- Hungr, N., Long, J.-A., Beix, V., & Troccaz, J. (2012). A realistic deformable prostate phantom for multimodal imaging and needle-insertion procedures. *Medical Physics*, 2031-2041. Opgehaald van https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1118/1.3692179?casa_token=azQHZZMUbzsAAAAA%3Ayp7a0xht8XGI-H2zgcpxN5p8k8YzTpJCyxyqg2CrxoZ2RhsuHj2yxo82ez7DDLZAmuQb7O0bESsP0LOW
- Hyon, S.-H., Cha, W.-I., & Ikada, Y. (1989). Preparation of transparent poly(vinyl alcohol) hydrogel. *Polymer Bulletin*, 119-122. Opgehaald van [https://link.springer.com/article/10.1007/BF00255200#:~:text=A%20transparent%20hydrate d%20gel%20is,and%20dimethyl%20sulfoxide\(DMSO\).&text=Exchange%20of%20DMSO%20in %20the,water%20content%2C%20and%20light%20transmittance](https://link.springer.com/article/10.1007/BF00255200#:~:text=A%20transparent%20hydrate d%20gel%20is,and%20dimethyl%20sulfoxide(DMSO).&text=Exchange%20of%20DMSO%20in %20the,water%20content%2C%20and%20light%20transmittance).
- Ji, Y., Ruan, L., Ren, W., Dun, G., Liu, J., Zhang, Y., & Wan, Q. (2019). Stiffness of prostate gland measured by transrectal real-time shear wave elastography for detection of prostate cancer: a feasibility study. *The British Journal of Radiology*. Opgehaald van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6580922/>
- Jiang, S., Liu, S., & Feng, W. (2011). PVA hydrogel properties for biomedical application. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 1228-1233. Opgehaald van https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751616111000786?casa_token=6O97DnDR_gMAAAAA:bToRtWcUeYQmoX-DYugKrZvL8Zesehyzrw-zr dy0L6t8DfsXu3WkCKwmiO_mI0bzbml9Wpogd4c
- Koprulu, S., Cevik, I., Unlu, N., & Dillioglugil, O. (2012). Size of the transrectal ultrasound probe makes no difference in pain perception during TRUS-Bx under adequate local anesthesia. *International Urology and Nephrology*, 29-33. Opgehaald van <https://link.springer.com/article/10.1007/s11255-011-9993-y>
- Krupski, T., Gunderson, C., Carson, W., Moskaluk, C., Harper, J., & Gerling, G. (2010). Assessing mechanical properties of benign and malignant prostate tissue. *Journal of Clinical Oncology*.

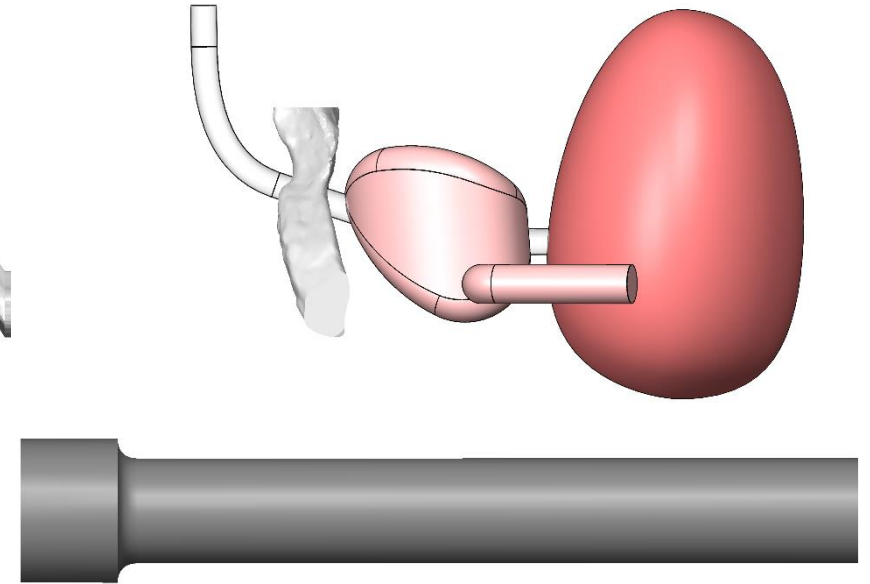
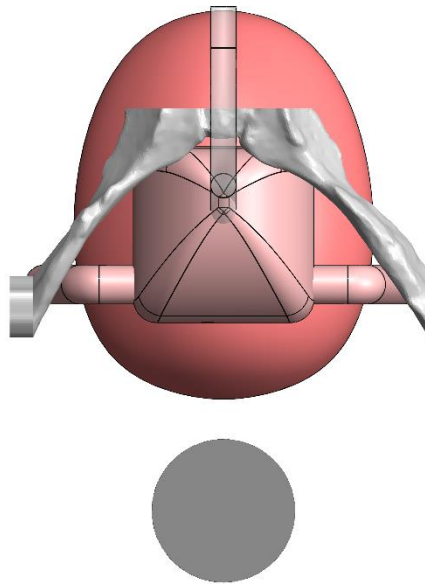
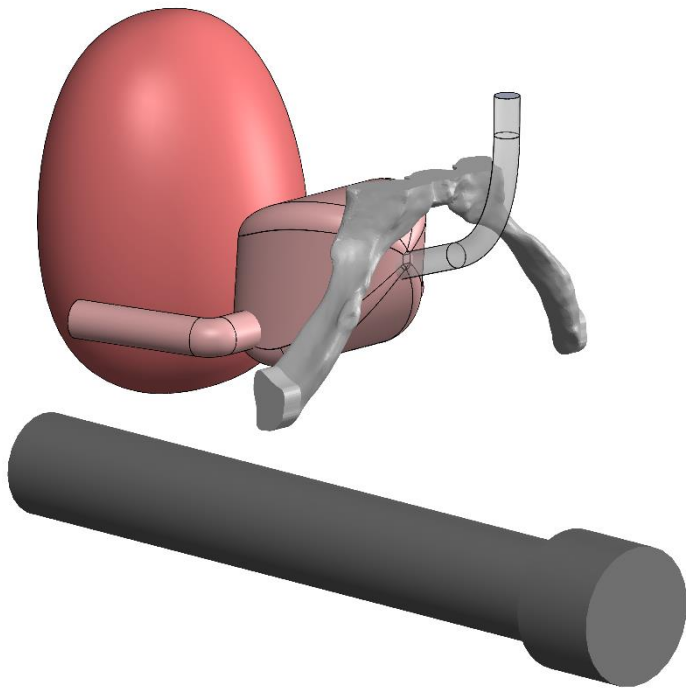
- Li, P., Jiang, S., Yu, Y., Yang, J., & Yang, Z. (2015). Biomaterial characteristics and application of silicone rubber and PVA hydrogels mimicked in organ groups for prostate brachytherapy. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 220-234. Opgehaald van <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751616115001794>
- McKay, A., Odeluga, N., Jiang, J., & Sharma, S. (2020, Juli 27). *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Seminal Vesicle*. Opgehaald van StatPearls: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/36377>
- Needle guide: Safe placement by matching templates*. (sd). Opgehaald van Medical Targeting Technologies: <https://www.medical-tt.com/en/industry/ultrasound-positioning-urology/our-templates/>
- Paradossi, G., Cavalieri, F., Chiessi, E., Spagnoli, C., & Cowman, M. (2003). Poly(vinyl alcohol) as versatile biomaterial for potential biomedical applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 687-691. Opgehaald van <https://link.springer.com/article/10.1023/A:1024907615244>
- Podder, T., Clark, D., Sherman, J., Fuller, D., Messing, E., Rubens, D., . . . Yu, Y. (2006). In vivo motion and force measurement of surgical needle intervention during prostate brachytherapy. *Medical Physics*, 2915-2922.
- Rectal Ultrasound*. (sd). Opgehaald van Genesis Health: https://www.genesishealth.com/care-treatment/endoscopy/tests/rectal_ultrasound/
- Ryu, B., Bax, J., Edirisinge, C., Lewis, C., Chen, J., D'Souza, D., . . . Wong, E. (2012). Prostate Brachytherapy With Oblique Needles to Treat Large Glands and Overcome Pubic Arch Interference. *International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics*, 1463-1472. Opgehaald van https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301611033748?casa_token=6hpXp-YypHQA AAAA:eJX11zvAAhj-FMzEGw-dTPqg6eiAb87DeNsdP7spSkScIltj-Ar1qjPYViWfExyjQBukCH2xHqE#bib2
- Sejpal, S., Sathiaselvan, V., Helenowski, I., Kozlowski, J., Carter, M., Nadler, R., . . . Kalapurakal, J. (2009). Intra-operative pubic arch interference during prostate seed brachytherapy in patients with CT-based pubic arch interference of ≤ 1 cm. *Radiotherapy and Oncology*, 249-254.
- Singh, O., & Bolla, S. (2020, 8 23). *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Prostate*. Opgehaald van StatPearls: <https://www.statpearls.com/articlelibrary/viewarticle/27831/>
- Stockley, C., Bennett, L., & Wymenga, L. (2020). *Design and Manufacture of a Prostate Phantom for Pre-Clinical Trials of Novel Steerable Needles*. Technische Universiteit Delft, Delft.
- Veldman, E. (2020). *Design and Development of a prostate phantom model to mechanically mimic human tissue*. Delft.
- Wan, W., Campbell, G., Zhang, F., Hui, A., & Boughner, D. (2002). Optimizing the tensile properties of polyvinyl alcohol hydrogel for the construction of a bioprosthetic heart valve stent. *Journal of Biomedical Materials Research*, 854-861. Opgehaald van <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbm.10333>

Wang, Y., Yao, B., Li, H., Zhang, Y., Gao, H., Gao, Y., . . . Tang, J. (2017). Assessment of Tumor Stiffness With Shear Wave Elastography in a Human Prostate Cancer Xenograft Implantation Model. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 955-963.

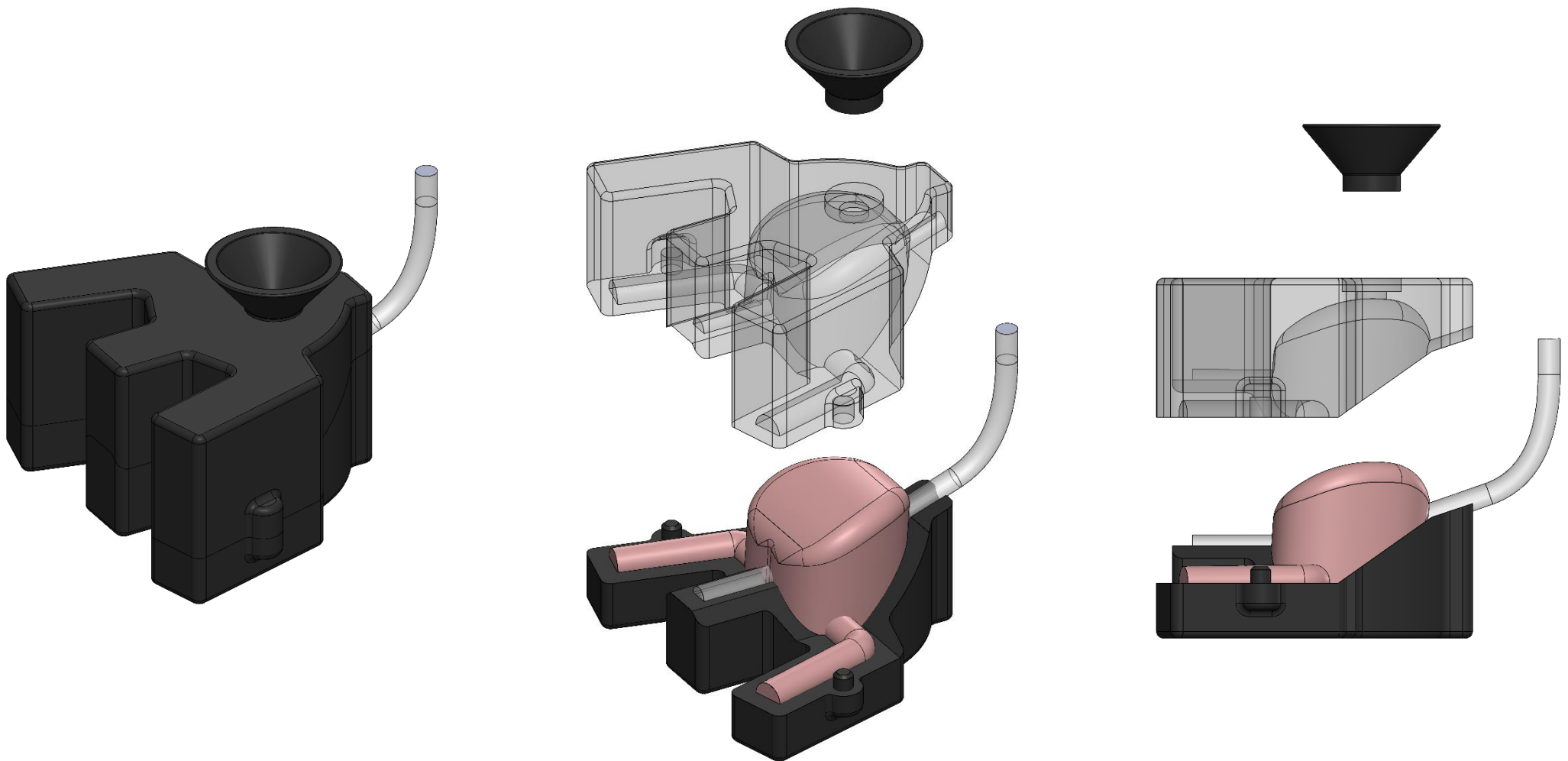
Bijlagen

1. 3D modellen

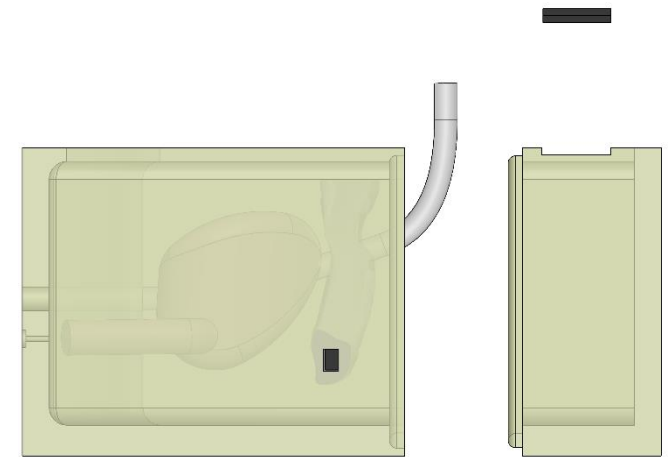
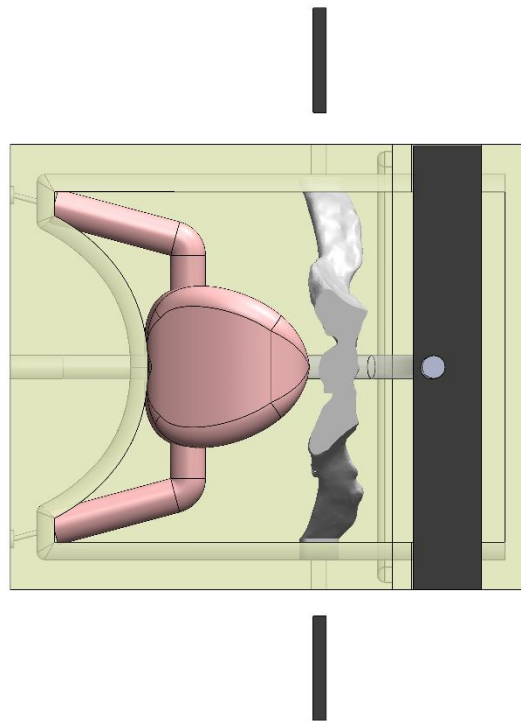
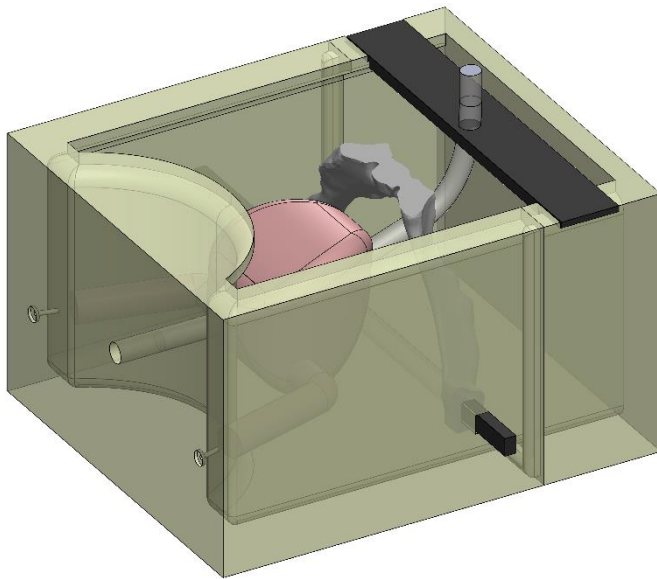
1.1 Anatomie



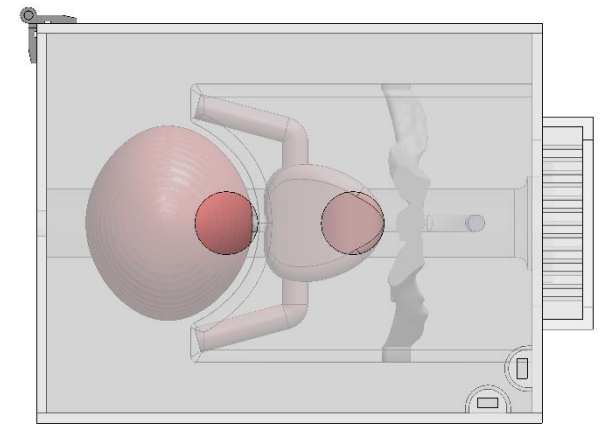
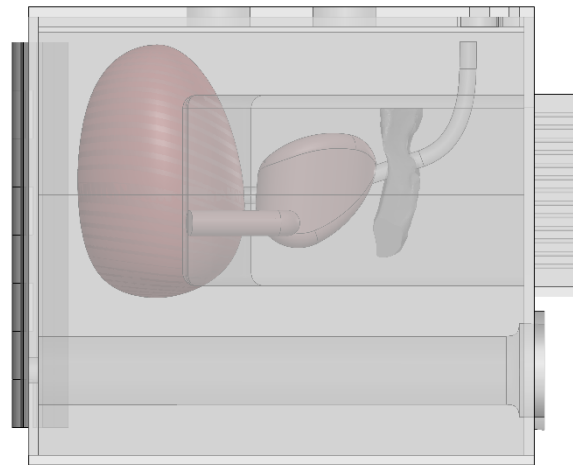
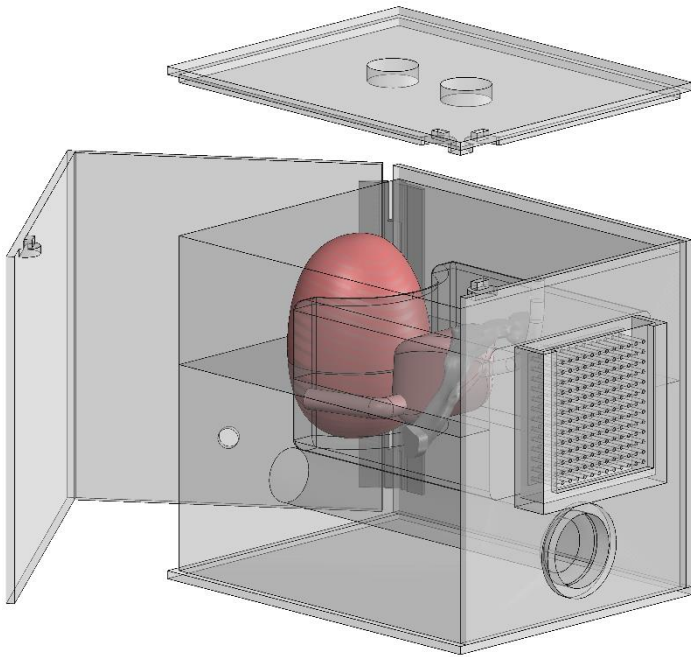
1.2 Prostaat mal



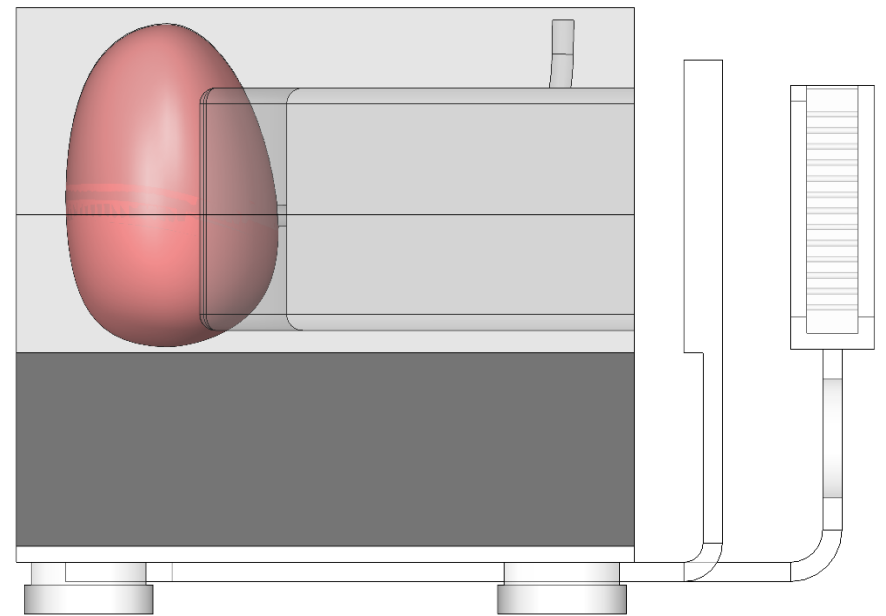
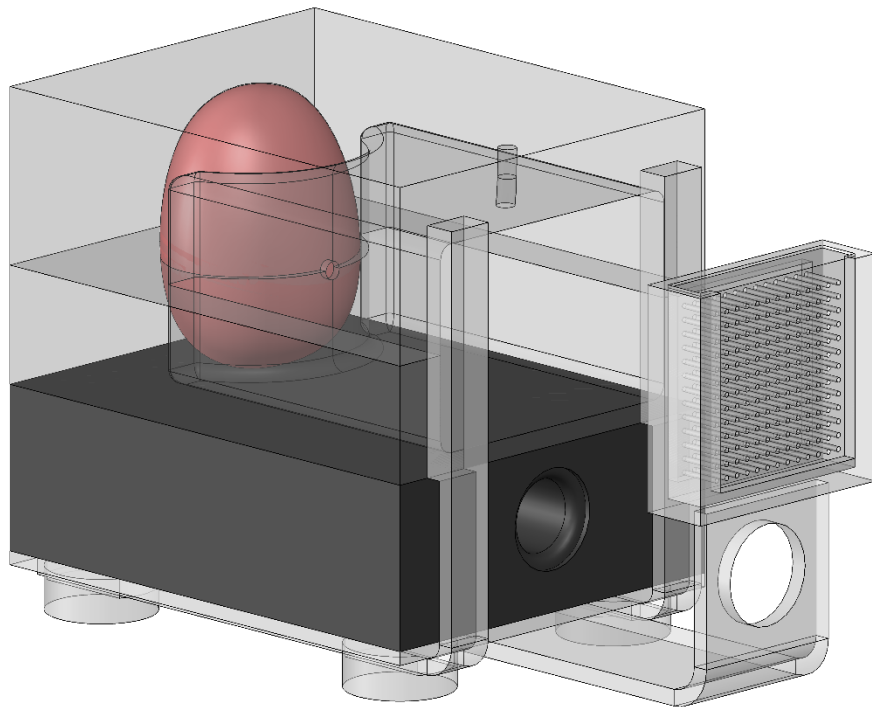
1.3 Modulaire mal



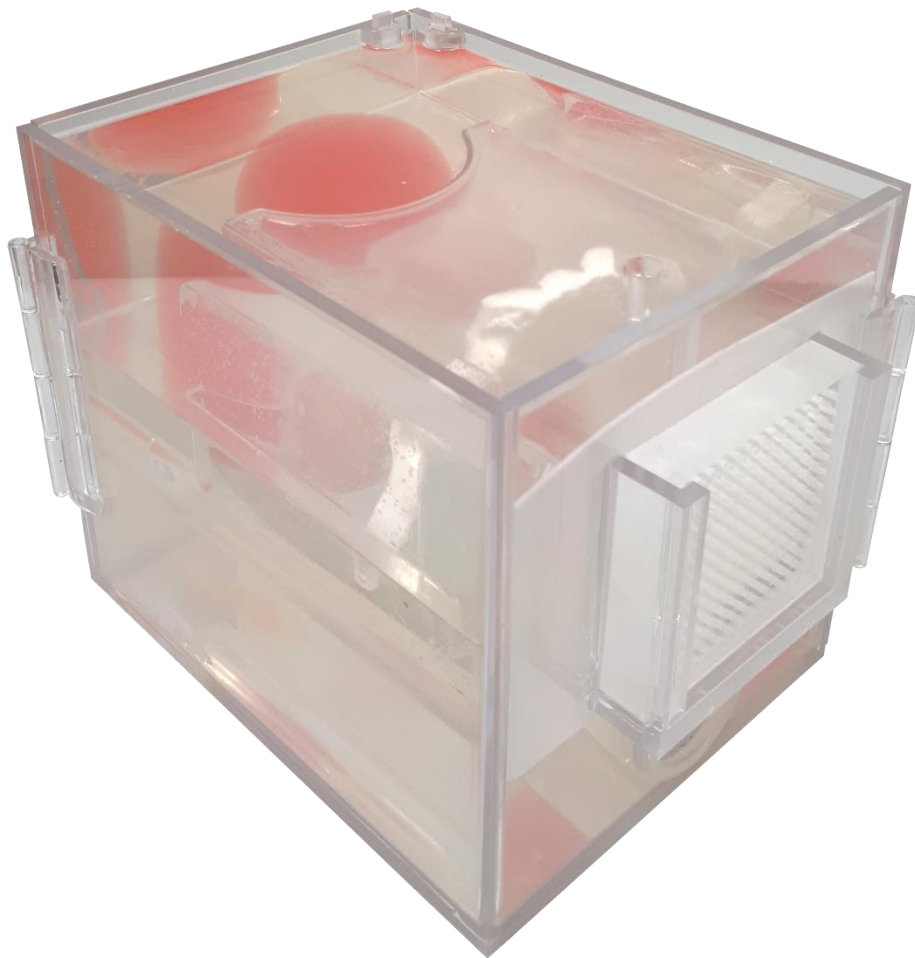
1.4 Eindmodel

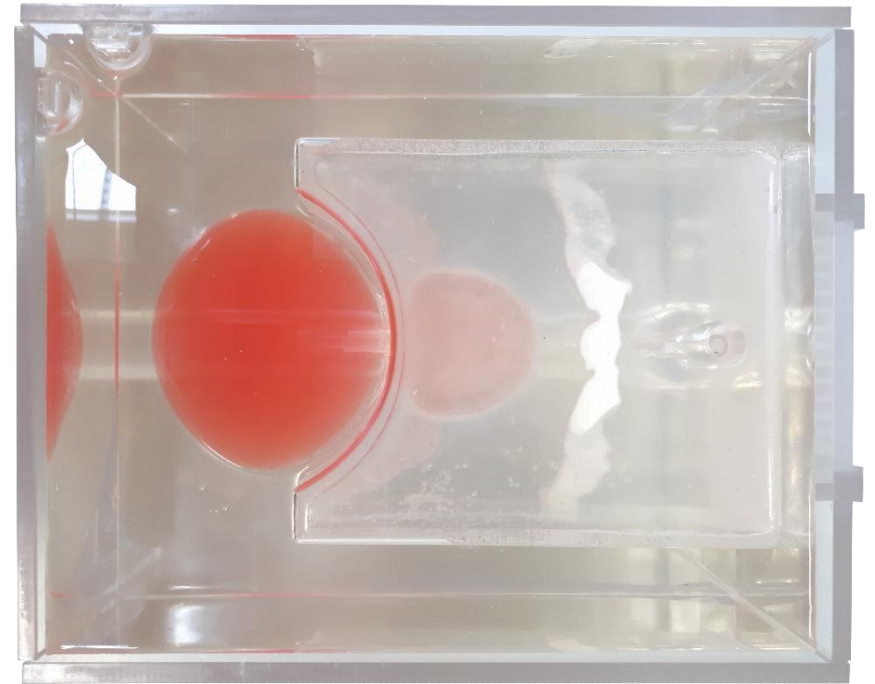
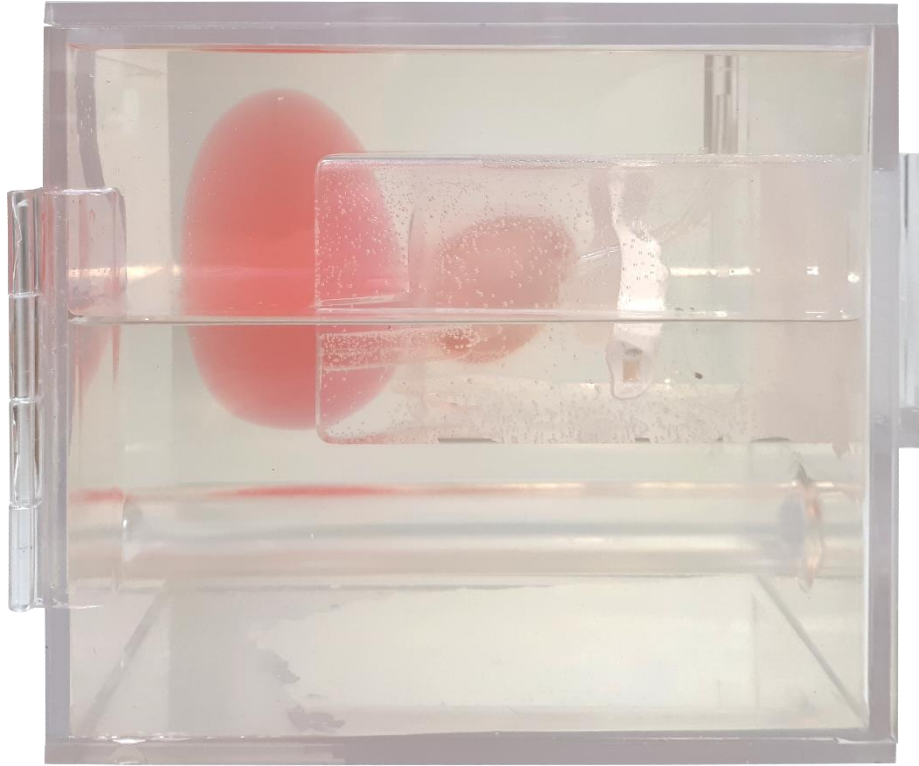


1.5 Alternatief model

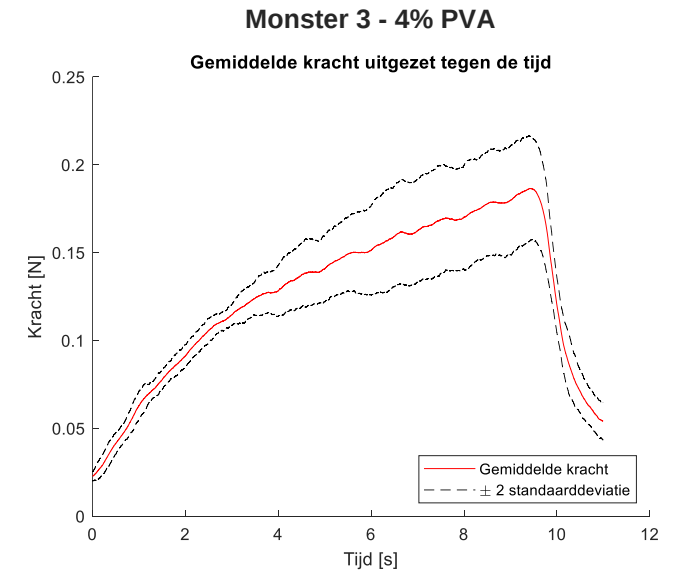
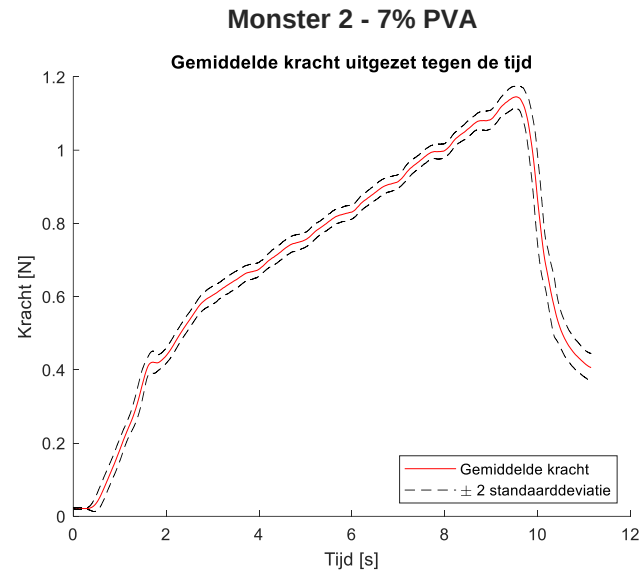
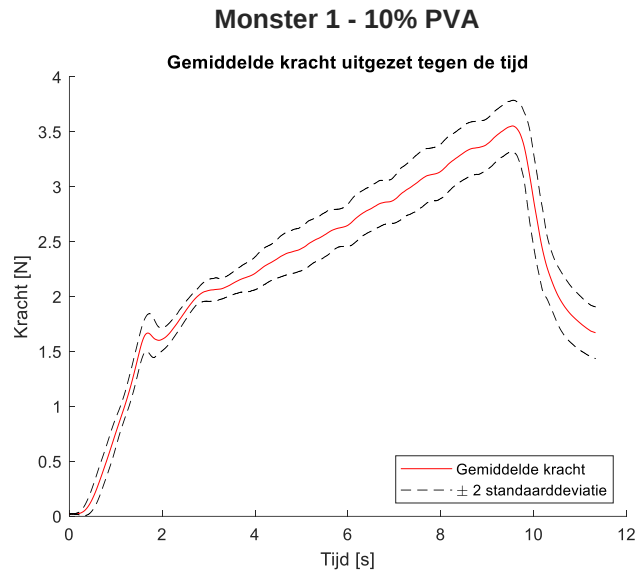


2. Eindmodel

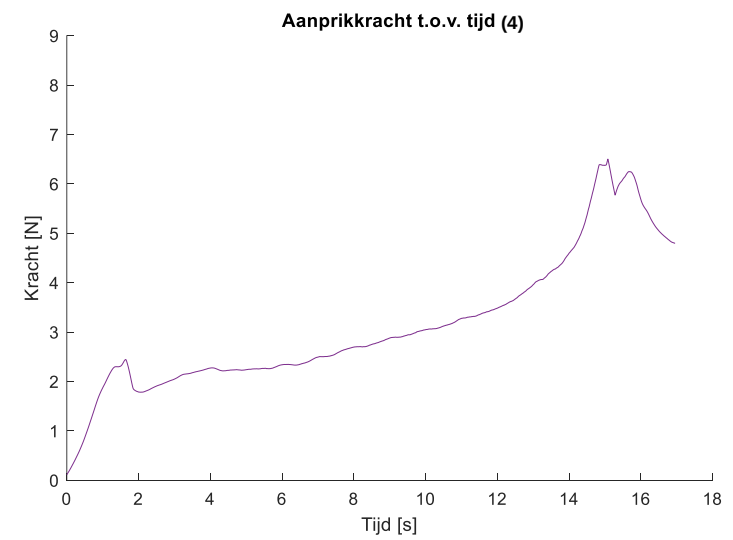
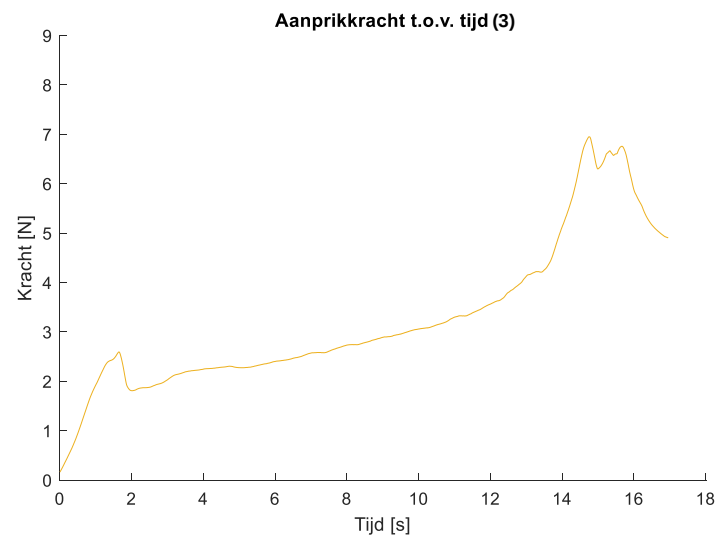
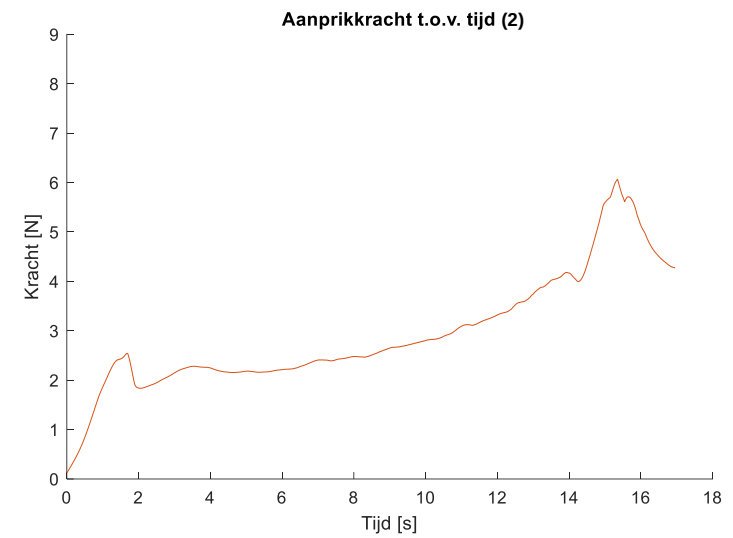
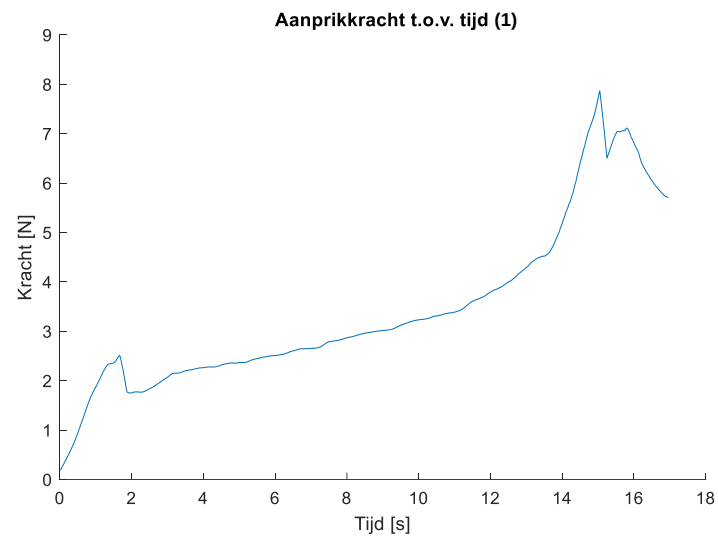


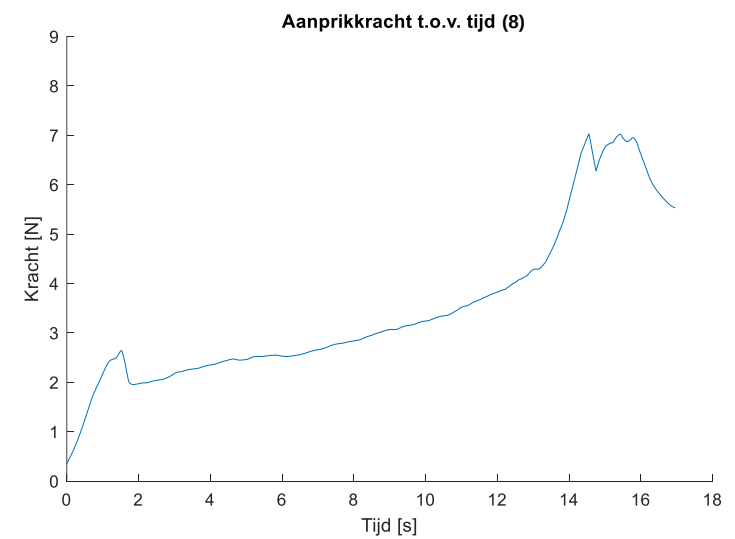
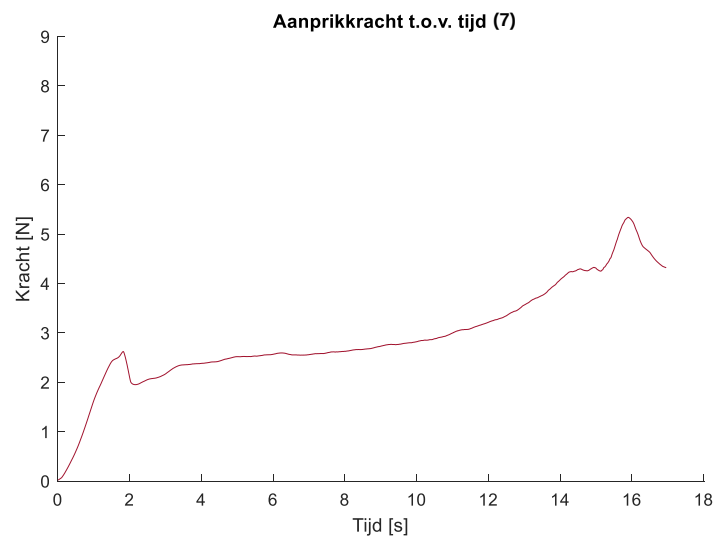
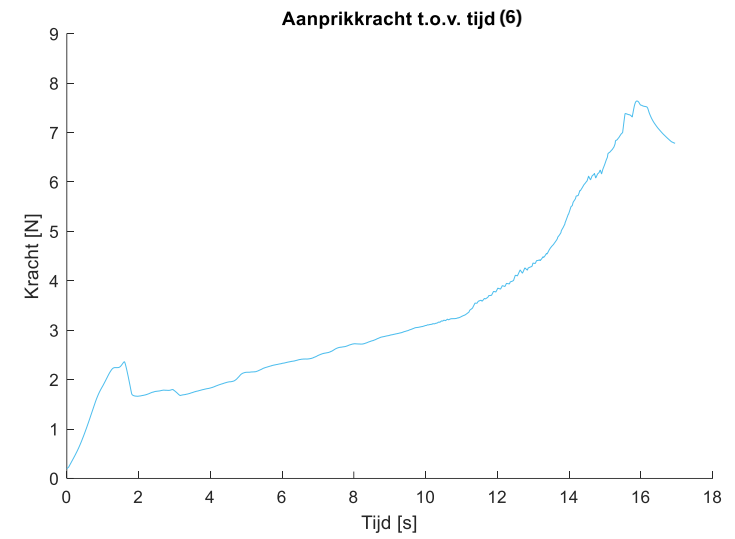
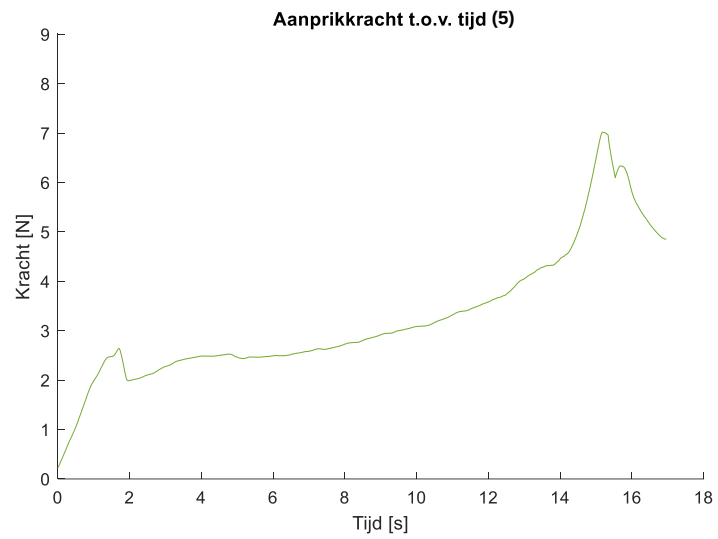


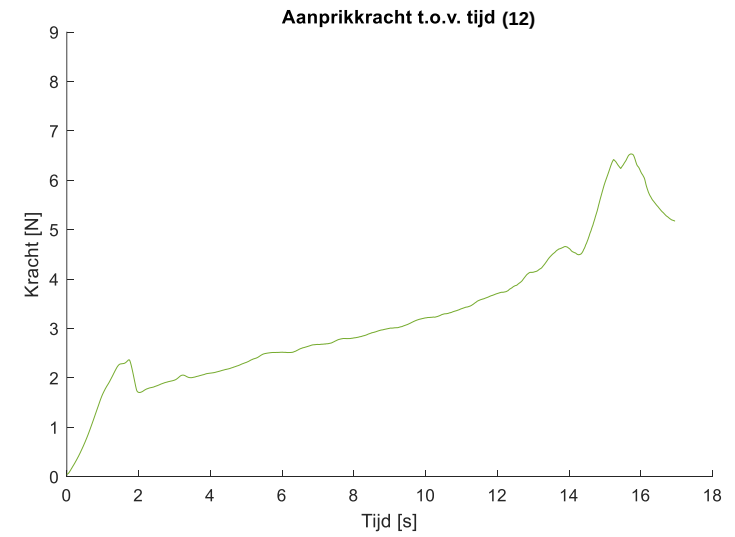
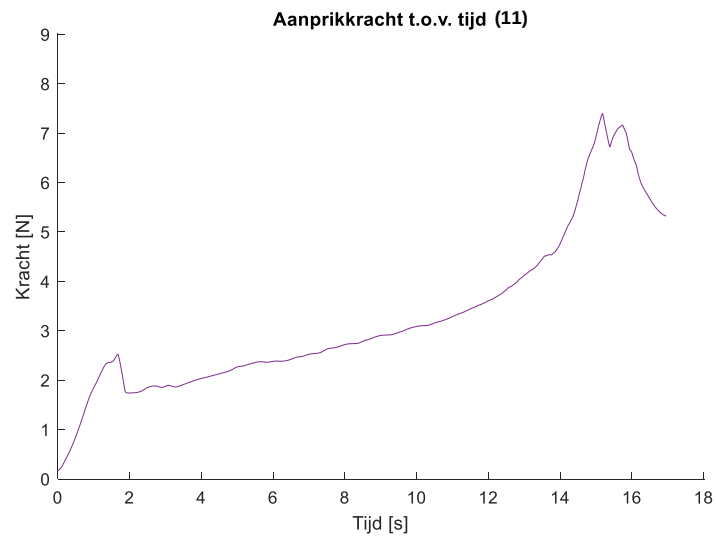
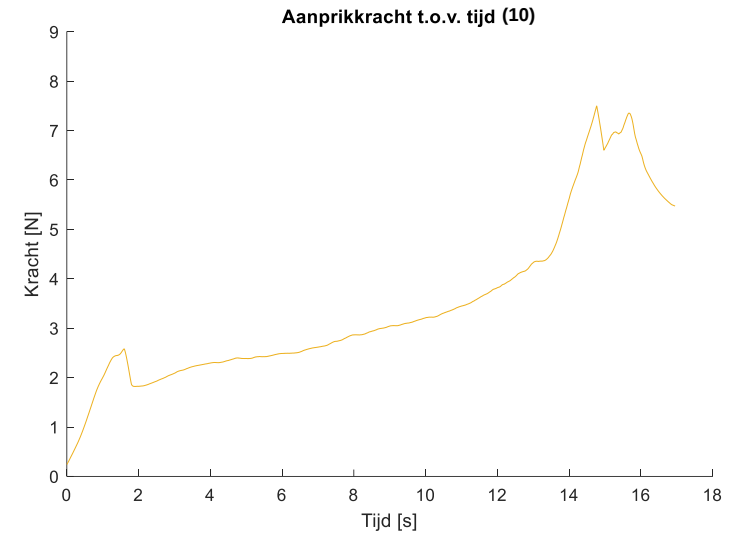
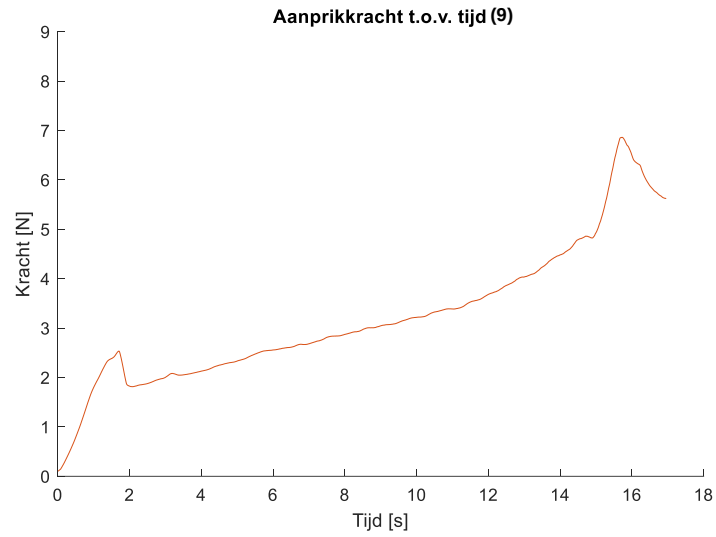
3. Resultaat priktesten – recepturen adipose weefsel

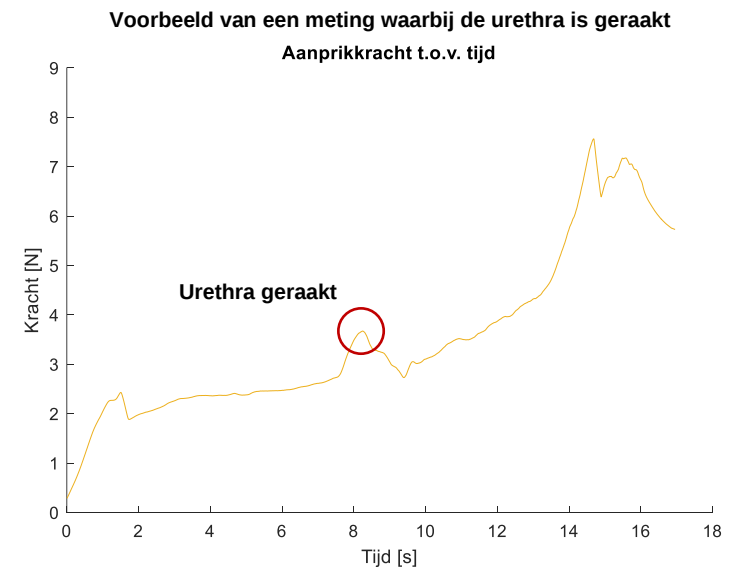
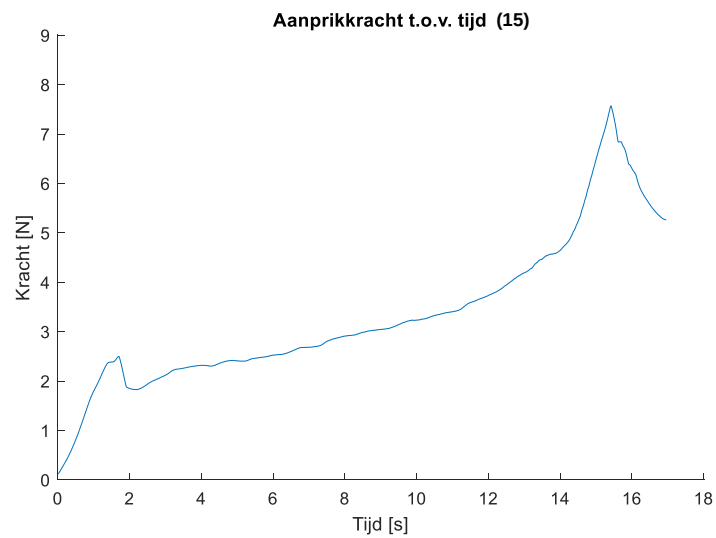
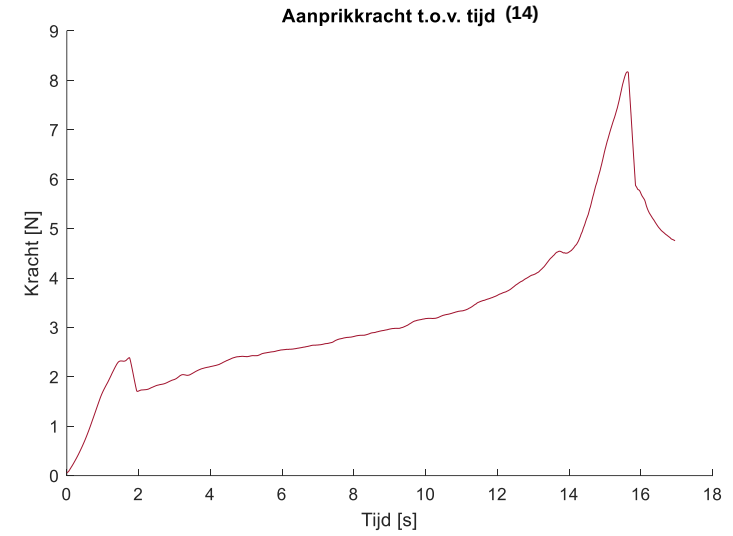
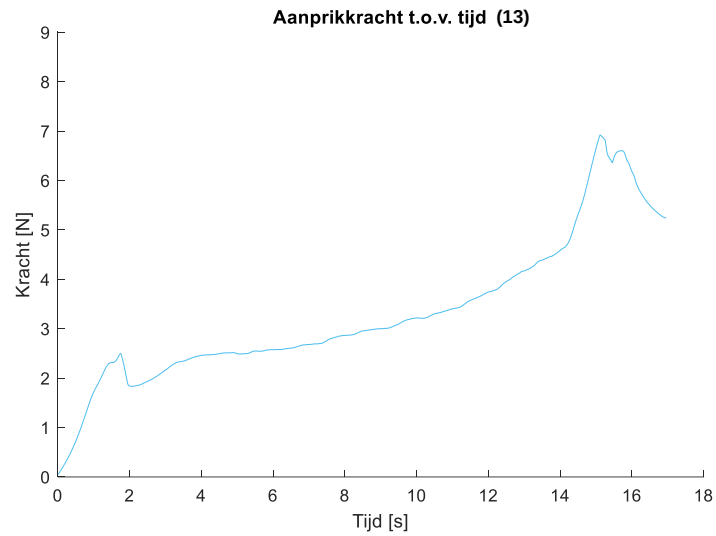


4. Resultaat priktesten – eindmodel





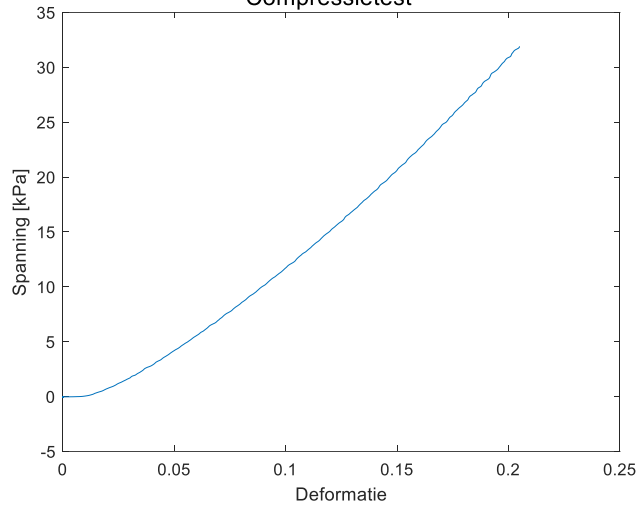




5. Resultaat compressietesten

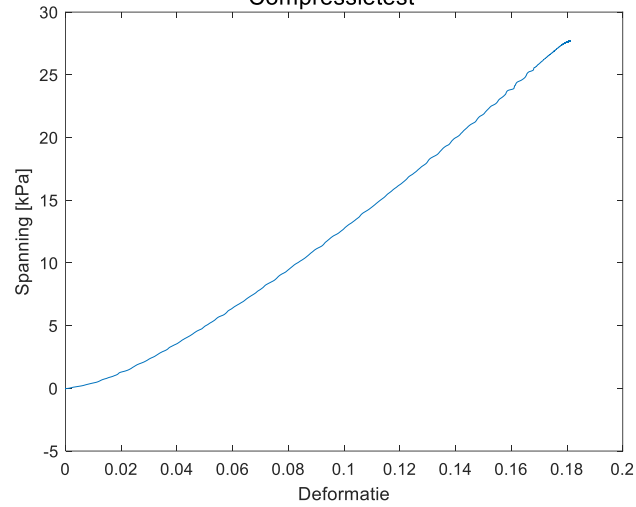
Prostaat - monster 1

Compressietest



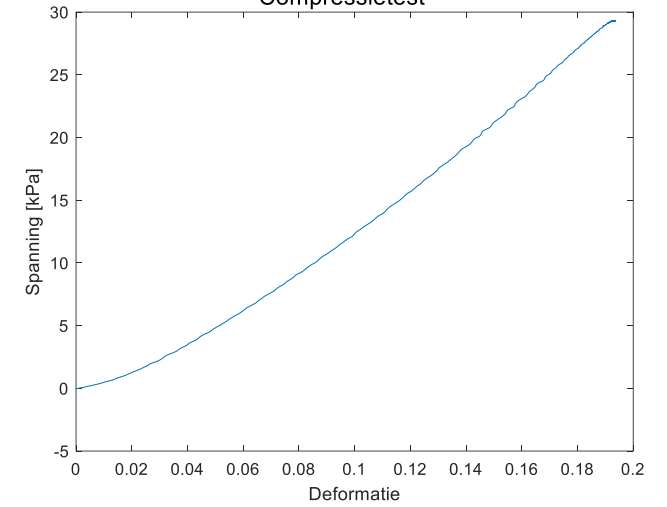
Prostaat - monster 2

Compressietest

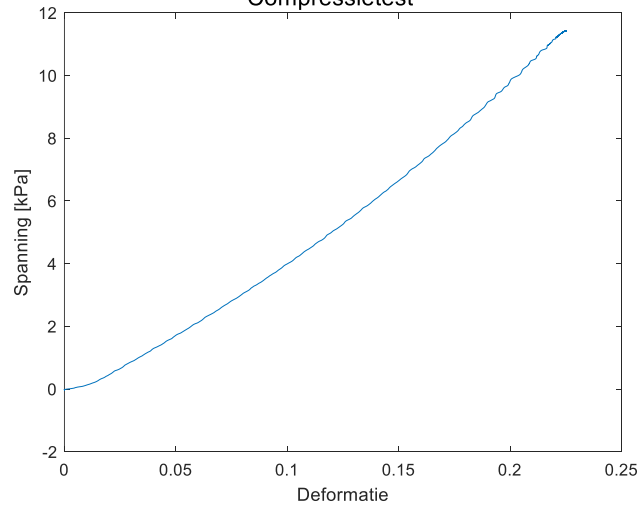


Prostaat - monster 3

Compressietest

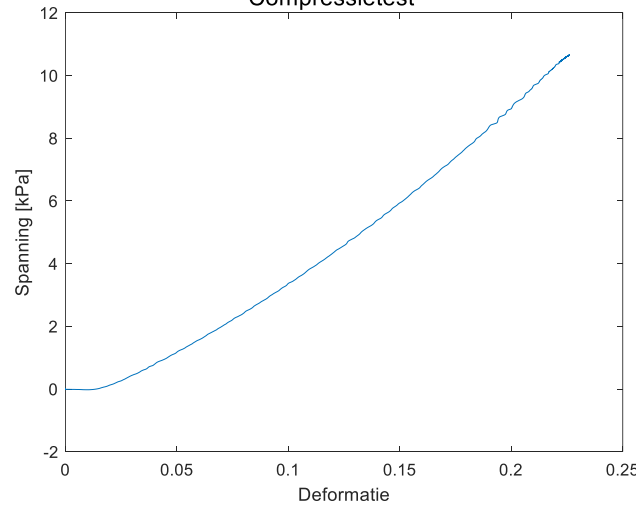


Compressietest



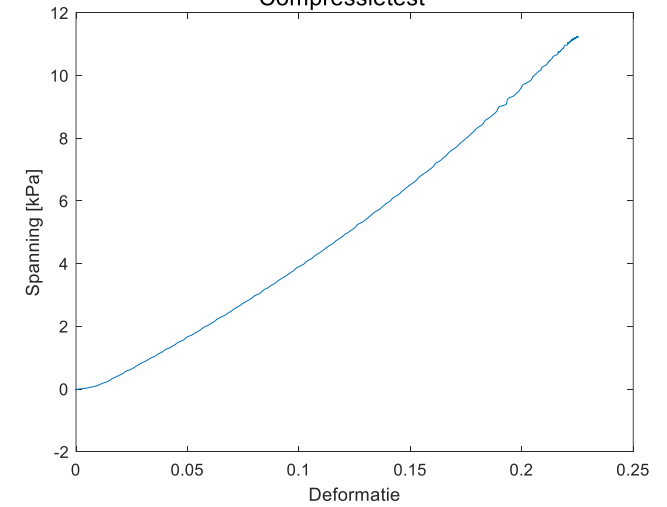
Adipose weefsel - monster 1

Compressietest



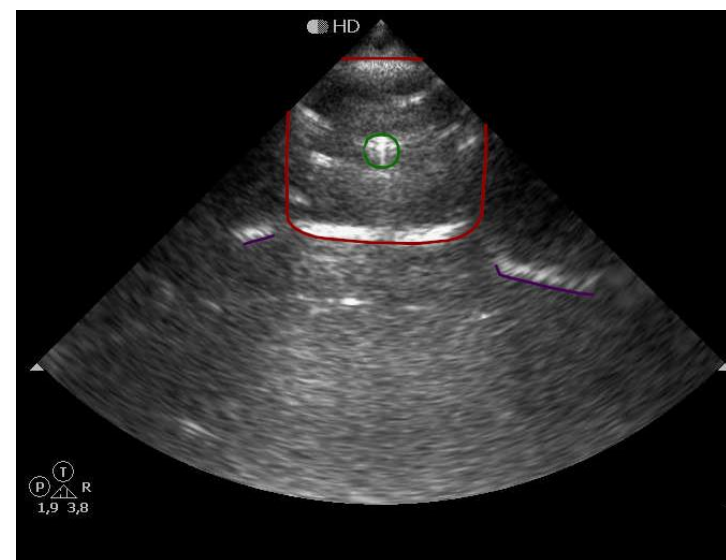
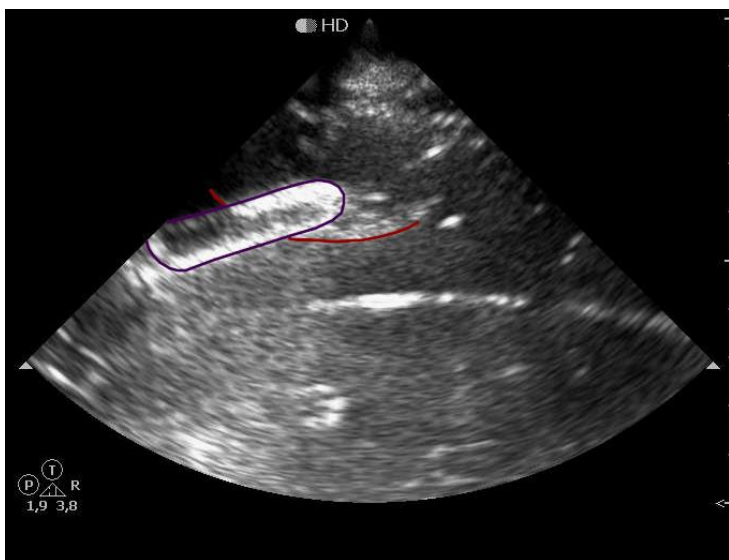
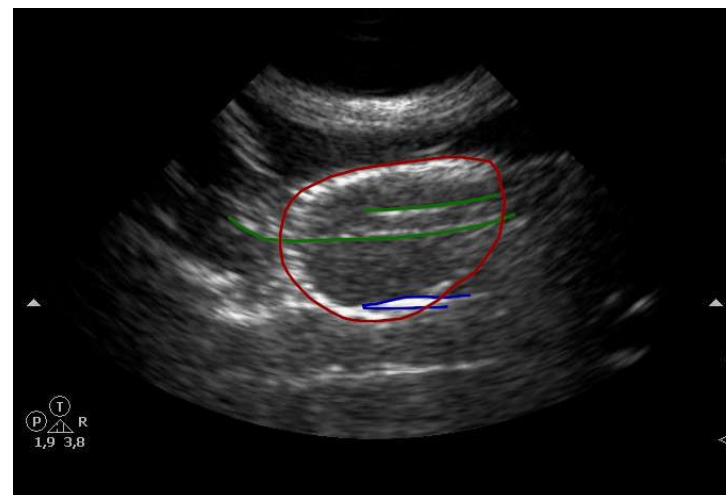
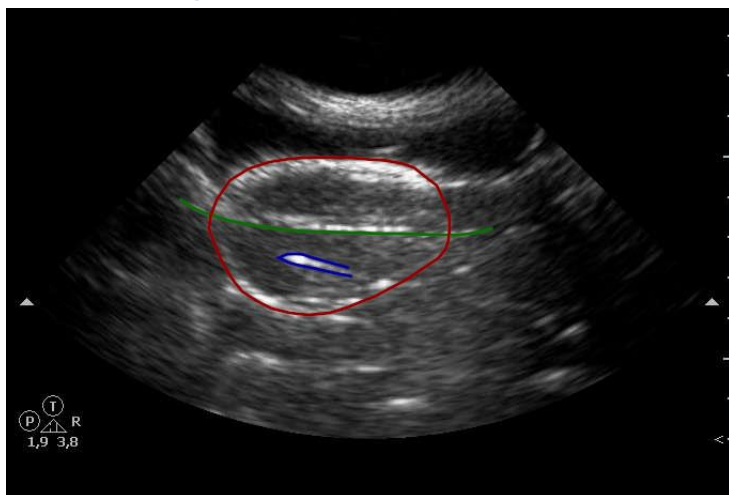
Adipose weefsel - monster 2

Compressietest



Adipose weefsel - monster 3

6. Resultaten echografie



4 Echo's van het prostaat fantoom. De zichtbare contour van de prostaat (rood), zaadblaasjes (paars), urethra (groen) en de naald (blauw) zijn in bovenstaande afbeeldingen omlijnd.