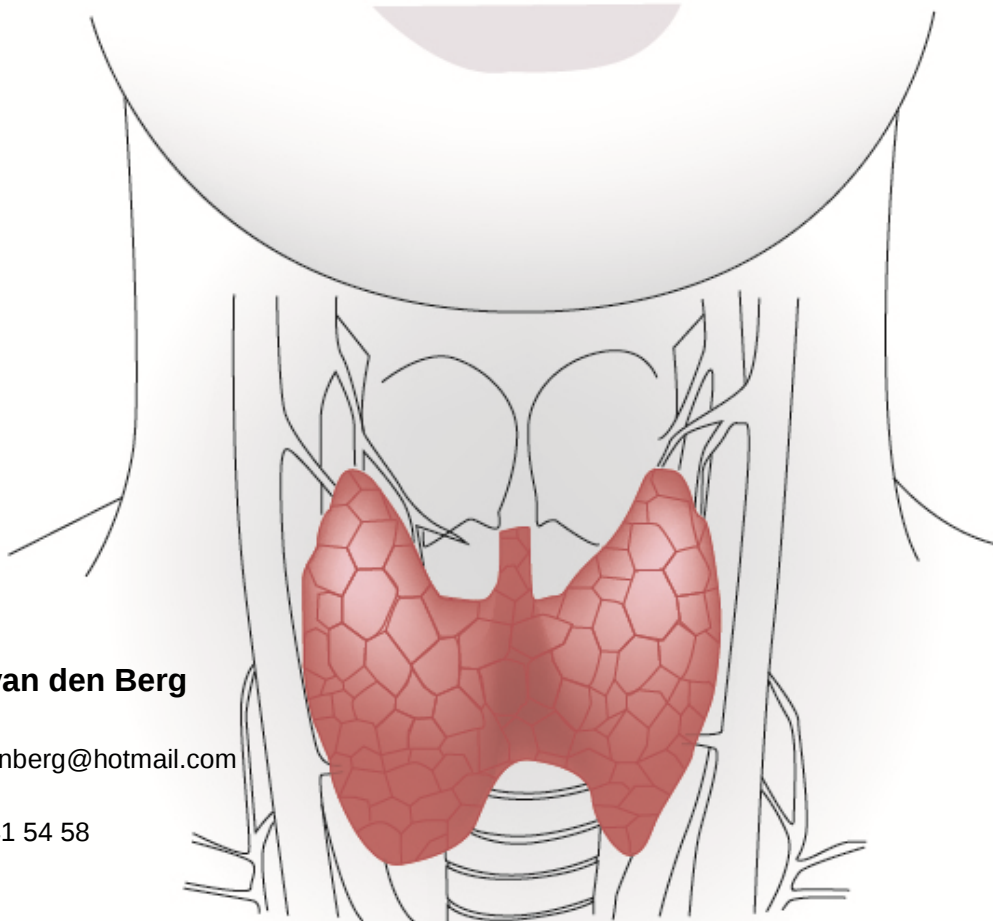


Fontys Paramedische Hogeschool

Opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

DNAB: succes door beeld of naald?

Studie waarin de invloed van de naaldzichtbaarheid, naaldhoek, naalddiameter en de locatie van de nodus onderzocht worden op de diagnostische uitkomst tijdens een dunne naald aspiratie biopsie (DNAB) van de schildklier



Anne van den Berg

annevdenberg@hotmail.com

06 - 46 41 54 58

Begeleidend docent: Dhr. L. Baken MSc.

Begeleiders JBZ: Dhr. F.C.E.M. Pessers en Mevr. Drs. A. van Lieshout

- mei 2013 -

Personalia

Student	A. van den Berg Radiodiagnostisch laborant i.o.	annevdenberg@hotmail.com 06 - 46 41 54 58
Afstudeerpartner (student)	M. Verduijn Radiodiagnostisch laborant i.o.	miriamverduijn@outlook.com 06 - 36 13 00 02
Hogeschool	Fontys Paramedische Hogeschool Eindhoven	088 - 507 70 11
Opdrachtgever	Jeroen Bosch Ziekenhuis Afdeling Radiologie	073 - 553 26 00
Eerste begeleider: Fontys	L. Baken MSc. Docent echografie Fontys	l.baken@fontys.nl 06 - 83 98 02 32
Tweede begeleider: Jeroen Bosch Ziekenhuis	F.C.E.M. Pessers Phycisian Assistant	f.pessers@jbz.nl 073 - 553 77 39 / 06 - 47 69 98 67
Derde begeleider: Jeroen Bosch Ziekenhuis	Drs. A. van Lieshout A.I.O.S Radiologie	a.v.lieshout@jbz.nl 073 - 553 77 37 / 06 - 48 08 54 09

Voorwoord

“DNAB: Succes door beeld of naald?” is een studie die tot stand is gekomen in opdracht van het Jeroen Bosch Ziekenhuis te 's-Hertogenbosch en de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven. De studie is een afstudeerproject in het kader van de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT). Het was een erg leerzaam proces om het uitvoeren van een onderzoek van het begin tot het einde te volbrengen. Na de keuze van het onderwerp startte dit met het opstellen van alle documenten voor de Medisch-Ethische Toetsing Onderzoek Patiënten en Proefpersonen (METOPP) te Tilburg. Vervolgens werd de studie uitgevoerd waarbij voor mij vooral de begeleiding van de patiënt, een assisterende functie tijdens de DNAB en administratieve taken centraal stonden. Daarnaast werden de benodigde documenten voor de opleiding gemaakt en de data verzameld en geordend. Om daarna als kroon op het werk het uiteindelijke verslag vorm te geven maakte het proces helemaal af. Bij deze wil ik alle mensen bedanken die zich voor mij hebben ingezet om de studie mogelijk te maken en mij te begeleiden en te helpen in het proces.

Allereerst wil ik Frank Pessers (Physician Assistant), Anneke van Lieshout (radioloog i.o.) en Han de Koning (radiodiagnostisch laborant en trial nurse) van het Jeroen Bosch Ziekenhuis bedanken voor hun hulp in de opzet en uitvoering van de studie. Zonder hun inzet had de studie niet plaats kunnen vinden. Mijn dank gaat ook uit naar de afdeling Radiologie voor het beschikbaar stellen van tijd, hulpmiddelen en patiënten om de studie uit te voeren. Ook de patiënten die hun toestemming gaven om deel te nemen aan de studie ben ik heel dankbaar. Ondanks de spanning waarin zij zaten over de aard van de afwijking in hun schildklier en soms de angst voor het prikken, waren zij toch bereid om mee te werken aan dit onderzoek. Verder wil ik Lambert Baken en Lydia Willemse van de Fontys Paramedische Hogeschool bedanken voor de begeleiding en feedback op alle onderdelen van deze studie. Ook wil ik Miriam Verduijn bedanken voor haar ideeën, samenwerking, steun en gezelligheid om samen deze studie en daarbij ook onze tijd aan de Fontys Hogeschool tot een goed einde te brengen. Ten slotte gaat mijn dank uit naar Studio Elke van den Berg voor de schildklierillustraties en naar Elleke Geertsen en Terri Klein-Robbenhaar voor hun feedback.

Anne van den Berg

's-Hertogenbosch, mei 2013

1.1 Samenvatting

Achtergrond: Een dunne naald aspiratie biopsie (DNAB) van de schildklier wordt uitgevoerd voor het diagnosticeren van de aard van een schildklier nodus. Het materiaal dat verkregen wordt is echter regelmatig onvoldoende voor beoordeling, en daarmee niet-diagnostisch. In het Jeroen Bosch ziekenhuis was 35,7% van de DNAB's niet-diagnostisch. Daarom werd een studie uitgevoerd met behulp van twee verschillende naalddiameters (22G (naald A) en 25G (naald C)) om het verschil in diagnostische uitkomst te bepalen. Ook is er gekeken naar de invloed van de naaldhoek, naaldzichtbaarheid (van drie verschillende naalden) en de locatie van de nodus op de diagnostische uitkomst van de DNAB. De onderzoeksvraag luidt: "Wat is de invloed van de zichtbaarheid en de naaldhoek van de naald én de locatie van de nodus op de diagnostische uitkomst bij een echogeleide DNAB? Kan deze diagnostische uitkomst verhoogd worden door het gebruik van een kleinere naalddiameter (25G ten opzichte van de huidige 22G)?"

Methode: Er werd van 15 januari tot 1 mei 2013 bij 54 patiënten een DNAB uitgevoerd met drie type naalden. De patiënt diende toestemming te geven omdat het een WMO-plichtige studie betreft. De drie naalden zijn: BD Microlance3, 22Gx50mm (A), INRAD, Procytin-coating, 25Gx40mm (B) en B. Braun Sterican, 25Gx40mm (C). Tijdens de DNAB zijn de echografische beelden vastgelegd met een Toshiba echoapparaat. Het verkregen materiaal werd gefixeerd en opgestuurd naar het pathologisch anatomisch laboratorium voor verdere analyse. Alle data werd in SPSS geanalyseerd.

Resultaten: 8 mannen en 46 vrouwen (gemiddelde leeftijd van 53 jaar) namen deel aan de studie.

- Diagnostische uitkomst: 73,3% van naald A en 82,4% van naald C had een diagnostische uitkomst.
- Naaldzichtbaarheid: Een naald (A, B of C) die enkel zichtbaar was door beweging was 4 keer niet-diagnostisch, een duidelijke naald 0 keer. Naald C is beter zichtbaar dan naald A en B.
- Naaldhoek: Een naaldhoek $>50^\circ$ werd niet gevonden tijdens de studie. De categorie $21-30^\circ$ kwam het vaakst ($n=19$) voor. Een toenemende punctiehoek leidt tot een toename van het aantal niet-diagnostische puncties. 48% van de puncties vielen in de categorie 'zichtbaar'. Het aantal puncties dat zichtbaar was door beweging steeg met toenemende punctiehoek.
- Locatie: 27 DNAB's werden verricht in de linker schildklierkwab, en 22 rechts. Rechts was 31,8% niet-diagnostisch, links 14,3%. De gemiddelde diepte van een niet-diagnostische punctie was 21 mm, bij een diagnostische punctie was dit 16 mm.

Conclusie: De zichtbaarheid en de naaldhoek van de naald lijken van invloed te zijn op de diagnostische uitkomst bij een echogeleide DNAB. Een betere zichtbaarheid en kleinere naaldhoek lijkt vaker te leiden tot een diagnostische uitkomst. Een nodus in de linker schildklierlob geeft een hoger succespercentage dan rechts. De diagnostische uitkomst is verhoogd door het gebruik van een naald met een kleinere naalddiameter. Een DNAB met een naalddiameter van 22G geeft in 73,3% een diagnostische uitkomst. Bij een naald van 25G is dit 82,4%. Het verschil tussen de twee naalden is 9,1%. Verder onderzoek is nodig om significant bewijs te leveren voor de gevonden resultaten.

1.2 Abstract

Background. A fine needle aspiration cytology (FNAC) procedure of the thyroid gland takes place in order to determine the nature of a thyroid nodule. However, after cytological analysis, the FNAC material is regularly found to be inadequate. At the Jeroen Bosch Hospital, 35.7% of the acquired FNACs were found to be non-diagnostic in nature. As a result of that outcome, a study was started at the aforementioned hospital, using two different needle diameters (22G (A) and 25G (C)) to compare the diagnostic outcomes. The influence of the needle angle, needle visibility during ultrasound assistance (using three different needle types) and the location of the nodule in the thyroid, was reviewed in relation to the diagnostic outcome of the FNACs. The research question was as follows: "What effect does the needle angle, visibility and nodule location have on the diagnostic outcome of the ultrasound assisted FNAC? Is there a possibility of enhancing the diagnostic outcome by using a smaller needle diameter, such as a 25G as compared to a 22G?"

Methods. From January 15th until May 1st 2013, FNAC procedures were performed on 54 patients with three needle types. The patient had to give his or her consent before the onset of the procedure as the study was WMO liable. The following three needle types were used: BD Microlance 3, 22Gx50mm (A); INRAD, Procytin-coating, 25x40mm (B) and B.Braun Sterican, 25Gx40mm (C). Ultrasound images were recorded during the FNAC procedures using a Toshiba ultrasound machine. The obtained aspiration material was fixated and sent to the anatomical pathology laboratory for further analysis. All data was collected and analyzed using SPSS.

Results: 8 men and 46 females participated in the study. Their mean age was 53.

- Diagnostic outcome: 73.3% of the biopsies using a needle type A and 82.4% using a needle type C were found to be of diagnostic quality.
- Needle visibility: A needle (A, B or C), which was visible by movement was 4 times non-diagnostic, a clearly visible needle 0 times. Needle type C's visibility was better than types A and B.
- Needle angle: A needle angle $>50^\circ$ was never used during the study. The angle category of $21-30^\circ$ was used 19 times. As was discovered, an increase in needle angle leads to an increase in the number of non-diagnostic FNACs. 48% of the FNAC procedures were categorized as 'visible'.
- Location: 27 FNAC procedures took place in the left thyroid lobe and 22 in the right lobe. Of those taking place in the right lobe, 31.8% were determined to be non-diagnostic versus 14.3% in the left lobe. The mean depth of a non-diagnostic biopsy was 21mm and 16mm in a diagnostic biopsy.

Conclusion: The needle visibility and needle angle appear to have an influence on the diagnostic outcome of an ultrasound assisted FNAC. A better visibility and a smaller angle lead to a higher diagnostic outcome. A nodule in the left thyroidal lobe gives a higher percentage of successful FNAC's. A better outcome was obtained by use of a needle with a smaller diameter. In 73.3% of the cases, a FNAC with a 22G needle diameter results in diagnostic outcome. This is 82.4% in case of a 25G needle. The difference between the two needles is 9.1%. Further investigation is necessary to prove the study outcomes statistically.

Inhoudsopgave

Personalia	3
Voorwoord	4
1.1 Samenvatting	5
1.2 Abstract	6
Inhoudsopgave	7
2. Inleiding	8
3. Methode	11
3.1 Type onderzoek	11
3.2 Deelnemers	11
3.3 Ethische aspecten	12
3.4 Meetinstrumenten	12
3.5 Procedure en dataverzameling	12
3.6 Data-analyse	14
4. Resultaten	16
4.1 Verschil in diagnostische uitkomst	16
4.2 Invloed naaldzichtbaarheid op het succespercentage	16
4.3 Invloed naaldhoek op het succespercentage	17
4.4 Invloed naaldhoek op de naaldzichtbaarheid	18
4.5 Invloed noduslocatie op het succespercentage	19
5. Discussie	20
5.1 Verschil in diagnostische uitkomst	20
5.2 Invloed naaldzichtbaarheid op het succespercentage	21
5.3 Invloed naaldhoek op het succespercentage	21
5.4 Invloed naaldhoek op de naaldzichtbaarheid	22
5.5 Invloed noduslocatie op het succespercentage	22
5.6 Sterke punten en beperkingen van de studie	23
6. Conclusie en aanbevelingen	25
6.1 Conclusie	25
6.2 Aanbevelingen	25
7. Literatuur	28
8. Bijlagen	30
Bijlage I Informatiebrief patiënten	30
Bijlage II Toestemmingsformulier patiënten	36
Bijlage III Codeboek SPSS	37
Bijlage IV Goedkeuring projectplan	39

2. Inleiding

Een nodus in de schildklier komt vaak voor. Uit echografisch onderzoek blijkt dat 20-45% van de vrouwen en 17-25% van de mannen één of meerdere nodi in de schildklier heeft (1). Slechts 5-30% van deze nodi zijn maligne (2, 3). Bij het bepalen van de aard van schildkliernodi speelt een echografisch geleide DNAB (dunne naald aspiratie biopsie) een centrale rol. Door middel van een fijne naald en een spuit, worden met behulp van de capillaire werking van de naald en eventueel met een actief vacuüm, schildkliercellen opgezogen. Deze worden vervolgens voor analyse naar het pathologisch anatomisch laboratorium gestuurd. Een DNAB is een goedkoop, effectief en weinig invasief onderzoek. De sensitiviteit en specificiteit van een DNAB worden in verschillende onderzoeken gerapporteerd als respectievelijk 76-98% en 69-97% (4-8).

Een probleem dat zich echter voordoet bij DNAB is dat er regelmatig onvoldoende of niet goed beoordeelbare cellen gevonden worden (1, 4, 5, 9, 10). Er zijn meerdere redenen waardoor het materiaal niet beoordeeld kan worden. Het materiaal kan inadequaat zijn, waarbij het verontreinigd is door bloed of echogel. Tevens kunnen de cellen niet herkenbaar zijn door bijvoorbeeld necrose. Daarnaast is het mogelijk dat er te weinig cellen aanwezig zijn voor de beoordeling waardoor het preparaat insufficiënt is. Dit laatste is vaak het geval binnen het Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ). Het JBZ houdt internationale richtlijnen aan waarin bepaald is dat er minimaal 6 groepen van 10 cellen nodig zijn voor beoordeling (9). De literatuur rapporteert niet-diagnostische percentages tussen de 5 en 20% van studies in verschillende ziekenhuizen (9). Oertel *et al* stelt dat het onacceptabel is wanneer het niet-diagnostische percentage in een instelling hoger ligt dan 10% (10). Binnen het JBZ blijkt dit percentage niet-diagnostisch hoger te liggen. Een recente studie van Pessers wijst uit dat het percentage niet-diagnostisch in het JBZ op 35,7% ligt (9). Deze studie is dan ook de aanleiding om een nieuwe studie binnen het JBZ te starten. Hierbij wordt onderzocht op welke wijze de diagnostische uitkomst van de DNAB van de schildklier kan worden verhoogd.

Er zijn weinig studies verricht naar de invloed van de naaldzichtbaarheid op de diagnostische uitkomst bij een DNAB. Bij de palpatiegeleide DNAB worden de nodus en de naald niet in beeld gebracht. Hierdoor is niet vast te stellen of de nodus óf het omliggende weefsel wordt aangeprikt tijdens de DNAB. Dit leidt tot meer foutpositieve en foutnegatieve uitslagen. De volgende verschillen werden gemeld in foutpositieve en foutnegatieve uitslagen tussen het uitvoeren van een palpatiegeleide (2-49% respectievelijk 7-55%) en een echogegeleide DNAB (0-26% respectievelijk 0-38%) (1). Deze verschillen suggereren een positieve invloed van de naaldzichtbaarheid op het diagnostische resultaat.

Hopkins *et al* geeft aan dat bij een echogegeleide DNAB beweging van de naald in het schildklierweefsel helpt om de zichtbaarheid van de naald in het weefsel te vergroten (11). De reden hiervan is dat het bewegen van het weefsel een toename geeft van echoreflecties (11).

Ook geeft Hopkins *et al* aan dat naalden met speciale coatings een contrastverbetering opleveren en dus een betere zichtbaarheid genereert in het weefsel (11). De zichtbaarheid van naalden blijkt in hun studie af te nemen in een echorijkere omgeving.

De dikte van de naald heeft ook invloed op de zichtbaarheid. Uit de studie blijkt dat dikkere naalden (18 Gauge (G) versus 20G) meer reflecties geven naar de transducer toe en daardoor ook een betere naaldzichtbaarheid genereren op het echografische beeld. Verder is de naaldhoek van invloed op de zichtbaarheid van de naald (11-13). Volgens Hopkins *et al* is de optimale naaldhoek 55-60 graden (11). De fantoomstudie van Deam *et al* spreekt dit echter tegen, zij komen tot een best zichtbare naald bij een hoek van 10 - 20 graden (12). Het artikel van Kim *et al* geeft aan dat de naald het best in zijn volle lengte zichtbaar is wanneer deze parallel aan de transducer loopt (13). Bij het aanprikken van diep gelegen nodi lijkt de naald moeilijker te visualiseren vanwege de steile hoek. De zichtbaarheid wordt beter bij een juist ingestelde focus. Deze behoort net onder de nodus te liggen.

De invloed van de locatie van de nodus in de schildklier op het succes van de DNAB is eveneens weinig onderzocht. De locatie van de nodus in de schildklier is wel onderzocht. In de studie van Chung *et al* bevindt 62,2% van de nodi zich in de rechter schildklierlob, en 37,8% in de linker (de isthmus wordt niet vermeld) (14). Volgens de studie van Kojic *et al* zijn er geen significante verschillen ($p>0,05$) gevonden in het aantal nodi dat zich presenteert in de linker en rechter schildklierlob (15). Wel blijkt uit hun studie dat er meer nodi voorkwamen in het onderste en in het middelste gedeelte (per lob opgedeeld in drie delen) van elke schildklierlob. Hopkins *et al* geeft aan dat een diepte van 2 tot 3 cm ideaal is om een DNAB uit te voeren (11).

De beste naalddiameter voor het uitvoeren van een DNAB loopt in de literatuur uiteen tussen 20G en 27G (13, 16-18). Een dunnere naald leidt tot meer diagnostisch cytologisch materiaal. Bij gebruik van een dunnere naald wordt minder bloed opgezogen (16). Een 20G naald gaf in het artikel van Kim *et al* een diagnostisch materiaalscore van 56,6% en bij 24G was dit 82,5% (16). De studie van Oertel *et al* zegt echter dat de naald niet te dun moet zijn omdat er een langere aspiratietijd nodig is waardoor de kans groter wordt dat de patiënt slikt tijdens de DNAB en de kans op complicaties toeneemt (10). Oertel *et al* en Layfield *et al* geven bij de aspiratie van cystes een voorkeur aan voor een 22G naald omdat dikke colloïde vloeistof ook nog opgezogen kan worden (10, 16). Dit is bij een naald van 25G pijnlijker en gaat moeizamer.

In deze studie wordt getracht de diagnostische uitkomst van de echogelegeide DNAB te verhogen middels drie onderzoeksgebieden. Er wordt onderzocht of de naaldzichtbaarheid en naaldhoek invloed heeft op het diagnostische resultaat. Hierbij wordt de naaldzichtbaarheid en de gebruikte naaldhoek van drie verschillende naalden BD Microlance 3, 22G x 50 mm (huidige naald A); INRAD, anticoagulantia coating Procytin™ 25Gx40 mm (naald B) en B.Braun sterican, 25G x 40 mm (naald C) gemeten en vergeleken. Als tweede wordt er onderzocht of de locatie van de nodus in de schildklier invloed heeft op het succes van de DNAB. Als derde onderzoeksgebied wordt er een vergelijking

gemaakt tussen 2 verschillende naalden om te zien welke naald een betere diagnostische uitkomst geeft. In deze vergelijking wordt de diagnostische uitkomst van de huidige naald (naald A) vergeleken met een naald met een kleinere naalddiameter (naald C).

Deze studie wordt uitgevoerd omdat er weinig bekend is over de invloed van de naaldzichtbaarheid op het succes van de DNAB en de invloed van de locatie van de nodus op het succes van de DNAB. Voor het Jeroen Bosch Ziekenhuis is het van belang om het aantal diagnostische DNAB's van de schildklier te verbeteren. Dit is wellicht mogelijk door het gebruik van een andere naald. Ook kunnen de punctieresultaten mogelijk verbeterd worden wanneer er tijdens het onderzoek gebruik gemaakt wordt van een optimale naaldzichtbaarheid (door het aanpassen van de hoek of het gebruik van een bepaalde naald die goed zichtbaar is). Wanneer uit deze studie blijkt dat de locatie van de nodus van invloed is op het diagnostische resultaat dan kan hier een verklaring voor worden gezocht en zo mogelijk een verbetertraject voor worden opgesteld.

De onderzoeksvraag van de studie luidt: "Wat is de invloed van de zichtbaarheid en de naaldhoek van de naald én de locatie van de nodus op de diagnostische uitkomst bij een echogeleide DNAB? Kan de diagnostische uitkomst verhoogd worden door het gebruik van een kleinere naalddiameter (25G ten opzichte van de huidige 22G)?"

Deze onderzoeksvraag wordt beantwoord met behulp van de volgende vijf deelvragen:

1. Wat is het verschil in diagnostische uitkomst tussen de BD Microlance 3, 22Gx50 mm (huidige naald A) en de B.Braun sterican 25Gx40 mm (naald C)?
Nulhypothese: Naald A en naald C hebben een gelijke diagnostische uitkomst.
2. Wat is de invloed van de zichtbaarheid van de naald op het succespercentage van de DNAB?
Nulhypothese: De naaldzichtbaarheid heeft geen invloed op de diagnostische uitkomst.
3. Wat is de invloed van de gebruikte naaldhoek op het succespercentage van de DNAB?
Nulhypothese: De naaldhoek heeft geen invloed op de diagnostische uitkomst van de DNAB.
4. Wat is de invloed van de naaldhoek op de zichtbaarheid van de naald (naald A; 25Gx40 mm, INRAD, anticoagulantia coating Procytin™ (naald B) en naald C)?
Nulhypothese: De naaldhoek heeft geen invloed op de zichtbaarheid van de naald.
5. Wat is de invloed van de locatie van de nodus op het succespercentage van de DNAB?
Nulhypothese: De locatie van de nodus heeft geen invloed op de diagnostische uitkomst.

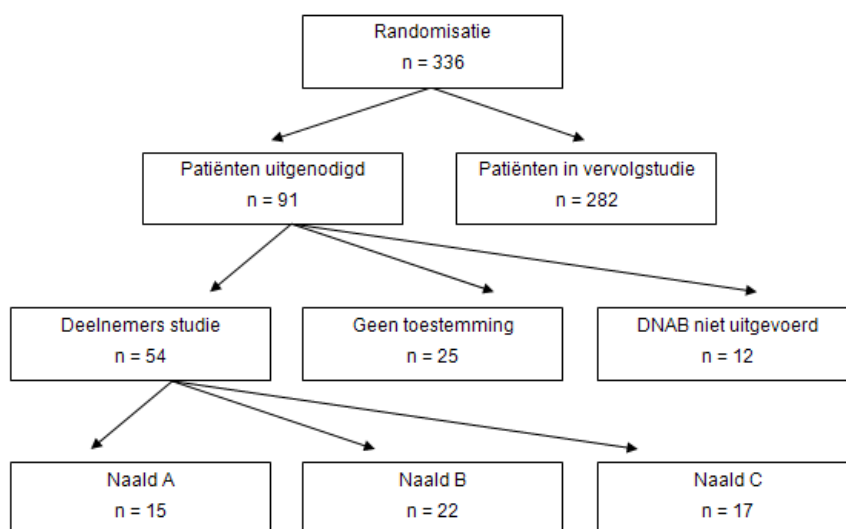
3. Methode

3.1 Type onderzoek

In de studie werd de DNAB van de schildklier per deelnemende patiënt uitgevoerd met één van de drie verschillende naalden (A, B of C). Er werd onderzocht of het resultaat van de punctie voldoende diagnostisch materiaal bevatte om een diagnose te kunnen stellen. Verder werd er onderzocht in welke mate de naald zichtbaar was, welke naaldhoek er gebruikt werd en is er genoteerd wat de locaties waren van alle aangeprikte nodi. Bij deze studie was er sprake van kwantitatief onderzoek, het was een experimentele studie.

3.2 Deelnemers

De initiële proefpersonenpopulatie bestond uit 336 patiënten. Dit aantal was vastgesteld in overleg met de epidemioloog van het JBZ en de Medisch-Ethische Toetsing Onderzoek Patiënten en Proefpersonen (METOPP), Tilburg. Voor dit onderzoek hebben tussen 15 januari 2013 en 1 mei 2013 54 patiënten deelgenomen aan de studie. In figuur 1 wordt de proefpersonenpopulatie weergegeven in een stroomdiagram. Patiënten, die benaderd werden voor de studie, werden door hun behandelend arts (huisarts of specialist) verwezen naar de afdeling Radiologie van het Jeroen Bosch Ziekenhuis voor een echogeleide DNAB. Patiënten werden geïncludeerd in de studie wanneer zij voldeden aan de volgende criteria: er was een DNAB van de schildklier aangevraagd; de schildkliernodus was echografisch zichtbaar; de patiënt was 18 jaar of ouder; de patiënt was wilsbekwaam en de patiënt had het toestemmingsformulier ondertekend vóór de start van het onderzoek. Na analyse van de aanvraag door de onderzoekers werd de patiënt schriftelijk uitgenodigd om deel te nemen aan de studie. De patiënt ontving hiervoor een informatiepakket waarin de patiënten informatiebrief (bijlage I) was opgenomen met het toestemmingsformulier (bijlage II), een begeleidende brief en de reguliere patiëntenfolder. Vóór de start van het onderzoek moest het toestemmingsformulier getekend worden door de patiënt en de Physician Assistant om deelname mogelijk te maken.



Figuur 1. Stroomdiagram: inclusie van deelnemers aan de studie

3.3 Ethische aspecten

Deze studieopzet is goedgekeurd door de medisch-ethische toetsingscommissie METOPP in Tilburg. Voor de studie was goedkeuring nodig omdat de deelnemers gebiopteerd werden met een andere naald dan de reguliere naald, waarvan de diagnostische uitkomst nog niet bekend was. Het reguliere onderzoek is een weinig invasieve procedure. Omdat de naalddiameter afnam ten opzichte van het reguliere onderzoek en de kans op een complicatie (hematoom, pijnlijk gevoel, en in enkele gevallen infecties) zeer waarschijnlijk niet verandert, was de studie niet schadelijk voor de deelnemers en daardoor was de studie ethisch verantwoord. Deelname aan de studie was op vrijwillige basis. Benadrukt werd dat het geen consequenties had voor de patiënt indien de patiënt niet wenste deel te nemen aan de studie. De persoonlijke gegevens van de deelnemers waren inzichtelijk voor 5 personen. In deze lijst werd aan iedere DNAB van een deelnemende patiënt een numerieke code gekoppeld (FAMA 001, FAMA 002, FAMA 003,...), gecodeerd op basis van volgorde van deelname. In alle andere documenten werden de deelnemers alleen gecodeerd weergegeven. De reden hiervoor was de waarborging van de privacy.

3.4 Meetinstrumenten

Tijdens de studie is een echoapparaat van Toshiba (type Aplio XG) gebruikt, met een van de twee lineaire transducers (8 en 12 MHz). Het standaard beeldprotocol voor schildklierechografie binnen het JBZ, genaamd Thyroid, werd gebruikt tijdens de DNAB. De drie verschillende Conformité Européenne (CE)-gecertificeerde naalden die gebruikt waren in de studie heetten: huidige naald A (BD Microlance 3, 22Gx50 mm); naald B (INRAD, 25Gx40 mm, met anticoagulantia coating Procytin™) en naald C (B. Braun sterican, 25Gx40 mm). Tijdens het onderzoek was de patiënt gepositioneerd in rugligging met de nek in hyperextensie. Tijdens oriënterende echografie is geleidende gel gebruikt, maar tijdens de punctie enkel 70% alcohol als geleidingsmiddel om de diagnostische uitkomst niet te beïnvloeden. Uit ervaring is gebleken dat het gebruik van echogel de diagnostische uitkomst beïnvloedt, hoewel hier geen onderzoek naar gedaan is. Wanneer er zich echogel op de objectglaasjes bevindt, beschouwt het laboratorium van het JBZ de DNAB als niet-diagnostisch. In de literatuur werd er ook geen gebruik gemaakt van echogel tijdens de DNAB (10, 13). Wekelijks was een echokamer één middag gereserveerd voor de studie. De duur van één onderzoek bedroeg 30 minuten. Één van de onderzoekers was aanwezig bij de uitvoering van de onderzoeken om de patiënt te begeleiden, zorg te dragen voor de administratieve handelingen en de PA te assisteren.

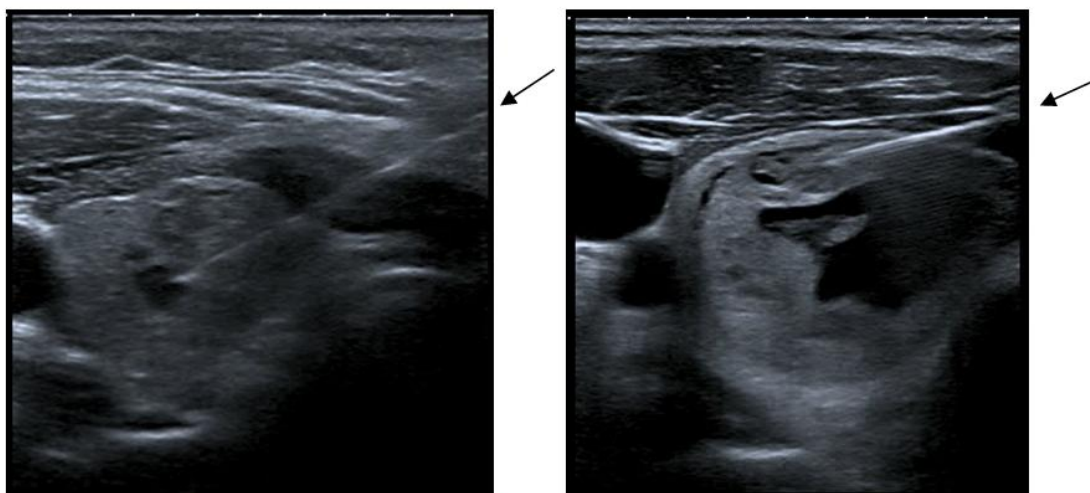
3.5 Procedure en dataverzameling

Randomisatie vond plaats met behulp van de software 'Research Randomizer' (19). Hierbij werd de patiëntengroep opgedeeld in drie groepen van ieder 112 deelnemers. Iedere groep werd aan één van de drie type naalden (naald A, B of C) gekoppeld. De Physician Assistant (PA) gebruikte de aan de patiënt gekoppelde naald tijdens de echogeleide DNAB. Blindering van de PA tijdens het onderzoek was niet mogelijk vanwege het verschillende uiterlijk van de naalden. De deelnemende patiënten werden niet op de hoogte gebracht van het gebruikte naaldtype. Zodra de patiënt het

toestemmingsformulier getekend had, werd het onderzoek gekoppeld aan een FAMA-nummer (FAMA001, FAMA002 enzovoort, op volgorde van deelname) en aan een van de drie type naalden.

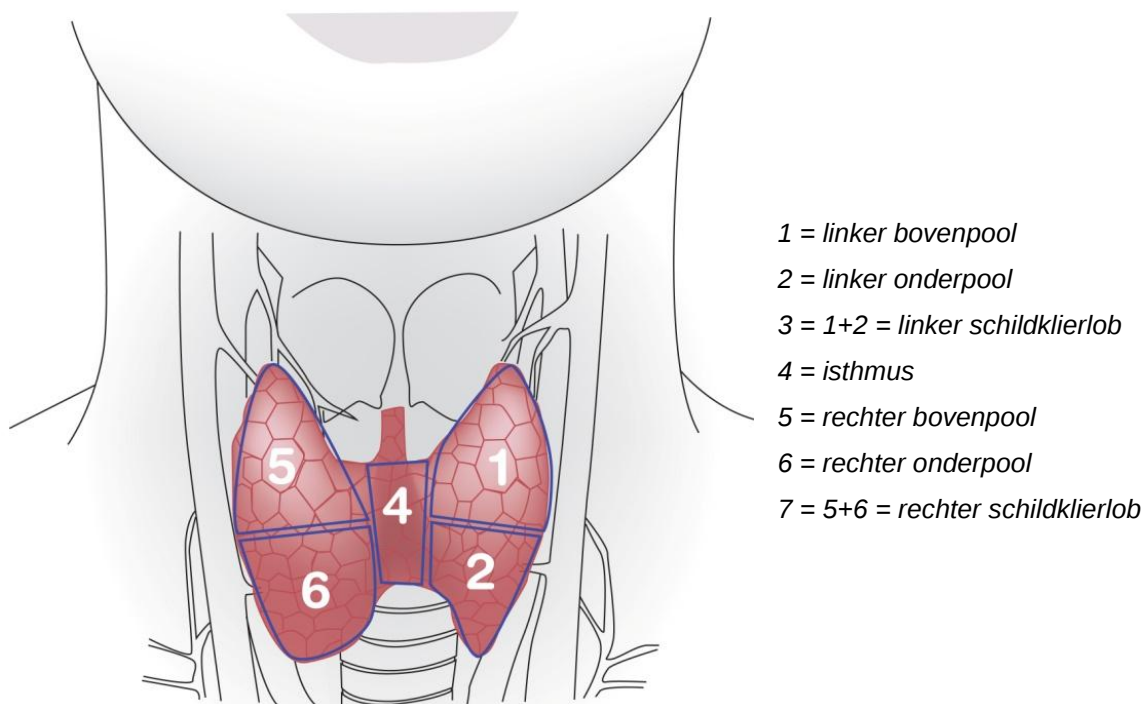
Voor de DNAB werd de nodus echografisch vastgelegd op beeld. Een bodymarker gaf daarbij aan waar de transducer zich bij de schildklier bevond en daardoor de locatie van de nodus. Dit beeld werd opgeslagen. Ook is er een longitudinale opname van de schildklierlob opgeslagen waarin de nodus te zien was om te bepalen of de nodus zich bevond in de gehele kwab, of boven- dan wel onderpool. Tijdens de DNAB werden de echografische beelden met behulp van een filmpje opgeslagen. Hierbij kwam de naald minstens één maal volledig in beeld. Tijdens de DNAB werd de naald meerdere malen in de nodus op en neer bewogen om zoveel mogelijk cellen los te maken. Gebruik van vacuüm werd alleen toegepast wanneer er zich zonder vacuüm geen celmateriaal in de bloedkamer van de naald presenteerde. Na de DNAB werd het materiaal uitgestreken op objectglaasjes. Vervolgens werd het residu van het cytologische materiaal uit de naald in Cytorich ® (een vloeibaar fixatiemiddel voor celmateriaal) gefixeerd. Deze objectglaasjes en het potje Cytorich ® werden naar het laboratorium gestuurd voor analyse.

Achteraf werd alle data opgezocht door één onderzoeker in het Picture Archiving and Communication System (PACS, genaamd iSite) en in het elektronische patiëntendossier (Mirador). Alle data werd na verzameling opgeslagen in het Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versie 20. In bijlage III is het codeboek geplaatst met daarin alle gegevens zoals deze in SPSS zijn ingevoerd. Van alle deelnemers aan de studie werden het geslacht en de leeftijd ingevoerd in SPSS. De diagnostische uitkomst van de DNAB werd opgezocht in het elektronische patiëntendossier. De zichtbaarheid van de naald werd opgedeeld in vier categorieën en genoteerd. De vier categorieën zijn niet zichtbaar, zichtbaar door beweging, zichtbaar en duidelijk zichtbaar. In figuur 2 is het verschil in contrast afgebeeld tussen een 'zichtbare naald' en een 'duidelijk zichtbare naald'. Naalden met goed zichtbare echorijke reflecties werden geclassificeerd als duidelijk zichtbare naald. Naalden met een minder opvallende echorijkheid die wel zichtbaar werden zijn geclassificeerd als 'zichtbaar'.



Figuur 2. Links een echografisch afgebeelde 'zichtbare naald' en rechts een echografisch afgebeelde 'duidelijk zichtbare naald' (beelden gemaakt tijdens de studie, iSite JBZ)

De hoek van de gebruikte naald tijdens de punctie werd achteraf door één onderzoeker bepaald in graden. Dit is gedaan aan de hand van het opgeslagen filmpje op het moment dat de naald het duidelijkst zichtbaar was over de gehele lengte. De hoek die gemeten is, was de hoek tussen de transducer en de naald. Deze gemeten waarde werd opgedeeld in categorieën van 10 graden per categorie. Per patiënt is vanuit PACS genoteerd waar de nodus zich bevond, ingedeeld in 7 segmenten. Deze segmenten staan afgebeeld in figuur 3. Van segment 3 of segment 7 werd tijdens de studie gebruik gemaakt wanneer de nodus niet alleen de onder- of bovenpool besloeg maar een zodanige grootte had dat de nodus (bijna) de gehele schildklierlob besloeg. De diepte van de nodus is in millimeter opgemeten, loodrecht vanaf de onderkant van de transducer tot de ventrale zijde van de nodus. De gemiddelde punctiediepte werd loodrecht van de onderzijde van de transducer tot de gemiddelde diepte van de tip van de naald opgemeten in millimeter.



Figuur 3. Schematische weergave van de schildklier met de 7 segmenten waarin de schildklier tijdens de studie was opgebouwd (illustratie door Studio Elke van den Berg).

3.6 Data-analyse

Voor de data-analyse in de studie is gebruik gemaakt van de computersoftware SPSS. Voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag werd er voornamelijk gebruik gemaakt van beschrijvende statistiek. Daarnaast zijn de nulhypotheses getoetst. Hierbij werd non-parametrisch getoetst met de Fisher Exact test. Resultaten werden als significant beschouwd indien $p < 0,05$. Het geslacht van alle deelnemers is weergegeven in frequenties en percentages. Van de leeftijd is het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend. Van naald A en naald C zijn de diagnostische en niet-diagnostische frequenties en bijbehorende percentages berekend. Hiervan is een kruistabel gemaakt waarbij de type naald werd uitgezet tegenover de diagnostische uitkomst van de punctie. De naaldzichtbaarheid werd geanalyseerd aan de hand van de frequenties en percentages per categorie. Dit werd

weergegeven in een kruistabel tegenover de diagnostische uitkomst. Er werd een kruistabel gemaakt van de naaldhoek tegenover de hoeveelheid diagnostische / niet-diagnostische puncties met frequenties en percentages. De naaldhoek is ook tegenover de naaldzichtbaarheid uitgezet en weergegeven in een kruistabel. De locatie van de nodus werd eveneens geanalyseerd met behulp van de frequentie en het percentage per segment. Dit is ook in een kruistabel geplaatst tegenover de diagnostische uitkomst. De diepte tot de ventrale zijde van de nodus is weergegeven aan de hand van het gemiddelde en de standaarddeviatie. De gemiddelde punctiediepte van de tip van de naald is ook weergegeven met het gemiddelde en de standaarddeviatie. Er is een berekening gemaakt van de gemiddelde punctiediepte bij een diagnostische DNAB en bij een niet-diagnostische DNAB.

4. Resultaten

De proefpersonenpopulatie bestond uit 54 deelnemers. Er deden 8 mannen (14,8%) en 46 vrouwen (85,2%) mee aan de studie. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 53 jaar (SD = 12,4).

4.1 Verschil in diagnostische uitkomst

De diagnostische uitkomst van naald A, de reguliere naald, was in 73,3% van de gevallen wel diagnostisch, bij 0% bleek het aantal door de DNAB verkregen cellen te beperkt, en bij 26,7% was er geen diagnostische uitkomst. De diagnostische uitkomst van naald C was bij 82,4% diagnostisch, bij 5,9% was de uitkomst beperkt en in 11,7% van de gevallen was er geen diagnostische uitkomst. Hierdoor ontstaat er een verschil van 9,1% in diagnostische uitkomst tussen de twee naalden zoals in tabel 1 te zien is. De Fisher's Exact Test geeft een significantiewaarde van 0,386. Dit betekent dat het verschil in diagnostische uitkomst tussen naald A en naald C niet significant is. Dit verschil in diagnostische uitkomst zou op toeval kunnen berusten.

Tabel 1. Kruistabel van de diagnostische uitkomst per gebruikte naald

		Diagnostische uitkomst			Totaal
		Wel	Beperkt	Niet	
Gebruikte naald	naald A	11 (73,3%)	0 (0,0%)	4 (26,7%)	15 (100,0%)
	naald C	14 (82,4%)	1 (5,9%)	2 (11,7%)	17 (100,0%)
Totaal per categorie		25 (78,1%)	1 (3,1%)	6 (18,8%)	32 (100,0%)

4.2 Invloed naaldzichtbaarheid op het succespercentage

Tabel 2 toont aan dat een naald, die enkel zichtbaar was door beweging, in 25% van de gevallen niet-diagnostisch was. Een duidelijk zichtbare naald was bij 90,9% wel diagnostisch. Wanneer de naaldzichtbaarheid verbetert neemt het percentage succesvolle diagnostische puncties toe. Bij één DNAB was de naald tijdens de procedure niet zichtbaar. Deze punctie was echter wel diagnostisch. De significantiewaarde voor de naaldzichtbaarheid met de diagnostische uitkomst is 0,455. Er is dus geen statistisch bewezen invloed van de naaldzichtbaarheid op het succespercentage.

In tabel 3 is te zien dat naald C vaker (29,4% ten opzichte van 20,0%(A) en 13,6%(B)) 'duidelijk zichtbaar' was dan naald A en B. Wanneer de categorieën zichtbaar en duidelijk zichtbaar samengevoegd worden, zijn er nauwelijks verschillen tussen de verschillende type naalden. Bij naald A is dit 66,7%, bij naald B 68,1% en bij naald C 70,6%. Naald A was het vaakst (33,3%) enkel zichtbaar door beweging. Één maal is de naald niet zichtbaar geweest, dit betrof naaldtype C. De verschillen in naaldzichtbaarheid per type naald waren niet significant ($p=0,761$) en kunnen op toeval berusten.

Tabel 2. Kruistabel van de naaldzichtbaarheid en de diagnostische uitkomst.

		Diagnostische uitkomst			Totaal
		Wel	Beperkt	Niet	
Zichtbaarheid naald	Niet zichtbaar	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
	Zichtbaar door beweging	12 (75,0%)	0 (0,0%)	4 (25,0%)	16 (100,0%)
	Zichtbaar	20 (76,9%)	1 (3,8%)	5 (19,2%)	26 (100,0%)
	Duidelijk zichtbaar	10 (90,9%)	1 (9,1%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Totaal per categorie		43 (79,6%)	2 (3,7%)	9 (16,7%)	54 (100,0%)

Tabel 3. Kruistabel van de naaldzichtbaarheid en het type naald.

		Type naald			Totaal per zichtbaarheids categorie
		Naald A	Naald B	Naald C	
Zichtbaarheid naald	Niet zichtbaar	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (5,9%)	1 (1,9%)
	Zichtbaar door beweging	5 (33,3%)	7 (31,8%)	4 (23,5%)	16 (29,6%)
	Zichtbaar	7 (46,7%)	12 (54,5%)	7 (41,2%)	26 (48,1%)
	Duidelijk zichtbaar	3 (20,0%)	3 (13,6%)	5 (29,4%)	11 (20,4%)
Totaal		15 (100,0%)	22 (100,0%)	17 (100,0%)	54 (100,0%)

4.3 Invloed naaldhoek op het succespercentage

Een naaldhoek groter dan 50 graden is tijdens de studie bij geen enkele patiënt voorgekomen. Deze categorieën zijn daarom ook niet opgenomen in de tabel. Zoals te zien in tabel 4 kwam een hoek van 21 tot 30 graden het vaakst voor, bij 35,2% van de DNAB's. Hierbij zijn 2 niet-diagnostische puncties voorgevallen. In de kolommen met een beperkte en niet-diagnostische uitslag nam het percentage hiervan toe bij een toenemende punctiehoek van de naald. De categorie onbekend kwam 1 keer voor omdat de naald bij die uitvoering van de DNAB echografisch niet zichtbaar werd. Hierdoor was de bepaling van de naaldhoek niet mogelijk. Er is geen significante invloed aangetoond van de naaldhoek op het succespercentage ($p=0,153$). De gevonden resultaten kunnen op toeval berusten.

Tabel 4. Kruistabel van de naaldhoek en de diagnostische uitkomst

		Diagnostische uitkomst			Totaal per categorie
		Wel	Beperkt	Niet	
Punctiehoek naald	0-10 graden	3 (7,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (5,6%)
	11-20 graden	10 (23,3%)	0 (0,0%)	1 (11,1%)	11 (20,4%)
	21-30 graden	17 (39,5%)	0 (0,0%)	2 (22,2%)	19 (35,2%)
	31-40 graden	10 (23,3%)	1 (50,0%)	3 (33,3%)	14 (25,9%)
	41-50 graden	2 (4,7%)	1 (50,0%)	3 (33,3%)	6 (11,1%)
	Onbekend	1 (2,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,9%)
Totaal		43 (100,0%)	2 (100,0%)	9 (100,0%)	54 (100,0%)

4.4 Invloed naaldhoek op de naaldzichtbaarheid

In tabel 5 is af te lezen dat 26 puncties (48,1%) in de categorie zichtbaar vielen. Het percentage puncties dat enkel zichtbaar was door beweging steeg bij toenemende naaldhoek van 0,0% (bij 0-10 graden) tot 50,0% (bij 41-50 graden). Het percentage duidelijk zichtbare naalden was bij een kleinere naaldhoek groter. De Fisher's Exact Test geeft een berekende p-waarde van 0,058, wat net niet significant is. De invloed van de naaldhoek op de naaldzichtbaarheid is met deze studie niet statistisch bewezen waardoor de resultaten op toeval kunnen berusten.

Tabel 5. Kruistabel van de punctiehoek met de naaldzichtbaarheid

		Naaldzichtbaarheid				Totaal
		Niet zichtbaar	Zichtbaar door beweging	Zichtbaar	Duidelijk zichtbaar	
Punctiehoek naald	0-10 graden	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3 (100,0%)
	11-20 graden	0 (0,0%)	1 (9,1%)	7 (63,6%)	3 (27,3%)	11 (100,0%)
	21-30 graden	0 (0,0%)	6 (31,6%)	11 (57,9%)	2 (10,5%)	19 (100,0%)
	31-40 graden	0 (0,0%)	6 (42,9%)	5 (35,7%)	2 (14,3%)	14 (100,0%)
	41-50 graden	0 (0,0%)	3 (50,0%)	1 (16,7%)	2 (33,3%)	6 (100,0%)
	Onbekend	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
Totaal per categorie		1 (1,9%)	16 (29,6%)	26 (48,1%)	11 (20,4%)	54 (100,0%)

4.5 Invloed noduslocatie op het succespercentage

In tabel 6 is de locatie van de nodus weergegeven ten opzichte van de diagnostische uitkomst. In de bovenpolen kwamen 11,1% van de schildklierpuncties voor. In de onderpolen waren dit er 42,6%. De isthmus werd in 7,4% van de gevallen gepuncteerd. De overige 38,9% kwamen voor in nodi die (vrijwel) de gehele schildklierlob innamen. Hiervan was er 6 keer (66,7% van alle niet-diagnostische puncties) een niet-diagnostische uitslag. In de rechter schildklierlob kwamen de meeste niet-diagnostische puncties voor (6 rechts en 3 links). Links kwamen 28 (51,9%) schildkliernodi voor waaruit gepuncteerd is en rechts waren dit er 22 (40,7%). De puncties uit de isthmus waren allemaal diagnostisch (n=4). De met behulp van de Fisher's Exact Test berekende p-waarde is 0,611. Dit geeft aan dat er statistisch geen invloed van de noduslocatie op het succespercentage is aangetoond waardoor deze resultaten op toeval kunnen berusten.

De diepte van de transducer tot de ventrale zijde van de nodus was gemiddeld 9 mm (SD = 3,7). De gemiddelde diepte van de transducer tot de tip van de naald tijdens de punctie was 17 mm (SD = 4,8). Wanneer de diepte tot de tip van de naald uitgezet wordt tegen de diagnostische uitkomst geeft de Fisher's Exact Test een niet-significante p-waarde van 0,168. Er is geen invloed van de diepte tot de tip van de naald op het succespercentage aangetoond. Bij het uitrekenen van de p-waarde voor de diepte van de ventrale zijde van de nodus op dezelfde wijze, wordt er een niet-significante p-waarde van 0,283 berekend. Ook hier is geen invloed van de nodusdiepte op het succespercentage aangetoond. De gemiddelde diepte tot de tip van de naald tijdens de punctie was bij een diagnostische DNAB 16 mm (SD = 4,5). De gemiddelde diepte van een niet-diagnostische punctie was 21 mm (SD = 5,5). Een beperkt beoordeelbare DNAB had een gemiddelde punctiediepte van 19 mm (SD = 2,1).

Tabel 6. Kruistabel van de locatie van de nodus en de diagnostische uitkomst

		Diagnostische uitkomst			Totaal per categorie
		Wel	Beperkt	Niet	
Locatie nodus	Linker bovenpool	4 (9,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (7,4%)
	Linker onderpool	11 (25,6%)	1 (50,0%)	1 (11,1%)	13 (24,1%)
	Linker schildklierlob	9 (20,9%)	0 (0,0%)	2 (22,2%)	11 (20,4%)
	Isthmus	4 (9,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (7,4%)
	Rechter bovenpool	2 (4,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (3,7%)
	Rechter onderpool	8 (18,6%)	0 (0,0%)	2 (22,2%)	10 (18,5%)
	Rechter schildklierlob	5 (11,6%)	1 (50,0%)	4 (44,4%)	10 (18,5%)
Totaal		43 (100,0%)	2 (100,0%)	9 (100,0%)	54 (100,0%)

5. Discussie

De onderzoeksvraag zoals in de inleiding werd gesteld, luidt: “Wat is de invloed van de zichtbaarheid en de naaldhoek van de naald en de locatie van de nodus op de diagnostische uitkomst bij een echogeïde DNAB? Kan deze diagnostische uitkomst verhoogd worden door het gebruik van een kleinere naalddiameter (25G ten opzichte van de huidige 22G)?”. Deze onderzoeksvraag is onderzocht aan de hand van vijf deelvragen. De resultaten die deze deelvragen ondersteunen, zullen beschreven worden in de komende paragrafen.

De studie is uitgevoerd met kleinere patiëntenaantallen dan gewenst was. Mede door de kleine patiëntenpopulatie kunnen geen statistisch significante uitspraken gedaan worden. Hierdoor is het bewijs van de uitkomsten van de studie minder solide. Er kunnen geen nulhypotheses verworpen worden omdat de kans te groot is dat de resultaten op toeval berusten ($p > 0,05$). Toch kunnen er op basis van de gevonden resultaten met de verzamelde data verschillende uitspraken gedaan worden.

In de inleiding wordt vermeld dat volgens de literatuur 20-45% van de vrouwen en 17-25% van de mannen een schildkliernodus heeft (1). Dit laat zien dat een schildklier nodus vaker bij vrouwen dan bij mannen voorkomt. In deze studie is er echter een groot verschil in aantallen tussen de beide geslachten. Slechts 14,8% van de deelnemers was man, 85,2% was vrouw. Een verklaring hiervoor kan zijn dat vrouwen vaker naar een arts gingen met schildklierklachten en / of veranderingen in de schildklier- en halsregio bemerken. Dit kan echter niet onderbouwd worden vanuit de literatuur.

5.1 Verschil in diagnostische uitkomst

Naald A heeft een diagnostische uitkomst bij 73,3% van de DNAB's en naald C bij 82,4%. Bij naald A was de rest (26,7%) niet-diagnostisch en bij naald C was 11,7% niet-diagnostisch en 5,9% beperkt beoordeelbaar. Echter, de DNAB's die beperkt beoordeelbaar waren, moeten opnieuw plaatsvinden om een diagnose te kunnen stellen. Daardoor kunnen zij ook onder de noemer niet-diagnostisch geschaard worden. Eerder is vermeld dat het diagnostische percentage van naald A binnen het Jeroen Bosch Ziekenhuis vóór de studie bij 64,3% diagnostisch was. Het verschil tussen die 64,3% en de huidige 73,3% kan verklaard worden door de persoon die de DNAB's tijdens de studie heeft uitgevoerd. Aanvankelijk werden de schildklierpuncties uitgevoerd door alle radiologen en arts-assistenten, waarbij er een groot verschil was in ervaring en methode. Tijdens deze studie zijn alle schildklierpuncties uitgevoerd door één persoon met veel ervaring. Het verschil van 9,1% tussen naald A en naald C geeft aan dat naald C een betere diagnostische uitkomst heeft. Dit verschil is niet statistisch significant ($p = 0,386$) en kan op toeval berusten.

De studie zal nog voortgezet worden binnen het JBZ waardoor de resultaten, op basis van een groter aantal proefpersonen statistisch bewezen kunnen worden. Een toename van 9,1% diagnostische puncties is een goede ontwikkeling. Voor de afdeling Radiologie geeft het prikken met naald C een afname van het aantal patiënten dat terug moet komen voor een herhaling van de DNAB. Volgens

Oertel *et al* is een diagnostisch percentage lager dan 90% onacceptabel (10). Met een diagnostisch uitkomst van 82,4% bij naald C wordt er nog niet voldaan aan deze gestelde voorwaarde. Er zal verder onderzoek plaats moeten vinden om te onderzoeken hoe het diagnostische percentage nog meer verhoogd kan worden om minstens 90% te bereiken.

Uit literatuur bleek dat een dunnere naald leidt tot meer diagnostisch cytologisch materiaal (16). Dit wordt door deze studie bevestigd omdat naald A een dikte heeft van 22G en naald C van 25G. Er moet wel genoteerd worden dat naald C 10 mm korter is dan naald A. Bij 1 deelnemer was de nodus zodanig diep gelegen dat naald C te kort bleek om deze te kunnen punteren. Met naald A was dit wel mogelijk. Als het JBZ overstapt op gebruik van naald C zal er een kleine voorraad van naald A aanwezig moeten blijven om deze groep patiënten met een dieper gelegen nodus ook te kunnen punteren.

5.2 Invloed naaldzichtbaarheid op het succespercentage

In de studie lijkt een betere zichtbaarheid van de naald bij te dragen aan een hoger succespercentage van de DNAB. Dit is echter ook niet significant aantoonbaar ($p=0,455$). In de praktijk is het van belang om ervoor te zorgen dat de tip van de naald goed in beeld is tijdens de DNAB. Zo kan er gecontroleerd worden welk gedeelte van de nodus wordt aangeprikt. Hierbij kan er eveneens worden gecontroleerd of het solide of verdachte gedeelte van de nodus wordt aangeprikt. Het is opvallend dat naald B minder vaak duidelijk zichtbaar is in deze studie dan de overige 2 naalden. Dit komt niet overeen met de gevonden literatuur. Hierin was namelijk te vinden dat gecoate naalden meer echoreflecties geven en daardoor ook een betere zichtbaarheid (11). Een verklaring hiervoor is dat de anticoagulantia coating die naald B heeft, in tegenstelling tot andere coatings, geen extra echoreflecties genereert. De reden hiervoor kan zijn dat de coating zich aan de binnenzijde van de naald bevindt bij naald B terwijl de coatings op de naalden uit de studie van Hopkins zich aan de buitenzijde van de naald bevonden (11). Een verschil in naaldzichtbaarheid tussen de verschillende type naalden is niet significant aangetoond ($p=0,761$).

5.3 Invloed naaldhoek op het succespercentage

Een naaldhoek groter dan 50 graden is niet voorgekomen tijdens de studie. Dit komt doordat een dergelijk grote naaldhoek minder stabiliteit geeft voor de uitvoerder van de DNAB. Ook is de anatomische vorm van de schildklier, gekeken van de ventrale zijde van de patiënt, breder dan diep. Door een minder steile naaldhoek kan een groter deel van de schildklier aangeprikt worden. Zo kunnen er tijdens de naaldbewegingen meer cellen uit de schildklier losgemaakt worden. Verder is er met een kleinere naaldhoek minder kans om dieper gelegen, omliggende structuren aan te prikken. Tijdens de studie nam het aantal niet-diagnostische puncties toe met een toenemende naaldhoek. Bij de categorie 21-30 graden is 10,5% niet-diagnostisch, bij 31-40 graden is dit al 28,6% (niet-diagnostisch + beperkt beoordeelbaar). Bij de hoek 41-50 graden is zelfs 66,6% niet-diagnostisch (+ beperkt beoordeelbaar). Voor de praktijk betekent dit dat de uitvoerder van een schildklierpunctie een steilere naaldhoek (boven de 30 graden) zou moeten vermijden als dit mogelijk is. De gevonden

gegevens tijdens deze studie kwamen niet overeen met eerdere onderzoek van Hopkins *et al.* Volgens die studie was de optimale naaldhoek 55-60 graden (11).

5.4 Invloed naaldhoek op de naaldzichtbaarheid

Het aantal puncties dat enkel zichtbaar is door beweging stijgt met een toenemende punctiehoek van de naald. Dit is te verklaren doordat de echoreflecties van de naald bij een steilere hoek niet allemaal door de transducer kunnen worden opgevangen en op deze manier een gedeelte van de gereflecteerde geluidsgolven verloren gaat. Hierdoor neemt de echorijkheid van de naald af en valt deze minder op binnen de omgevende weefsels. De gevonden waarden komen overeen met de fantoomstudie van Deam *et al.* Zij komen tot een best zichtbare naald bij een hoek van 10 - 20 graden (12). Opvallend is dat 33,3% van de puncties met een naaldhoek van 41-50 graden duidelijk zichtbaar waren. Dit terwijl vorige paragrafen beschrijven dat een toenemende naaldhoek en een afname van de zichtbaarheid een toename van niet-diagnostische puncties tot gevolg heeft. Dit berust waarschijnlijk op toeval. In de categorie 41-50 graden was ook 50,0% van de puncties enkel zichtbaar door beweging.

In de praktijk is het van belang om de naaldhoek zo klein mogelijk te houden. Zoals in paragraaf 4.3 werd beschreven is dit belangrijk voor een groter succespercentage van de DNAB. Ook is deze kleinere naaldhoek van belang voor een betere zichtbaarheid van de naald. Die betere zichtbaarheid leidt ten slotte ook weer tot een beter succespercentage van de punctie.

5.5 Invloed noduslocatie op het succespercentage

In de linker- en rechterschildklierlob werden ongeveer evenveel nodi gepuncteerd (links 28 (51,9%), rechts 22 (40,7%), isthmus 4 (7,4%)), wat overeen komt met de studie van Kojic *et al.* (15). Deze studie stelde dat er geen significant verschil was in het aantal nodi dat zich presenteerde in de linker- en rechterschildklierlob. Het spreekt de studie van Chung *et al.* tegen (14). De nodi kwamen, in tegenstelling tot de studie van Chung *et al.*, in deze studie voornamelijk voor in de onderpolen, of ze besloegen vrijwel de gehele schildklierlob. Dit kwam overeen met de literatuur (15). 66,7% van de niet-diagnostische puncties zijn voorgekomen in de nodi die vrijwel de gehele schildklierlob beslaan. Dit spreekt de studie van Leenhardt *et al.* tegen, die stelt dat het aantal diagnostische puncties toeneemt bij toenemende grootte (20). De studie van Pessers stelt echter dat de sampling error kan toenemen bij een nodusgrootte boven de 3 cm (9). Daarvan kan in deze studie ook sprake zijn geweest.

In de rechter schildklierlob waren 31,8% van de gepuncteerde nodi niet diagnostisch of beperkt beoordeelbaar. In de linker schildklierlob was dit 14,3%. Dit is een groot verschil tussen beide percentages. Een verklaring hiervoor kan zijn dat de uitvoerder van de DNAB's tijdens deze studie linkshandig is. Bij het aanprikken van de linkernodus werd de naald in de linkerhand gehouden en de transducer in de rechterhand. Misschien kan de linkerhand van de uitvoerder, terwijl deze naast de rechterzijde zit van de patiënt, makkelijker manoeuvreren bij de nodus. Bij het aanprikken van een nodus in de rechter schildklierlob werd de naald vaak in de rechterhand gehouden en de transducer in

de linkerhand. De motoriek van de rechterhand kan anders zijn dan de motoriek van de dominante hand en daardoor misschien minder cytologisch materiaal verkrijgen. Het zou interessant zijn om te onderzoeken of een rechtshandig persoon tot vergelijkbare resultaten komt. Om de verschillen in diagnostische uitkomst tussen de linker- en rechternodus te verkleinen kan er in de toekomst onderzocht worden of een verandering van de positie van de patiënt ten opzichte van de uitvoerder van de punctie een positieve invloed heeft op het punctieresultaat. De uitvoerder van de punctie kan dan bij iedere locatie van de nodus een optimale positie innemen voor een zo hoog mogelijk succespercentage. Een andere mogelijkheid is dat de uitvoerder van de punctie de naald altijd in de dominante hand vasthoudt en de transducer tijdens de punctie in de minder dominante hand. Ook hierbij is nog onderzoek noodzakelijk om te achterhalen of dit de verschillen in diagnostische uitkomst verklaart.

De gemiddelde diepte van de tip van de naald in de nodus bedroeg 17 mm (SD = 4,8). De gemiddelde diepte van de tip van de naald tijdens de punctie was bij een diagnostische DNAB 16 mm (SD = 4,5) en bij een niet-diagnostische DNAB 21 mm (SD = 5,5). In de literatuur werd beschreven dat de optimale diepte voor een DNAB 2 tot 3 cm is (11). In deze studie was de gemiddelde diepte van een diagnostische punctie echter minder diep dan de gemiddelde diepte van een niet-diagnostische DNAB. Er werd een afname van diagnostische puncties gezien bij een toenemende punctiediepte. Dit komt overeen met de resultaten van de naaldhoek. Een steilere naaldhoek gaf immers vaker een niet-diagnostische uitkomst. En wanneer er met een steilere hoek gepuncteerd wordt kan een diepere punctiediepte bereikt worden.

5.6 Sterke punten en beperkingen van de studie

Sterke punten binnen de studie zijn:

- Vóór aanvang van de studie is de aanvraagprocedure voor een 'Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen' (WMO)-plichtig onderzoek doorlopen bij de METOPP in Tilburg waaruit een ethische goedkeuring voor de studie voortkwam.
- Voor en tijdens de studie was er een goede samenwerking met de internisten en het pathologische anatomisch laboratorium van het JBZ. De internisten hebben hun patiënten ingelicht over de studie wanneer zij werden verwezen naar de afdeling Radiologie voor een DNAB. Het pathologisch anatomisch laboratorium gaf aanvullende informatie over het onderzoek dat zij uitvoeren op het van de DNAB verkregen cytologische materiaal wanneer dit nodig was.
- Over de invloed van de locatie van de nodus, de naaldzichtbaarheid en de naaldhoek was voor het onderzoek weinig bekend. Hierover is door middel van deze studie meer inzicht in ontstaan, al zal er nog meer onderzoek moeten plaatsvinden.
- De studie is prospectief uitgevoerd. Hierdoor was het mogelijk de onderzoeksomstandigheden beter te controleren en gelijk te houden. Bij een retrospectief onderzoek zou dit veel minder goed mogelijk zijn. Tijdens de studie heeft er weinig variatie plaatsgevonden in de onderzoeksomstandigheden. De personen die aanwezig waren tijdens het onderzoek waren altijd

dezelfde (PA en één van de twee onderzoekers). Ook de onderzoeksruimte, apparatuur en het gebruikte materiaal was altijd hetzelfde.

- Tijdens de studie is het type naald gerandomiseerd gekoppeld aan de patiënt. De onderzoekers hadden geen invloed op het type naald dat bij een bepaalde patiënt (en de kenmerken van de bijbehorende nodus) gebruikt werd wat de betrouwbaarheid van het onderzoek ten goede is gekomen.

Beperkingen van de studie:

- De grootste zwakte van deze studie is de grootte van de patiëntenpopulatie. Mede doordat de populatie (n=54) te klein was, was het niet mogelijk om statistische bewijzen te leveren voor de gevonden resultaten. Dit wil echter niet zeggen dat alle nulhypotheses verworpen hadden kunnen worden bij een grotere patiëntenpopulatie.
- Bij de sterke punten staat vermeld dat er slechts één uitvoerder was van de punctie. Behalve een sterk punt is dit ook een zwakte van de studie. In de praktijk wordt er binnen het JBZ door een grotere groep personen de DNAB's uitgevoerd. De diagnostische resultaten van de PA die tijdens de studie heeft geprikt kunnen bij andere uitvoerders van een DNAB verschillen.
- Blindering van de naalden tijdens het onderzoek was niet mogelijk door het verschillende uiterlijk van de naalden. In geblindeerde omstandigheden zou de uitvoerder van de DNAB onbevooroordeeld de punctie uitvoeren wat de betrouwbaarheid ten goede zou komen.
- De metingen van de naaldhoek en de naaldzichtbaarheid werden door slechts één onderzoeker uitgevoerd. Deze metingen zouden betrouwbaarder zijn als meerdere personen deze metingen hadden herhaald.

6. Conclusie en aanbevelingen

6.1 Conclusie

De resultaten- en discussiesectie hebben geleid tot de volgende conclusies die de deelvragen en de onderzoeksvraag beantwoorden.

1. Wat is het verschil in diagnostische uitkomst tussen de BD Microlance3, 22Gx50mm (huidige naald A) en B. Braun Sterican, 25Gx40mm (naald C)?
Naald A heeft een diagnostische uitkomst van 73,3% en naald C van 82,4%. Het verschil bedraagt 9,1% in het voordeel van naald C.
2. Wat is de invloed van de zichtbaarheid van de naald op het succespercentage van de DNAB?
Een betere zichtbaarheid van de naald leidt tot een hogere diagnostische uitkomst.
3. Wat is de invloed van de gebruikte naaldhoek op het succespercentage van de DNAB?
Een toenemende naaldhoek heeft een afname van een succesvolle DNAB tot gevolg. Boven de 30 graden neemt het percentage niet-diagnostisch snel toe.
4. Wat is de invloed van de naaldhoek op de zichtbaarheid van de naald (naald A, B (INRAD, Procytin-coating, 25Gx40mm) en C)?
Een toenemende naaldhoek heeft een afname van de zichtbaarheid tot gevolg.
5. Wat is de invloed van de locatie van de nodus op het succespercentage van de DNAB?
Een nodus in de linker schildklierlob heeft een hoger succespercentage dan in de rechter schildklierlob (respectievelijk 85,7% en 68,2%). Wanneer een nodus bijna een gehele schildklierlob beslaat neemt het aantal niet-diagnostische puncties toe.

De antwoorden op deze deelvragen leiden tot beantwoording van de onderzoeksvraag. De onderzoeksvraag luidt: "Wat is de invloed van de zichtbaarheid en de naaldhoek van de naald en de locatie van de nodus op de diagnostische uitkomst bij een echogeleide DNAB? Kan deze diagnostische uitkomst verhoogd worden door het gebruik van een kleinere naalddiameter (25G ten opzichte van de huidige 22G)?"

De zichtbaarheid en de naaldhoek van de naald zijn van invloed op de diagnostische uitkomst bij een echogeleide DNAB. Hoe beter de zichtbaarheid en hoe kleiner de naaldhoek hoe beter de diagnostische uitkomst is. De locatie van de nodus is ook van invloed op de diagnostische uitkomst: een nodus in de linkerlob geeft een hoger succespercentage. De diagnostische uitkomst is verhoogd door het gebruik van een naald met een kleinere naalddiameter. Bij een naald met een diameter van 25G is 9,1% van het aantal DNAB's vaker diagnostisch dan bij een naald met een diameter van 22G.

6.2 Aanbevelingen

Naar aanleiding van deze studie zijn er een aantal aanbevelingen ontstaan die op de afdeling Radiologie van het JBZ ingevoerd kunnen worden en aanbevelingen waarnaar nog verder onderzoek gedaan moet worden.

Het percentage niet-diagnostisch is met naald A afgenomen van 35,7% naar 26,7% door de DNAB's uit te laten voeren door één persoon. Uit de studie van Pessers bleek ook dat er veel verschil zat in de hoeveelheid diagnostische puncties per persoon die de DNAB uitvoerde (9). Daarom is het verstandig om een DNAB van de schildklier niet meer door alle radiologen en radiologen i.o. uit te laten voeren, maar een kleinere groep de schildklier te laten puncteren met een eenduidig protocol. Dan kunnen deze personen meer ervaring opdoen en bekwaam worden waardoor de diagnostische uitkomst kan stijgen.

Het gebruik van naald C heeft in deze studie een toename van de diagnostische uitkomst tot gevolg gehad van 9,1%. Het is dan ook aan te bevelen dat het JBZ naald C gaat gebruiken bij de DNAB's van de schildklier. Zoals echter werd vermeld in de discussie is naald C 10mm korter en daarom zal een kleine hoeveelheid naalden met een lengte van 50 mm beschikbaar moeten blijven voor dieper gelegen nodi.

Met de METOPP Tilburg is afgesproken dat de studie met naald A, B en C wordt uitgevoerd tot een proefpersonenpopulatie van 336 bereikt is. Dan kunnen de verschillen in diagnostische uitkomst tussen de verschillende naalden statistisch bewezen of verworpen worden. Er is dan een goede afweging mogelijk van de naaldtype die het beste resultaat oplevert. Het voorlopige resultaat (tot 1 mei 2013) geeft een diagnostische uitkomst van naald A is 73,3%, naald B is 81,9% en naald C is 82,4%. De diagnostische uitkomst van naald B werd berekend in de studie van Verduijn die gelijktijdig uitgevoerd werd (21). Naald B is een veel duurdere naald dan naald A en C. Daarom zou de voorkeur nu uitgaan naar naald C als nieuwe standaard naald voor de DNAB wanneer ook de kosteneffectiviteit meegewogen wordt.

Deze studie toont aan dat een goede naaldzichtbaarheid een betere diagnostische uitkomst geeft dan een slechte naaldzichtbaarheid (zichtbaar door beweging). Dit kan echter niet statistisch bewezen worden. Er moet meer onderzoek gedaan worden zodat dit statistisch bewezen kan worden. Ook moet er bij dat onderzoek bekeken worden hoe de naaldzichtbaarheid verbeterd kan worden tijdens de DNAB.

Uit de studie blijkt dat een steilere naaldhoek een forse stijging van het aantal niet-diagnostische puncties tot gevolg heeft. Aanbevolen wordt om de DNAB, indien anatomisch mogelijk, uit te voeren met een naaldhoek tot maximaal 30 graden. Ook deze stelling kon echter niet statistisch bewezen worden tijdens de studie. Daarom zal hiernaar ook verder onderzoek moeten plaatsvinden.

Het is niet helemaal duidelijk waarom vooral de puncties die bijna een gehele schildklierlob besloegen, niet-diagnostisch bleken te zijn. Daarom is het aan te bevelen hiernaar nog verder onderzoek te doen.

Ook is het niet duidelijk waarom er in de rechter schildklierlob een groter percentage DNAB's niet diagnostisch waren dan in de linker schildklierlob. Kan de links- of rechtshandigheid van de uitvoerder

van de punctie hiervoor een verklaring zijn? Daarom volgt ook hier de aanbeveling om hier verder onderzoek naar te doen.

In de literatuur wordt aanbevolen dat er bij de uitvoering van de DNAB een medewerker van het Pathologisch Anatomisch laboratorium met een microscoop op de kamer aanwezig is zodat deze direct kan zien of er voldoende celmateriaal werd verkregen tijdens de DNAB (22). Volgens Kim *et al* neemt dit echter alleen maar extra tijd in beslag en geeft het geen significante toename van het aantal diagnostische DNAB's (13). Voor het JBZ kan er onderzocht worden of dit helpt om het percentage diagnostische puncties verder te laten stijgen waarbij een kosten-batenanalyse meegenomen wordt in de studie.

7. Literatuur

1. Schilddkliercarcinoom Landelijke Richtlijn versie 1.1 [database on the Internet]2007.
2. Gupta S, Gupta VB. Correlation of Fine Needle Aspiration Cytology with Histopathology in the Diagnosis of Solitary Thyroid Nodule. *Journal of Thyroid Research*. 2010:5p.
3. Haberal AN, Toru S, Ozen O, Arat Z, Bilezikci B. Diagnostic pitfalls in the evaluation of fine needle aspiration cytology of the thyroid: correlation with histopathology in 260 cases. *Cytopathology*. 2009 Apr;20(2):103-8.
4. Cai XJ, Valiyaparambath N, Nixon P, Waghorn A, Giles T, Helliwell T. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Cytopathology*. [Comparative Study]. 2006 Oct;17(5):251-6.
5. Mittendorf EA, Tamarkin SW, McHenry CR. The results of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for evaluation of nodular thyroid disease. *Surgery*. [Comparative Study]. 2002 Oct;132(4):648-53; discussion 53-4.
6. Sangalli G, Serio G, Zampatti C, Bellotti M, Lomuscio G. Fine needle aspiration cytology of the thyroid: a comparison of 5469 cytological and final histological diagnoses. . *Cytopathology*. 2006.
7. Wu HH, Jones JN, Osman J. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: ten years experience in a community teaching hospital. *Diagn Cytopathol*. 2006 Feb;34(2):93-6.
8. Serna de la Saravia C, Cuellar F, Saravio Day E, Harach HR. Accuracy of aspiration cytology in thyroid cancer: a study in 1 institution. . *Acta Cytol*. 2006.
9. Pessers F. Kan de procedure van de echografisch geassisteerde dunne-naald aspiratie biopsie van schildkliernodi verbeterd worden? Een retrospectief onderzoek op een afdeling Radiologie: Hogeschool van Arnhem en Nijmegen; 2012.
10. Oertel YC. Fine-needle aspiration of the thyroid: technique and terminology. *Endocrinol Metab Clin North Am*. [Review]. 2007 Sep;36(3):737-51, vi-vii.
11. Hopkins RE, Bradley M. In-vitro visualization of biopsy needles with ultrasound: a comparative study of standard and echogenic needles using an ultrasound phantom. *Clin Radiol*. [Comparative Study]. 2001 Jun;56(6):499-502.

12. Deam RK, Kluger R, Barrington MJ, McCutcheon CA. Investigation of a new echogenic needle for use with ultrasound peripheral nerve blocks. *Anaesth Intensive Care*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Aug;35(4):582-6.
13. Kim MJ, Kim EK, Park SI, Kim BM, Kwak JY, Kim SJ, et al. US-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules: indications, techniques, results. *Radiographics*. 2008 Nov-Dec;28(7):1869-86; discussion 87.
14. Chung J, Youk JH, Kim JA, Kwak JY, Kim EK, Ryu YH, et al. Initially non-diagnostic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: value and management. *Acta Radiol*. 2012 Mar 1;53(2):168-73.
15. Kojic Katovic S, Halbauer M, Tomic-Brzac H. Importance of FNAC in the detection of tumours within multinodular goitre of the thyroid. *Cytopathology*. 2004 Aug;15(4):206-11.
16. Layfield LJ, Cibas ES, Gharib H, Mandel SJ. Thyroid aspiration cytology: current status. *CA Cancer J Clin*. [Review]. 2009 Mar-Apr;59(2):99-110.
17. Suen KC. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Cmaj*. [Review]. 2002 Sep 3;167(5):491-5.
18. Lee MJ, Hong SW, Chung WY, Kwak JY, Kim MJ, Kim EK. Cytological results of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology for thyroid nodules: emphasis on correlation with sonographic findings. *Yonsei Med J*. [Evaluation Studies]. 2011 Sep;52(5):838-44.
19. Urbaniak G, Plous S. Research Randomizer.1997-2008; <http://www.randomizer.org/form.htm>
20. Leenhardt L, Hejblum G, Franc B, du Pasquier Fediaevsky L, Delbot T, le Guillouzic C, et al. Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. *J Clin Endol Metab* 1999;84:24-8.
21. Verduijn M. Diagnostische uitkomst DNAB: Fontys Paramedische Hogeschool; 2013.
22. Baloch ZW, Tam D, Langer J, Mandel SJ, LiVolsi VA, Gupta PK. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: role of on-site assessment and multiple cytologic preparations. *Diagn Cytopathol*. 2000;23:425-9.

8. Bijlagen

Bijlage I Informatiebrief patiënten

Comparison of outcome with three different needles in ultrasound assisted fine needle aspiration cytology (FNAC) of the thyroidal gland.

Vergelijking van de diagnostische uitkomst van drie verschillende naalden bij de echografisch geassisteerde dunne-naald aspiratie biopsie (DNAB) van de schildklier.

Patiënten informatie formulier

FAMA

Jeroen Bosch Ziekenhuis

Versie 4

December 2012

Vergelijking van de diagnostische uitkomst van drie verschillende naalden bij de echografisch geassisteerde dunne-naald aspiratie biopsie (DNAB) van de schildklier.

Patiënten informatie brief

Geachte heer/mevrouw,

Zojuist is u in de begeleidende brief de mogelijkheid geboden om deel te nemen aan een wetenschappelijke studie. In deze brief wordt uitgelegd wat deelname hieraan voor u betekent.

Tijdens onderzoek door uw huisarts of behandelend specialist is gebleken dat nader onderzoek van de uw schildklier wenselijk is. Dit onderzoek zal worden gedaan in de vorm van een echografie in combinatie met eventueel een cytologische punctie. Bij de punctie worden er via een dunne naald wat cellen van de schildklier opgezogen zodat ze beoordeeld kunnen worden onder een microscoop. Er is een standaard methode voor het aanprikken van de schildklier, maar dit levert niet altijd voldoende cellen op voor het laboratorium om te kunnen onderzoeken. Helaas moet het aanprikken van de schildklier dan herhaald worden om opnieuw te proberen om genoeg cellen te krijgen die beoordeeld kunnen worden. Mogelijk is, dat met het gebruik van een andere, dunnere naald, een beter resultaat wordt verkregen. De waarde van een andere naald zal echter eerst onderzocht moeten worden. Daarom willen wij de huidige naald vergelijken met twee andere naalden.

Voordat u besluit om al dan niet deel te nemen aan deze studie, is het belangrijk dat u de informatie in deze brief goed leest en begrijpt. Deze brief beschrijft het doel, de procedure van het onderzoek en mogelijke risico's en ongemakken die betrekking hebben op deze studie. Deelname is geheel vrijwillig. Uw deelname kan van nut zijn voor toekomstige patiënten als blijkt dat er met de nieuwe naalden meer cellen worden verkregen.

Het is niet nog bekend wat het resultaat met de nieuwe naalden zal zijn. Een mogelijk nadeel is dat we, net als bij het gewone schildklieronderzoek, niet genoeg cellen kunnen verzamelen. In dit geval zal u op een later tijdstip terug moeten komen voor een herhaling van de punctie.

Wat is het doel van het onderzoek?

Het doel van de studie is om de opbrengst van twee nieuwe naalden te vergelijken met de naald die momenteel gebruikt wordt. Het betreft naalden met een kleinere diameter en speciale coating welke CE gecertificeerd zijn. Dit CE-keurmerk betekent dat de naalden voldoen aan EU-richtlijnen. De huidige naald is de BD Microlance 3 en deze wordt vergeleken met twee nieuwe naalden. Het gaat hierbij om de volgende twee naalden:

- Inrad 25Gx40 mm, anticoagulantia coating Procytin™
- B.Braun sterican 25Gx40 mm.

We willen kijken met welke naald we het beste cellen kunnen verkrijgen. Hiermee hopen we te kunnen voorkomen dat meerdere keren geprikt moet worden.

Wanneer komt u in aanmerking voor deelname?

Deelname aan deze studie is volledig vrijwillig. Iedereen, die door de huisarts of behandelend specialist naar de afdeling Radiologie van het Jeroen Bosch Ziekenhuis is doorverwezen voor een schildklierpunctie, komt in aanmerking voor deelname aan dit onderzoek.

Hoe wordt de studie uitgevoerd?

Bij dit onderzoek komt u op uw rug op de onderzoekstafel te liggen. Hierbij wordt er een kussen onder uw hals gelegd zodat u met uw hoofd achterover gekanteld ligt.

Eerst wordt er gel op de huid van de hals aangebracht waarna de schildklier in beeld wordt gebracht met behulp van een echoapparaat en wordt bepaald waar er geprikt gaat worden. Vervolgens worden huid en echokop ontsmet met alcohol. Daarna wordt de schildklier opnieuw in beeld gebracht en wordt uw schildklier aangeprikt. Met deze prik wordt geprobeerd om cellen af te nemen. Wanneer het duidelijk is dat na de eerste prik niet voldoende materiaal is verkregen, wordt er direct nogmaals geprikt. De prik is te vergelijken met een prik die u krijgt bij een bloedafname. Wanneer er voldoende materiaal verzameld lijkt te zijn, is het onderzoek klaar. U krijgt dan een pleister op de plaats waar er met de naald is geprikt. De totale onderzoekstijd bedraagt niet meer dan 30 minuten.

Na afloop van het onderzoek kan er mogelijk een kleine bloeditstorting (blauwe plek) ontstaan. Als de plek, waar met de naald is geprikt, gezwollen en rood wordt, moet u contact opnemen met uw huisarts.

Wanneer u voldoet aan de inclusiecriteria voor deze studie en u besluit om deel te nemen, zal u worden gevraagd een toestemmingsformulier te tekenen (informed consent formulier).

Er zullen 336 mensen deelnemen aan deze studie welke in 3 groepen verdeeld zullen worden van ieder 112 patiënten. Iedere groep patiënten zal geprikt worden met een andere naald. Het lot zal bepalen in welke groep iedere patiënt terecht komt en dus ook met welke naald geprikt gaat worden. Dit wordt gedaan met behulp van computersoftware. Deze gegevens zijn anoniem weergegeven in de computer en niet voor anderen dan de onderzoekers beschikbaar.

Wat betekent deelname aan deze studie voor u?

Aan het gebruikelijke onderzoek bij het pathologisch anatomisch laboratorium verandert niets. Deze wordt uitgevoerd zoals gebruikelijk is in het Jeroen Bosch Ziekenhuis. Zoals bij "het doel van het

onderzoek” genoemd, gebruiken wij momenteel een “standaard” naald voor deze puncties. Als u meedoet aan deze studie wordt vooraf, door een computer bepaald, met welke naald de punctie wordt uitgevoerd.

Als blijkt dat er met één van de nieuwe naalden meer cellen verkregen worden, kunnen toekomstige patiënten met schildklieraandoeningen wellicht geholpen zijn.

Er is geen vergoeding verbonden aan deze studie bij deelname.

Wat zijn de andere mogelijkheden?

U heeft al een afspraak staan voor het aanprikken van de schildklier met behulp van de echo of anders zal uw arts dit voor u aanvragen. U kunt er voor kiezen om niet deel te nemen aan deze studie. In dat geval wordt u via het standaard protocol voor het uitvoeren van een dergelijke punctie geholpen. Dit houdt in dat er met de “standaard” naald in de schildklier zal worden geprikt om cellen af te nemen.

Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan het onderzoek?

Uw deelname aan deze studie is geheel vrijwillig. U kunt zich te allen tijde terugtrekken, ook tijdens de studie, zonder dat dit invloed heeft op de huidige of toekomstige behandeling waar u binnen of buiten het Jeroen Bosch ziekenhuis recht op hebt.

Uw studiearts kan uw deelname aan de studie op elk moment zonder toestemming stopzetten indien hij of zij meent dat dit in uw belang is of wanneer de studie vroegtijdig wordt stopgezet.

Bent u verzekerd wanneer u aan het onderzoek meedoet?

De stichting Jeroen Bosch Ziekenhuis ‘s-Hertogenbosch, heeft een verzekering afgesloten in verband met eventuele schade die u zou kunnen lijden als gevolg van uw deelname aan dit onderzoek. Het betreft de schade door overlijden of letsel dat zich openbaart gedurende de deelname aan dit onderzoek. Deze verzekering is een zogenaamde risico-verzekering, wat inhoudt dat de verzekering ongeacht of het onderzoek verwijtbaar onzorgvuldig is geweest, de schade door overlijden of letsel uit zal keren tot maximaal de daarvoor gestelde bedragen.

Het bedrag waarvoor de verzekering is gesloten is maximaal € 450.000,-- voor de schade per proefpersoon, met een maximum van € 3.500.000,-- voor de schade van alle proefpersonen tezamen die deelnemen aan het onderzoek, en € 5.000.000,-- voor de totale schade die zich per verzekeringsjaar bij proefpersonen heeft geopenbaard bij alle onderzoeken die opdrachtgever per verzekeringsjaar laat uitvoeren.

De verzekering dekt niet de:

- Aanspraken voor schade die zich openbaart bij nakomelingen als gevolg van een nadelige inwerking van medisch-wetenschappelijk onderzoek op het genetisch materiaal van proefpersonen.
- Aanspraken voor schade door aantasting van de gezondheid van de proefpersoon die zich ook zou hebben geopenbaard wanneer de proefpersoon niet aan het medisch-wetenschappelijk onderzoek had deelgenomen;
- Aanspraken voor schade waarvan het op grond van de aard van het medisch-wetenschappelijk onderzoek zeker of nagenoeg zeker is dat deze zich zou voordoen;
- Aanspraken voor schade die het gevolg is van het niet of niet volledig opvolgen van aanwijzingen en instructies door de proefpersoon, voor zover de proefpersoon daartoe in staat is.

De naam van de verzekeringsmaatschappij waar het onderzoek is verzekerd luidt:

Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed B.A.
Prinses Beatrixlaan 35
Postbus 90504
2509 LM Den Haag

Wat gebeurt er met uw gegevens?

Overeenkomstig met de Wet Bescherming Persoonsgegevens, zullen alle gegevens, die worden verzameld gedurende het onderzoek, vertrouwelijk worden behandeld. In alle registraties bent u slechts onder een codenummer bekend. Slechts degenen, die de sleutel van de code hebben (de onderzoekers), weten wie de persoon achter het codenummer is.

Vertegenwoordigers van bevoegde overheidsinstanties en de medisch-ethische commissie hebben allen toegang tot uw medisch dossier om de gegevens op juistheid te controleren. Uw identiteit zal echter vertrouwelijk blijven en niet aan derden bekend worden gemaakt. In publicaties of presentaties, naar aanleiding van dit onderzoek, zullen de gebruikte gegevens niet tot uw persoon herleidbaar zijn. De gegevens worden bewaard gedurende het onderzoek en na afloop vernietigd. Het verkregen celmateriaal tijdens het onderzoek zal volgens protocol worden bewaard in het Jeroen Bosch Ziekenhuis.

Omdat dit onderzoek geen consequenties heeft voor een eventuele verdere behandeling, zal uw huisarts of behandelend specialist niet geïnformeerd worden over uw deelname. Wel zal de uitslag van het onderzoek gecommuniceerd worden naar uw huisarts of behandelend specialist om een eventuele behandeling te starten.

Welk medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?

METOPP Medisch-Ethische Toetsing Onderzoek Patiënten en Proefpersonen te Tilburg.

Wilt u verder nog iets weten?

Voor dit onderzoek is goedkeuring verleend door de medisch ethische toetsingscommissie van het ziekenhuis. Deze commissie houdt toezicht op onderzoek met mensen.

Wanneer u vragen heeft of iets wilt weten over het onderzoek, of als u een aan het onderzoek gerelateerd letsel hebt opgelopen, dan kunt u contact opnemen met:

Mevr. Drs. A. van Lieshout, radioloog in opleiding, 073-5532000, sein 7737

Of

Dhr. F.C.E.M. Pessers, Physician Assistant, 073-5532000, sein 7739

Wilt u liever uw vragen en/of klachten met een onafhankelijke arts bespreken, dan kunt u ook contact opnemen met dhr. Drs. N.C. Veltman, nucleair geneeskundige, 073-5532690, sein 8841. Dokter Veltman is zelf niet bij het onderzoek betrokken, maar is wel deskundig op het gebied van dit onderzoek.

Tekent u het toestemmingsformulier (informed consent formulier) wat bij het informatiepakket is toegevoegd pas nadat u de kans heeft gehad om uw vragen te stellen en deze naar tevredenheid beantwoord heeft gekregen.

Bij voorbaat willen wij u alvast hartelijk danken voor uw eventuele deelname.

Bijlage II Toestemmingsformulier patiënten

Comparison of outcome with three different needles in ultrasound assisted fine needle aspiration cytology (FNAC) of the thyroidal gland.

Vergelijking van de diagnostische uitkomst van drie verschillende naalden bij de echografisch geassisteerde dunne-naald aspiratie biopsie (DNAB) van de schildklier.

Informed consent formulier

Ondergetekende verklaart het patiënten informatieformulier, behorend bij bovengenoemd onderzoek, te hebben gelezen en te begrijpen.

Hij/zij is daarnaast mondeling ingelicht over het onderzoek door de behandelend specialist en heeft de gelegenheid gekregen om alle vragen te stellen. Deze vragen zijn naar tevredenheid beantwoord.

Hij/zij verklaart geheel vrijwillig bereid te zijn om aan dit onderzoek deel te nemen.

Datum: _____

Plaats: _____

Naam patiënt: _____

Naam PA/arts: _____

Handtekening patiënt:

Handtekening Physician Assistant/arts:

Bijlage III Codeboek SPSS

	Variabele	Meet-niveau	Omschrijving	Antwoord	Code	Label
--	-----------	-------------	--------------	----------	------	-------

Afhankelijke variabelen

1	Geslacht	nominaal	Geslacht patiënt	man	0	man
				vrouw	1	vrouw
2	Leeftijd	ratio	Leeftijd patiënt	getal	zoals ingevuld	-
3	Diagnostisch	nominaal	Diagnostisch of niet	optie 1	1	diagnostisch
				optie 2	2	niet diagnostisch
				optie 3	3	beperkt beoordeelbaar

Onafhankelijke variabelen

Protocol

4	Naald	nominaal	Type naald	optie 1	1	22G, 50 mm (huidig)
				optie 2	2	25G, 50 mm, met coating
				optie 3	3	25G, 40 mm

Nodus

5	Locatie	nominaal	Locatie nodus	optie 1	1	linker bovenpool
				optie 2	2	linker onderpool
				optie 3	3	linker schildklierlob
				optie 4	4	isthmus
				optie 5	5	rechter bovenpool
				optie 6	6	rechter onderpool
				optie 7	7	rechter schildklierlob
				optie 8	99	onbekend
6	Diepte nodus		Diepte tot de ventrale zijde van de nodus	getal	in mm	-

Naald

7	Diepte naald		Diepte tip naald bij punctie	getal	in mm	-
8	Zichtbaarheid naald	nominaal	Mate van zichtbaarheid van de naald	optie 1	1	niet zichtbaar
				optie 2	2	zichtbaar door beweging
				optie 3	3	zichtbaar
				optie 4	4	duidelijk zichtbaar
				optie 5	99	onbekend
9	Naaldhoek	nominaal	Hoek tussen de transducer en de naald	optie 1	1	0-10 graden
				optie 2	2	11-20 graden
				optie 3	3	21-30 graden
				optie 4	4	31-40 graden
				optie 5	5	41-50 graden
				optie 6	6	51-60 graden
				optie 7	7	61-70 graden
				optie 8	8	71-80 graden
				optie 9	9	81-90 graden
				optie 10	99	onbekend

Bijlage IV Goedkeuring projectplan



B4 Beoordelingsformulier projectplan

Naam: **Anne van den Berg**

Studentnr: **2149626**

Datum: **6 april 2013**

Titel: **DNAB: succes door beeld of naald ?**

Algemeen

- Spelling en taalgebruik zijn correct ja / nee

Inleiding (Probleemomschrijving en probleemstelling)

- De probleemomschrijving is voldoende helder geformuleerd ja / nee

- Uit de probleemomschrijving, blijkt de maatschappelijke en paramedische relevantie ja / nee

- Op basis van de probleemstelling wordt een concrete en relevante vraagstelling (of meerdere) geformuleerd met eventueel sub vragen ja / nee

Doelstelling

De doelstelling is:

- Voldoende helder en concreet geformuleerd ja / nee

- Relevant voor een gekozen doelgroep binnen de (paramedische) beroepspraktijk ja / nee

- Praktisch uitvoerbaar ja / nee

- Haalbaar binnen de tijd ja / nee

Methode

-Er wordt voldoende inzicht gegeven in soorten activiteiten en soorten bronnen voor het uitvoeren van het onderzoek en het tot stand komen van het product ja / nee

-De uitkomstmaten worden beschreven ja / nee

-De gebruikte meetinstrumenten worden beschreven en de gemaakte keuzes beargumenteerd. ja / nee

-De deelnemers worden beschreven inclusief in- en exclusiecriteria ja / nee

-De beoogde analyse wordt beschreven en beargumenteerd ja / nee

-Er is een ethische paragraaf toegevoegd (uitzondering: literatuurstudie)

Projectproduct (indien van toepassing)

Het projectproduct:

- Sluit aan bij de probleemstelling, vraagstelling en doelstelling ja / nee

- Is bruikbaar voor de gekozen doelgroep ja / nee

- Sluit aan bij de wens van de opdrachtgever ja / nee

- De producteisen zijn nauwkeurig omschreven ja / nee

Tijdpad

- Het tijdpad geeft voor het project als geheel een globale fasering en tijdbesteding en voor de eerstkomende weken een steeds gedetailleerdere invulling ja / nee
- In de tabel zijn belangrijke momenten (typografisch opvallend) vastgelegd, (bv. contactmomenten, inlevermomenten e.d.) ja / nee
- In het tijdpad wordt al een globale invulling gegeven van de taakverdeling bij de geplande activiteiten ja / nee

Begrote kosten

Er wordt een helder inzicht gegeven in:

- De te verwachten soorten kosten qua geld en uren ja / nee
- De verdeling van deze kosten (projectleider, student, opleiding) ja / nee

Literatuur

- Gebruikte en geplande literatuur is specifiek en in voldoende omvang genoemd ja / nee
- Er wordt verwezen naar relevante en recente literatuur ja / nee
- Literatuurverwijzingen, in lopende tekst en in literatuurlijst, worden gegeven volgens de Schrijfwijzer (Wouters 2012) ja / nee

Toelichting:

Alle punten onder B3.1 tot en met B3.8 moeten met 'ja' beantwoord zijn om een voldoende voor het project te krijgen. De begeleider bespreekt met de student op welke punten wijzigingen nodig zijn.

Beoordeling:

Voldoende/ Onvoldoende

Naam begeleider:

Datum + Handtekening

Lambert Baken

9 april 2013

Naam interne beoordelaar:

Datum + Handtekening

Lydia Willemse

10 april 2013