

**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Limfmazgių adatinės biopsijos diagnostinė vertė nustatant hematologinius piktybinius navikus**

**Diagnostic Value of Lymph Node Core Needle Biopsy in Diagnosing Hematological Malignancies**

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: Rugilė Kručaitė VI kursas, 7 gr.

Katedra/ Klinika, kurioje ruošiamas ir ginamas darbas **Biomedicinos mokslų instituto Radiologijos, branduolinės medicinos ir medicinos fizikos katedra**

Darbo vadovas Prof. dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Konsultantas Dokt. Donatas Jocius

(pareigos, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas Prof. dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2022-05-20

Studento elektroninio pašto adresas rugile.krucaite@mf.stud.vu.lt

## SANTRAUKA

Įvadas: Vis labiau populiarėjantys minimaliai invaziniai metodai hematologinių piktybinių ligų diagnostikoje, tokie kaip adatinė biopsija, verčia persvarstyti teikiamą pirmenybę ekscizinei biopsijai. Atsižvelgiant į tai, pagrindinis šio tyrimo tikslas buvo įvertinti adatinės biopsijos diagnostinį tikslumą nustatant hematologinius piktybinius navikus ir taip išsiaiškinti, ar šis metodas galėtų pakeisti ekscizinę biopsiją – dabartinę diagnostikos standartą.

Tiriamieji ir metodai: Retrospektyviai buvo išanalizuota 313 skirtingos lokalizacijos limfmazgių biopsijų, atliktų ultragarso kontrolėje hematologiniams pacientams nuo 2017 iki 2020 metų Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose. Atliktų biopsijų rezultatai buvo suskirstyti į dvi grupes (teisingos ir klaidingos diagnostinės vertės) pagal gautą histologinį atsakymą. Adatinės biopsijos diagnostinis tikslumas buvo apskaičiuotas pagal tai, kokią dalį visų atliktų biopsijų sudarė teisingos diagnostinės vertės biopsijos. Taip pat šiose grupėse buvo lyginami stulpelių skaičius, bendras jų ilgis, adatos dydis bei hematologinė diagnozė (Hodžkino limfoma ir ne Hodžkino limfoma). Duomenys statistiškai reikšmingai skyrėsi, jei  $p < 0,05$ .

Rezultatai: Gautas puikus adatinės biopsijos diagnostinis tikslumas – 97,8 % atvejų visiškai užteko šio metodo diagnozuojant piktybines hematologines ligas. Taip pat buvo rastas statistiškai reikšmingas skirtumas diagnostinės vertės grupėse pagal stulpelių ilgį ( $p = 0,013$ ), adatos dydį ( $p = 0,019$ ) bei hematologinę diagnozę ( $p = 0,039$ ). Stulpelių skaičius diagnostinės vertės grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė ( $p = 0,886$ ).

Išvados: Šiame tyrime gautas puikus adatinės stulpelinės biopsijos diagnostinės vertės rezultatas – 97,8 % bei panašūs literatūroje publikuoti tikslumo rezultatai rodo, jog adatinė stulpelinė biopsija, atliekama ultragarso kontrolėje, gali ateityje pakeisti ekscizinę biopsiją, kaip pirmo pasirinkimo diagnostikos priemonę hematologinių piktybinių ligų diagnostikoje, jei tik bus užtikrinamas pakankamo biopsinės medžiagos kiekio surinkimas, o tai atlikti padeda didesnio diametro adatos naudojimas bei didesnio stulpelių skaičiaus paėmimas.

## RAKTAŽODŽIAI

Adatinė stulpelinė biopsija, limfoma, limfmazgiai, ekscizinė biopsija, diagnostinė vertė, diagnostinis tikslumas, hematologinė piktybinė liga

## SUMMARY

**Introduction:** As minimally invasive methods such as core needle biopsy are getting more and more popular in diagnosing hematological malignancies, the preference for excisional biopsy is getting reconsidered. That is why the main objective of this retrospective study was to evaluate the diagnostic accuracy of core needle biopsy in diagnosing hematological malignancies and to find out if this method is suitable to replace standard excisional biopsy.

**Research participants and methods:** A retrospective study included 313 lymph node biopsies of different locations performed under ultrasound control on hematological patients in 2017-2020 in Vilnius University Hospital Santaros Klinikos. Biopsies were divided in two groups (false and correct diagnostic value) by the received histological results. Diagnostic accuracy of core needle biopsy was calculated by the percentage of correct diagnostic value biopsies in all performed biopsies. The number and total length of cores, needle size and hematological diagnosis (Hodgkin's or non-Hodgkin's lymphoma) were also compared in these groups. Data were statistically significant when  $p < 0,05$ .

**Results:** Excellent diagnostic accuracy of core needle biopsy was obtained in 97.8 % of cases and was completely sufficient for the diagnosis of hematological malignancies. A statistically significant difference was found between the diagnostic value groups in total core length ( $p = 0.013$ ), needle size ( $p = 0.019$ ) and hematological diagnosis ( $p = 0.039$ ). The number of cores was not statistically significant in these groups ( $p = 0,886$ ).

**Conclusion:** The excellent diagnostic accuracy of core needle biopsy obtained in this study – 97.8 % and similar results of diagnostic accuracy demonstrated in literature indicate that core needle biopsy under the ultrasound guidance may replace excisional biopsy as a first line diagnostic measure for hematological malignancies in the near future if sufficient amount of biopsy material is collected, which could be done by using larger diameter needles and taking multiple cores.

## KEY WORDS

Core needle biopsy, lymphoma, lymph nodes, excisional biopsy, diagnostic value, diagnostic accuracy, hematological malignancy

## IVADAS

### Darbo aktualumas

Ekscizinė limfmazgio biopsija vis dar išlieka aukso standartu nustatant hematologinius piktybinius navikus, tačiau adatinės stulpelinės biopsijos, kaip alternatyvos šiam pirmo pasirinkimo variantui, populiarėjimas yra taip pat nepaneigiamas (1–3). Pirmenybė viso limfmazgio pašalinimui visada buvo teikiama todėl, kad tokiu būdu yra užtikrinamas pakankamo medžiagos kiekio surinkimas tolesnei histologinei paimto mėginio analizei (4). Vis labiau tobulėjantys tyrimai, tokie kaip fluorescentinė in situ hibridizacija (FISH), tėkmės citometrija, plati imunohistocheminių markerių paletė, sudarė galimybę tiksliai diagnozuoti hematologines piktybines ligas ir iš labai mažų biopsinės medžiagos kiekių, taip padidindami minimaliai invazyvių procedūrų, tokių kaip adatinė stulpelinė biopsija, diagnostinį tikslumą ir platesnį pritaikymą klinikinėje praktikoje (4–6).

Diagnozuojant limfomas yra kritiškai svarbu nustatyti konkretų ligos tipą, kadangi nuo to priklauso tolimesnis gydymo strategijos parinkimas ir paciento prognozė (7,8). Adatinės stulpelinės biopsijos metu gaunamas vientisas, be ląstelių suspaudimo, su išlaikyta limfmazgio architektūra ir citologija audinys, kuris leidžia patologui išsamiai ištirti jo histologiją (8,9). Kiek kitaip yra su kita minimaliai invazyvia technika – aspiracine biopsija, atliekama su dar plonesnėmis adatomis (dažniausiai 23G) nei adatinė stulpelinė biopsija. Šis metodas leidžia atlikti tik citologinį biopsinės medžiagos įvertinimą, kuris dažnai yra nepakankamas hematologiniam susirgimui diagnozuoti. Taip pat su aspiratu yra sudėtinga atlikti imunohistochemiją, jis neišlaiko limfmazgio architektūros, todėl dažnai šiuo metodu limfomos subtipo nustatyti nepavyksta. Dėl šių priežasčių aspiracinė biopsija nėra tinkama limfomų diagnostikai (4,10).

Adatinės stulpelinė biopsija turi daug privalumų – yra minimaliai invazyvi, keturis kartus pigesnė procedūra nei ekscizinė biopsija, mažina pacientų ligotumą ir palieka tik minimalų audinių pažeidimą (11,12). Ši procedūra sukelia mažiau komplikacijų, ypač tada, kai biopsija atliekama giliau esantiems limfmazgiams, be to, yra tinkama sunkiems pacientams, turintiems didelę riziką operacinei biopsijai ar bendrai anestezijai (5). Taip pat šis metodas nesukelia skausmo, yra atliekamas vaizdinių tyrimų pagalba, dažniausiai kontroliuojant ultragarsu, o tokiu būdu yra sumažinama tikimybė paimti biopsiją iš ligos nepaveikto limfmazgio (13). Labai svarbu ir tai, kad adatinės stulpelinės biopsijos metu limfmazgis yra paliekamas savo vietoje, susidaro galimybė jį toliau stebėti, vertinti atsaką į tyrimą (10). Iš kitų privalumų įvardijamas

pats procedūros greitumas, apytiksliai trunkantis tik 15 minučių, palyginimui ekscizinė biopsija su priešoperaciniu ir pooperaciniu įvertinimu gali trukti iki vienos valandos, taip pat išskiriamas ir adatinės stulpelinės biopsijos tinkamumas chirurginiu metodu sunkiai pasiekiamiems limfmazgiams, kai yra per didelė operacijos rizika, pavyzdžiui, limfmazgiams, lokalizuotiems retroperitoniniame tarpe ar krūtinės ąštoje (2,14).

Kaip ir visos intervencijos, adatinė stulpelinė biopsija turi keletą trūkumų – išlieka neaišku, ar visada šiuo metodu galima surinkti pakankamą limfomos diagnozei medžiagos kiekį, taip pat pažymima galimybė pasėti naviko ląsteles pagal adatos kelią (5,11). Minimalus diskomfortas, jaučiamas po biopsijos, bei nervų ir kraujagyslių pažeidimo rizika procedūros metu (15,16).

Adatinės stulpelinės biopsijos komplikacijos pasitaiko iki 8 % atvejų ir jų yra mažiau nei chirurginio limfmazgio pašalinimo metu (nuo 1 % iki 34 %) (3). Hemoragija yra pati dažniausia adatinės stulpelinės biopsijos komplikacija, pasitaikanti nuo 0,8 iki 3 % atvejų, tačiau kompensuoti kraujo krešėjimo rodikliai ( $INR < 1,6$ ,  $PLT > 50 \times 10^9/l$ ) ir adekvatus kraujo krešėjimą veikiančių vaistų nutraukimas reikšmingai sumažina kraujavimo riziką (8,9). Atliekant giliųjų limfmazgių biopsijas išlieka didesnė pneumotorakso ar žarnų perforacijos rizika. Tačiau šių komplikacijų riziką galima sumažinti naudojant smulkesnio diametro adatas šių limfmazgių biopsijoms (10).

Ekscizinė limfmazgio biopsija privalumų turi kiek mažiau. Vienas iš pagrindinių šio metodo plusų yra aprūpinimas beveik visada pakankamu biopsinės medžiagos kiekiu galutinei patologinei diagnozei suformuluoti, kadangi šios procedūros metu yra pašalinamas visas limfmazgis (11). Taip pat operacinis metodas yra tinkamas paviršiniams limfmazgiams, nes tuomet juos galima šalinti vietinėje nejautroje (17).

Ekscizinė limfmazgio biopsija trūkumų ir galimų pooperacinių komplikacijų turi gerokai daugiau – ši procedūra yra invazyvi, jos metu padaroma chirurginė žaizda, šiai operacijai atlikti yra būtina bendroji anestezija, vėliau išlieka randas ir bendrai yra ilgesnis poprocedūrinis gijimas (11,12,17,18). Svarbu paminėti ir tai, kad pacientas patiria pooperacinį skausmą, pasitaiko įvairios komplikacijos, tokios kaip nervų bei kraujagyslių pažeidimai, seromos, hematomos, parestezijos, limfedemos, galima kraujavimo bei infekcijos rizika. Panašios komplikacijos bei ilga laukimo eilė operacijai gali uždelsti kritiškai svarbaus gydymo pradėjimą (10,14,16). Vertinant ekscizijų trūkumus būtina atsižvelgti ir į tai, kad tokio pobūdžio procedūros pažeidžia operacinį lauką ir taip apsunkina chirurginį gydymą ateityje (15).

Darbo tikslas

Atsižvelgiant į nagrinėjamos temos aktualumą – vis labiau populiarėjančius minimaliai invazinius metodus, konkrečiai vis plačiau naudojamą adatinę stulpelinę biopsiją, tačiau vis dar išliekančią teikiamą pirmenybę ekscizinei biopsijai, buvo suformuluotas šio tyrimo pagrindinis tikslas:

- Įvertinti adatinės stulpelinės biopsijos diagnostinį tikslumą nustatant hematologinius piktybinius navikus ir taip išsiaiškinti, ar šis metodas galėtų būti naujasis diagnostikos standartas, pakeičiantis ekscizinę biopsiją.

Taip pat buvo išskirti ir kiti smulkesni šio tyrimo uždaviniai:

- Nustatyti biopsinės medžiagos stulpelių skaičiaus ir jų ilgio bei pasirinkto adatos dydžio įtaką diagnostiniam adatinės stulpelinės biopsijos tikslumui;
- Palyginti adatinės stulpelinės biopsijos tikslumą tarp sergančiųjų skirtingais hematologiniais navikais (Hodžkino ar ne Hodžkino limfoma) tiriamųjų grupių;
- Palyginti skirtingo diametro adatų (14G, 16G, 18G) diagnostinį tikslumą.

## TIRIAMIEJI IR METODAI

Tiriamieji bei jų įtraukimo į tyrimą kriterijai

Retrospektyviai buvo išanalizuota 313 skirtingos lokalizacijos limfmazgių biopsijų, atliktų ultragarso kontrolėje hematologiniams pacientams nuo 2017 iki 2020 metų Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose. Į tyrimą buvo įtrauktos visos adatinės stulpelinės biopsijos, kurių histologinis atsakymas buvo hematologinė piktybinė liga arba, jei biopsija buvo klaidingos diagnostinės vertės, kurių paciento galutinė klinikinė diagnozė buvo hematologinė piktybinė liga, nustatyta hematologų.

Tiriamosios grupės

Atliktų biopsijų rezultatai buvo suskirstyti į dvi grupes (teisingos ir klaidingos diagnostinės vertės) pagal gautą histologinį atsakymą. Diagnostinė vertė klaidinga buvo laikoma tuomet, kai gautas biopsijos atsakymas skyrėsi nuo galutinės klinikinės diagnozės ar nuo pakartotinai atliktos limfmazgio biopsijos ar ekscizijos, ar kitos lokalizacijos darinio biopsijos histologinio atsakymo. Teisinga diagnostinė vertė buvo tuomet, kai galutinė klinikinė diagnozė sutapo su biopsijos atsakymu.

Limfmazgio biopsijos procedūra

Limfmazgio biopsija buvo atliekama vietinėje nejautroje (sol. Lidocaini 2 %), atitinkamai su 14G, 16G, 18G biopsinėmis adatomis. Biopsinių adatų pasirinkimas priklausė nuo bioptuojamo limfmazgio dydžio, procedūrą atliekančio gydytojo patirties, įtariamo susirgimo tipo (hematologinė liga, karcinoma ar kt.). Biopsinių stulpelių skaičius buvo pasirenkamas priklausomai nuo procedūros sudėtingumo ir bioptuojamo limfmazgio lokalizacijos – mažiau sudėtinga lokalizacija leido paimti daugiau biopsinių stulpelių. Audinio mėginys buvo patalpinamas į 40 % formaldehido tirpalą ir siunčiamas į Valstybinį patologijos centrą.

#### Statistinė analizė

Statistinei analizei atlikti buvo naudoti įvairūs, vienas kitą papildantys matematinės statistikos analizės metodai, siekiant kiek galima tikslesnių rezultatų. Išsiaiškinti, ar tyrimo duomenys yra pasiskirstę pagal normalumo kriterijus, buvo naudotas statistinis Kolmogorov-Smirnov testas, kadangi duomenų imtis viršijo skaičių 50. Toliau analizuojant veiksnius, galėjusius lemti diagnostinę klaidą, šiose grupėse (teisingos ir klaidingos diagnostinės vertės) buvo lyginami stulpelių skaičius bei bendras jų ilgis naudojant statistinį neparimetrinį Mann-Whitney U testą, kadangi šie kintamieji nebuvo pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį. Tikslus Fišerio testas buvo taikomas kategoriniams kintamiesiems, jų sąsajai su biopsijų diagnostine verte ištirti – šiuo atveju adatos dydžiui (14G, 16G, 18G) bei galutinei klinikinei diagnozei (Hodžkino limfomai ir ne Hodžkino limfomai). Svarbu paminėti, jog ūminės mieloleukemijos atvejais į ši konkretų skaičiavimą (diagnostinės vertės ir Hodžkino ar ne Hodžkino limfomos sąryšio tyrimą taikant tikslųjį Fišerio testą) nebuvo įtrauktas dėl tikslumo, kad neiškreiptų rezultatų, nes tokia diagnozė yra vienintelė iš 313 atliktų biopsijų. Adatinės stulpelinės biopsijos diagnostinis tikslumas buvo apskaičiuotas pagal tai, kokią dalį visų atliktų biopsijų sudarė teisingos diagnostinės vertės biopsijos. Taip pat buvo tirtas atskirai ir kiekvieno dydžio adatos diagnostinis tikslumas, kuris buvo apskaičiuotas pagal tai, kiek procentų su konkretaus dydžio adata atliktų biopsijų buvo teisingos diagnostinės vertės. Duomenys apie kiekybinius kintamuosius buvo pateikiami vidurkiu ir standartiniu nuokrypiu kartu su minimalia ir maksimalia reikšme, įvardyta skliaustuose. Nominalieji kintamieji buvo aprašyti absoliučiais duomenų skaičiais – n bei jų procentine išraiška.

Duomenų statistinė analizė buvo atlikta naudojant IBM SPSS Statistics 21.0 ir Microsoft Excel 2016 programas. Duomenys statistiškai reikšmingai skyrėsi, jei  $p < 0,05$ . Literatūros analizė buvo atlikta ieškant mokslinių straipsnių Pubmed bei kitose duomenų bazėse naudojant anksčiau pateiktus raktažodžius.

## REZULTATAI

1 lentelė. Baziniai duomenys apie tiriamuosius ir biopsijas.

Duomenys		Procentai ir kiekis / vidurkis ir standartinis nuokrypis (minimali-maksimali reikšmė)
Lytis	Moteris	47,3 % (n = 148)
	Vyras	52,7 % (n = 165)
Adata	14G	13,7 % (n = 43)
	16G	51,8 % (n = 162)
	18G	34,5 % (n = 108)
Stulpelių skaičius		3,46 ± 0,683 (2-6)
Stulpelių ilgis (cm)		3,595 ± 1,4472 (0,1-7,7)
Hematologinė diagnozė	Hodžkino limfoma	21,1 % (n = 66)
	Ne Hodžkino limfoma	78,6 % (n = 246)
	Ūminė mieloleukemija	0,3 % (n = 1)
Diagnostinė vertė	Teisinga	97,8 % (n = 306)
	Klaidinga	2,2 % (n = 7)

Daugumą į tyrimą įtrauktų asmenų sudarė vyrai (n = 165, 52,7 %). Limfmazgių biopsijos dažniausiai būdavo atliekamos 16G adata (n = 162, 51,8 %) – vidutinio dydžio, lyginant su kitomis tyrime naudotomis biopsinėmis adatomis (14G ir 18G). Vidutinis stulpelių skaičius buvo  $3,46 \pm 0,683$ . Vidutinis stulpelių (biopsinės medžiagos) ilgis buvo  $3,595 \pm 1,4472$  centimetrai. Dažniausiai iš galutinių hematologinių klinikinių diagnozių buvo nustatoma ne Hodžkino limfoma (n = 246, 78,6 %). Teisingų biopsijos atsakymų buvo 306 ir tai sudarė 97,8 % visų į tyrimą įtrauktų biopsijų, o klaidingų atsakymų iš viso buvo 7 ir tai atitinkamai sudarė 2,2 % visų biopsijų. (1 lentelė)

2 lentelė. Adatinės stulpelinės biopsijos limfmazgių lokalizacijos.

Limfmazgiai	Procentai ir kiekis
Pažasties	32,6 % (n = 102)
Kaklo	27,5 % (n = 86)



Kirkšnies	19,5 % (n = 61)
Pilvo – plonųjų žarnų pasaito, taukinės, pilvo ertmės	9,3 % (n = 29)
Viršraktikauliniai	5,1 % (n = 16)
Požandiniai	2,2 % (n = 7)
Klubiniai	1,3 % (n = 4)
Paraaortiniai	1,3 % (n = 4)
Kiti – parakavaliniai, kardiodiafragminio kampo, parakardiniai, epigastriumo	1,3 % (n = 4)
Viso	100 % (n = 313)

Didžioji dalis biopsijų (n = 102) buvo atlikta pažastų limfmazgiams – tai sudarė 32,6 % visų atliktų biopsijų. Kitos trys dažniausios limfmazgių biopsijų lokalizacijos atitinkamai buvo kaklo (n = 86, 27,5 %), kirkšnies (n = 61, 19,5 %) ir pilvo (n = 29, 9,3 %). Parakavaliniams, kardiodiafragminio kampo, parakardiniams ir epigastriumo limfmazgiams biopsijos buvo atliekamos rečiausiai (n = 4), atitinkamai po vieną biopsiją kiekvienai minėtai lokalizacijai ir tai sudarė 1,3 % visų į tyrimą įtrauktų biopsijų. (2 lentelė)

3 lentelė. Nustatytos tiriamųjų galutinės klinikinės diagnozės.

Hematologinės piktybinės ligos tipas		Procentai ir kiekis
Hodžkino limfoma	Klasikinė Hodžkino limfoma	19,5 % (n = 61)
	Nodulinė limfocitų dominavimo limfoma	1,6 % (n = 5)
Ne Hodžkino limfoma	B smulkių limfocitų limfoma/leukemija	20,8 % (n = 65)
	Difuzinė didelių B ląstelių limfoma	15,3 % (n = 48)
	B folikulinė limfoma	12,8 % (n = 40)
	T angioimunoblastinė limfoma (AILT)	9,9 % (n = 31)
	B mantijos ląstelių limfoma	7 % (n = 22)
	B marginalinės zonos limfoma	4,5 % (n = 14)
	EBV+ difuzinė didelių B ląstelių limfoma	2,6 % (n = 8)

	Anaplastinė didelių ląstelių limfoma	1,3 % (n = 4)
	Pirminė tarpuplaučio didelių B ląstelių limfoma	1,3 % (n = 4)
	T limfoblastinė limfoma/leukemija	1 % (n = 3)
	Odos T limfoma/Mycosis fungoides	0,6 % (n = 2)
	B plazmablastinė limfoma	0,6 % (n = 2)
	B limfoplazmacitinė limfoma	0,6 % (n = 2)
	B limfoblastinė limfoma/leukemija	0,3 % (n = 1)
	Ūminė mieloleukemija	0,3 % (n = 1)
	Viso	100 % (n = 313)

Dažniausiai iš Hodžkino limfomų tyrime dalyvavusiems asmenis buvo nustatoma klasikinė Hodžkino limfoma, iš viso ji buvo nustatyta 61 kartą ir sudarė 19,5 % visų diagnozių, dažniausiai nustatomas jos variantas buvo nodulinės sklerozės, pasitaikė ir keletas mišraus ląstelingumo bei limfocitais turtingos klasikinės Hodžkino limfomos variantų. 1,6 % atvejų buvo nustatyta neklasikinė Hodžkino limfoma – nodulinė limfocitų dominavimo limfoma (n = 5). Kalbant apie kitą didelę limfomų grupę – ne Hodžkino limfomas, čia dominuojantis limfomos tipas buvo B smulkių limfocitų limfoma/leukemija, iš viso nustatyta 65 kartus ir sudaranti 20,8 % visų tiriamiesiems nustatytų hematologinių piktybinių ligų. Svarbu pabrėžti, kad B smulkių limfocitų limfoma/leukemija buvo dažniausias nustatomas limfomos tipas ne tik ne Hodžkino limfomų grupėje, bet taip pat dažniausias tipas ir tarp visų tyrime nustatytų hematologinių piktybinių ligų. Kiti dažniausiai pasitaikę ne Hodžkino limfomos tipai buvo difuzinė didelių B ląstelių limfoma (n = 48, 15,3 %), B folikulinė limfoma (n = 40, 12,8 %) ir T angioimunoblastinė limfoma (AILT) (n = 31, 9,9 %). Pati mažiausia hematologinių piktybinių ligų grupė buvo ūminės mieloleukemijos grupė, nes buvo nustatytas tik vienas šios ligos atvejis, kuris bendrai tesudarė vos 0,3 %. (3 lentelė)

4 lentelė. Lyginant skirtingus kintamuosius teisingų ir klaidingų biopsijų grupėse gautos p reikšmės.

Kintamieji	p reikšmė tarp teisingų ir klaidingų biopsijos grupių	Taikytas statistinis testas
Adata (14G, 16G, 18G)	0,019	Tikslusis Fišerio testas
Stulpelių skaičius	0,886	Mann-Whitney U testas

Stulpelių ilgis	0,013	Mann-Whitney U testas
Hematologinė diagnozė (Hodžkino limfoma ar ne Hodžkino limfoma)	0,039	Tikslusis Fišerio testas

Lyginant stulpelių skaičių abiejose grupėse – teisingos diagnostinės vertės biopsijų ir klaidingos diagnostinės vertės biopsijų – statistiškai reikšmingo skirtumo nerasta, p reikšmė buvo lygi 0,886. Tačiau lyginant biopsinės medžiagos stulpelių ilgį šiose grupėse buvo rastas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $p = 0,013$ ). (4 lentelė) Teisingos diagnostinės vertės grupėje vidutinis stulpelių ilgis buvo  $3,628 \pm 1,4324$  centimetrai, o klaidingos diagnostinės vertės grupėje vidutinis stulpelių ilgis buvo gerokai mažesnis –  $2,114 \pm 1,4135$  centimetrai. (5 lentelė)

5 lentelė. Stulpelių skaičiaus ir ilgio vidurkiai bei standartiniai nuokrypiai skirtingose diagnostinės vertės grupėse.

	Stulpelių skaičius		Stulpelių ilgis (cm)	
	Vidurkis	Standartinis nuokrypis	Vidurkis	Standartinis nuokrypis
Diagnostinė vertė Teisinga	3,46	0,687	3,628	1,4324
Diagnostinė vertė Klaidinga	3,43	0,535	2,114	1,4135

Tiriant diagnostinės vertės ryšį su pasirinktos adatos dydžiu buvo gautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $p = 0,019$ ). (4 lentelė). Daugiausiai – net 6 iš 7 klaidingos diagnostinės vertės biopsijų buvo atlikta su 18G dydžio adata, smulkiausia iš visų, ir tai sudarė 85,7 % visų klaidingos diagnostinės vertės biopsijų. (6 lentelė)

6 lentelė. Biopsijų skaičius bei procentinės reikšmės skirtingose diagnostinės vertės grupėse pagal adatų dydį.

	Adata 14G	Adata 16G	Adata 18G	Viso
Diagnostinė vertė Teisinga	14,1 % (n = 43)	52,6 % (n = 161)	33,3 % (n = 102)	100 % (n = 306)

Diagnostinė vertė	0 % (n = 0)	14,3 % (n = 1)	85,7 % (n = 6)	100 % (n = 7)
Klaidinga				
Viso	43	162	108	313

Nagrinėjant kiekvienos iš adatų diagnostinį tikslumą, gauta, kad iš 43 biopsijų, atliktų su 14G adata, visi histologiniai atsakymai buvo teisingos diagnostinės vertės, taigi jos diagnostinis tikslumas buvo 100 %. Su 16G adata iš viso 162 atliktos biopsijos, jos diagnostinis tikslumas buvo 99,4 %. Su 18G adata buvo iš viso atliktos 108 biopsijos ir jos diagnostinis tikslumas atitinkamai buvo 94,4 %. (7 lentelė)

7 lentelė. Biopsijų skaičius bei procentinės reikšmės skirtingose adatų grupėse pagal teisingą ar klaidingą diagnostinę vertę (kiekvienos adatos diagnostinis tikslumas).

	Diagnostinė vertė Teisinga	Diagnostinė vertė Klaidinga	Viso
Adata 14G	100 % (n = 43)	0 % (n = 0)	100 % (n = 43)
Adata 16G	99,4 % (n = 161)	0,6 % (n = 1)	100 % (n = 162)
Adata 18G	94,4 % (n = 102)	5,6 % (n = 6)	100 % (n = 108)
Viso	306	7	313

Tarp galutinės hematologinės diagnozės (Hodžkino limfomos ar ne Hodžkino limfomos) ir diagnostinės vertės buvo rastas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $p = 0,039$ ). (4 lentelė) Hodžkino limfoma sergantiems pacientams klaidingos diagnozės sudarė 6,1 % visų šiai grupei atliktų biopsijų, o ne Hodžkino limfoma sergantiems pacientams klaidingų biopsijų procentas buvo pastebimai mažesnis – 1,2 %. (8 lentelė)

8 lentelė. Biopsijų skaičius bei procentinės reikšmės Hodžkino ir ne Hodžkino limfomų grupėse pagal teisingą ar klaidingą diagnostinę vertę.

	Diagnostinė vertė Teisinga	Diagnostinė vertė Klaidinga	Viso
Hodžkino limfoma	93,9 % (n = 62)	6,1 % (n = 4)	100 % (n = 66)
Ne Hodžkino limfoma	98,8 % (n = 243)	1,2 % (n = 3)	100 % (n = 246)
Viso	305	7	312

Pateikiami ir klaidingi adatinių biopsijų histologiniai atsakymai palyginimui su tikraja galutine klinicine diagnoze. Daugumoje klaidingų atsakymų vyrauja gerybiniai pokyčiai, priešingai nei galutinėje klinikinėje diagnozėje, kurioje įrašyta hematologinė piktybinė liga. (9 lentelė)

9 lentelė. Klaidingų biopsijos atsakymų ir galutinės klinikinės diagnozės palyginamoji analizės lentelė.

Klaida	Limfmazgio lokalizacija	Biopsijos histologinis atsakymas	Galutinė klinikinė diagnozė
1	Požandinis	Atipinė limfoidinė proliferacija su neryškiu folikulotropizmu: be ryškesnių imunofenotipo aberacijų	Hematologų komisija: B marginalinės zonos limfoma
2	Pilvas	Menko informatyvumo medžiaga: Smulkūs minkštųjų audinių fragmentai. Limfmazgio struktūrų neidentifikuota	Pagal eksciziją iš dubens vidinių klubinių limfmazgių: Klasikinė Hodžkino limfoma (nodulinės sklerozės variantas)
3	Pažastis	Fokalinis limfmazgio architektūros sutrikimas su pavienėmis stambiomis/gigantinėmis B ląstelėmis: nodulinės limfocitų dominavimo Hodžkino limfomos įtarimas.	Hematologų komisija: mažo agresyvumo Hodžkino limfoma
4	Viršraktikaulinis	Reaktyvi limfadenopatija su plazmocitoze/lėtinis limfadenitas	Hematologų komisija: Tarpuplaučio difuzinė didelių B ląstelių limfoma
5	Viršraktikaulinis	Reaktyvi limfadenopatija/lėtinis limfadenitas be jokio specifiškumo	Pagal eksciziją iš blužnies ir perispleninių limfmazgių:

			Nodulinė limfocitų dominavimo Hodžkino limfoma
6	Pažastis	Agresyvi B Ne Hodgkino limfoma su ekstremalia plazmacitine diferenciacija (B kloninė) ir limfotropizmu: labiausiai tikėtina B marginalinės zonos limfoma su blastų pertekliumi. Atipinė T populiacija (T kloninė): galima T Ne Hodžkino limfoma (Periferinė T ląstelių limfoma? Angioimunoblastinė T limfoma?).	Hematologų komisija: Angioimunoblastinė T limfoma
7	Kirkšnis	Masyvi T limfoidinė infiltracija su fibroze/hialinoze nenustatyto tipo audinyje (limfmazgis?)	Hematologų komisija: Nodulinė limfocitų dominavimo limfoma

## APTARIMAS

Nors adatinė stulpelinė biopsija yra laikoma tinkamu metodu karcinomų histologinei diagnostikai, visai priešingai yra su limfomų diagnostika – čia ekscizinė limfmazgio biopsija yra laikoma aukso standartu (12). Adatinei stulpelinei biopsija vis dar nesant pirmo pasirinkimo metodui hematologinių piktybinių ligų diagnostikoje, šio tyrimo tikslas buvo įvertinti diagnostinį tikslumą bei patyrinėti veiksnius, galėjusius lemti diagnostines klaidas.

### Diagnostinis tikslumas

Tyrime gautas puikus 97,8 % adatinių stulpelinių biopsijų diagnostinis tikslumas diagnozuojant hematologinius piktybinius navikus sutampa su literatūroje publikuojamais rezultatais – viename tyrime teigiama, kad adatinės stulpelinės biopsijos visiškai užteko diagnozuojant limfomas 97 % atvejų (10). Kitas tyrimas mini tokį pat 97 % adatinės stulpelinės biopsijos diagnostinį tikslumą atskiriant limfomas nuo limfadenopatijų (9). Prie geresnių tikslumo rezultatų prisideda ir

vaizdiniai tyrimai. Atliekant adatinę stulpelinę biopsiją ultragarso kontrolėje, užtikrinama, kad adata pereitų visą limfmazgį, neišeitų už jo ribų, yra išvengiama gretimų struktūrų, pavyzdžiui, kraujagyslių, pažeidimas. Vizualizuojant galima išvengti nekrozinio audinio paėmimo, o tai padidina diagnostinį tikslumą, nes nekrozė biopsinėje medžiagoje galėtų duoti klaidingos diagnostinės vertės biopsiją (10). Ultragarso pagalba galima matyti ir limfmazgio kraujotaką, yra rekomenduojama biopsinę medžiagą imti iš gerai vaskuliarizuotų vietų, taip pat kiek labiau periferijoje. Iš kitų diagnostinį tikslumą lemiančių veiksnių yra ypač akcentuojamas pakankamo bei aukštos kokybės medžiagos kiekio surinkimas (8). Vertinant biopsinės medžiagos morfologiją, svarbu, kad ji būtų vientisa, be audinių suspaudimo, plyšusių ląstelių, fragmentacijos, trūkių, morfologinio iškraipymo ar kraujavimo požymių – svarbiau gera medžiagos kokybė nei didelis jos kiekis (8,12,15). Klaidas, diagnozuojant limfomas adatinę stulpelinę biopsiją, taip pat gali lemti ir reaktyvi hiperplazija limfmazgyje, esantis sudėtinis limfomos tipas bei netolygus šios ligos pasiskirstymas limfmazgyje, todėl norint to išvengti būtina paimti biopsiją iš skirtingų limfmazgio vietų bei padaryti daugiau stulpelių (8,15,19). Taip pat yra svarbu esant generalizuotai limfadenopatijai biopsiją atlikti iš labiausiai morfologiškai pakitusio limfmazgio, nes atlikus biopsiją pačiam didžiausiam limfmazgiui su normalia morfologija galima gauti klaidingai neigiamą diagnozę (15). Išsamiau nagrinėjant mūsų tyrimo klaidingus adatinės stulpelinės biopsijos atsakymus, pastebima, kad daugumoje jų atsispindėjo gerybiniai pokyčiai, tokie kaip limfadenopatija ar limfadenitas. Buvo ir keletas atvejų, kai net nebuvo identifikuotas biopsinės medžiagos audinio tipas, limfmazgio struktūros. Taip pat keletas adatinės stulpelinės biopsijos atsakymų rodė visai kitą dominuojančių ląstelių tipą nei vėliau buvo nustatytas, pavyzdžiui, biopsijoje rasta dominuojanti B ląstelių populiacija, o galutinėje klinikinėje diagnozėje buvo nustatyta angioimunoblastinė T limfoma. Svarbu atkreipti dėmesį ir į tai, kad kai kada galutinė klinikinė diagnozė buvo formuluojama remiantis gautais ekscizinės biopsijos atsakymais – abiem tokiais atvejais buvo daryta kitos lokalizacijos limfmazgių ekscizija – ne tų pačių, kuriems buvo atlikta adatinė stulpelinė biopsija, todėl galima daryti prielaidą, jog galbūt adatinei stulpelinei biopsijai parinkti limfmazgiai nebuvo labiausiai paveikti ligos ir tai galėjo lemti diagnostinį tikslumą.

Reikia paminėti, kad ekscizinė biopsija, kaip ir adatinė biopsija, taip pat gali susidurti su diagnostinį tikslumą keičiančiais veiksniais, tokiais kaip limfmazgyje esanti nekrozė ar steato-fibroziniai pokyčiai. Be to, ne visi limfmazgiai gali būti paveikti ligos. Yra rizika pašalinti satelitinį reaktyvų limfmazgį ir praleisti limfmazgį su pirminiu hematologinės piktybinės ligos

pasireiškimu. Dažnai tokie limfmazgiai gali būti ir giliau lokalizuoti ar net būti visai kitoje anatomicinėje srityje (7).

Veiksniai, galintys lemti diagnostinį tikslumą

Šiame tyrime buvo tirta biopsinių stulpelių ilgio bei skaičiaus įtaka diagnostinei vertei, norint patikrinti, ar visgi didesnis medžiagos kiekis lemia teisingą adatinės stulpelinės biopsijos vertę. Analizuojant duomenis rasta, kad stulpelių ilgis statistiškai reikšmingai skyrėsi teisingų ir klaidingų biopsijų grupėse ( $p = 0,013$ ) – stulpelių ilgio vidurkis klaidingų biopsijų grupėje buvo mažesnis (2,114 cm) nei teisingų biopsijų grupėje (3,628 cm). Tokie rezultatai leidžia daryti išvadą, jog surinktas mažesnis medžiagos kiekis gali lemti klaidingą adatinės biopsijos atsakymą. Priešingi rezultatai buvo gauti su stulpelių skaičiumi ir diagnostine verte – čia statistiškai reikšmingas skirtumas nerastas ( $p = 0,886$ ), reiškiantis, jog stulpelių skaičius buvo panašus tarp klaidingų ir teisingų biopsijų grupių ir neveikė diagnostinio tikslumo, nors literatūroje yra nurodoma priešingai, rašoma, kad didesnis stulpelių kiekis gali padidinti diagnostinį tikslumą, randamos rekomendacijos paimti ne mažiau kaip tris stulpelius biopsijos metu, remiantis tuo, kad limfmazgis gali būti dalinai paveiktas ligos (8,20).

Pakankamam medžiagos kiekiui įtakos taip pat gali daryti ir adatos dydis – didesnio diametro adatos pagerina diagnostinį tikslumą, nes pateikia daugiau limfmazgio architektūros įvertinimui bei imunohistocheminei analizei (10). Todėl vienas iš šio tyrimo tikslų buvo įvertinti adatos dydžio įtaką diagnostinei vertei – buvo rastas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $p = 0,019$ ) lyginant skirtingo diametro adatas. Gauti rezultatai parodė, kad didžioji dalis klaidingų biopsijų, net 6 iš 7 (atitinkamai 85,7 %) buvo atliktos su smulkiausia iš adatų – 18G. Kalbant apie kiekvienos iš adatų diagnostinį tikslumą, buvo gauti tokie rezultatai – didžiausia 14G adata demonstravo 100 % tikslumą – visos su ja darytos biopsijos buvo teisingos diagnostinės vertės, vidutinės 16G adatos tikslumas buvo 99,4 %. Smulkiausia 18G adata taip pat turėjo puikų 94,4 % diagnostinį tikslumą, nepaisant to, kad ir klaidingų rezultatų skaičius 18G grupėje buvo didžiausias. Literatūros duomenys apie adatų dydžio pasirinkimą limfomų diagnostikai yra gana skirtingi. Vieni literatūros šaltiniai teigia, kad 14-18G adatų naudojimas gali leisti patikimai įvertinti limfmazgio architektūrą bei užtikrinti pakankamą medžiagos kiekį limfomų diagnostikai (12). Kiti šaltiniai rekomenduoja naudoti nemažesnes nei 16G dydžio adatas, norint nepraleisti patologinės heterogeniškai pažeisto limfmazgio vietos bei nepataikyti į nekrozę (9). Dar kiti – naudoti 16G dydžio adatas limfomų diagnostikai dėl būtinybės surinkti didesnę medžiagos kiekį, o daugumai kitų biopsijų naudoti 18G dydžio adatas (15). Viena studija atlikdama limfmazgių biopsijas naudojo tik 14G dydžio adatas ir stengėsi paimti bent po 8 stulpelius iš kiekvieno



limfmazgio, kad gautas diagnostinis tikslumas nesiskirtų nuo ekscizinės biopsijos. Šiame tyrime 16G ir 18G dydžio adatos buvo laikomos negalinčiomis užtikrinti pakankamo medžiagos kiekio (14). Nors ir dauguma autorių teikia pirmenybę didesnio diametro adatoms bei kartu ir gauti šio tyrimo rezultatai yra palankesni 14G dydžio adatoms, reikia nepamiršti, jog didesnės adatos sukelia didesnę lokalią traumą ir yra skausmingesnės. Dar vienas didelių adatų minusas – tikimybė išsėti naviko ląsteles yra didesnė nei biopsijas atliekant su mažesnio diametro adatomis, nors tai ypač retai pasitaiko atliekant limfomų diagnostiką (10,21). Adatų dydžių pasirinkimą dažnai nulemia ir ligos paveikto limfmazgio dydis bei anatomicinė lokalizacija – mažesnio diametro adatos yra dažniausiai naudojamos giliau esantiems, o didesnio diametro adatos – arčiau paviršiaus esantiems limfmazgiams (8).

### Skirtinga patologija

Tiksli limfomos diagnozė remiasi biopsinės medžiagos kokybe bei kiekiu – išlaikyta limfmazgio architektūra ir pakankamu tūriu subklasifikacijai atlikti (2). Taip pat žinoma, kad tam tikri limfomos tipai adatinės biopsijos metodu gali būti nustatomi sunkiau nei kiti (20). Sunkiausia yra vertinti tuos limfmazgius, kurie yra dalinai paveikti ligos, kuriuose yra nedaug ieškomų piktybinių ląstelių arba jos yra netolygiai išsidėsčiusios. Visa tai ypač gerai apibūdina Hodžkino limfomos diagnostiką, kuri remiasi Reed-Sternberg ląstelių buvimu biopsinėje medžiagoje. Šių ląstelių gali būti ypač mažai limfmazgyje, taip pat esant gana mažam biopsinės medžiagos kiekiui, jos paprasčiausiai gali nepatekti į stulpelį. Vienas iš pasiūlymų, kaip pagerinti šios limfomos diagnostinį tikslumą, buvo naudoti didesnes adatas ir paimti daugiau stulpelių (10). Kitas siūlymas buvo apsvarstyti rinktis ekscizinę biopsiją, įtariant Hodžkino limfomą arba kitą indolentinę limfomos formą ar esant greitai kliniškai blogėjančiai paciento būklei, kad patikima diagnozė būtų nustatyta greičiau (22). Įdomu ir tai, kad mūsų tyrime gauti rezultatai atspindi literatūroje aprašomus sunkumus diagnozuojant Hodžkino limfomą. Tiriant hematologinę piktybinę patologiją (Hodžkino ar ne Hodžkino limfomas) diagnostinės vertės grupėse rastas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $p = 0,039$ ), Hodžkino limfoma nebuvo teisingai nustatyta 6,1 %, o ne Hodžkino limfoma 1,2 % atvejų. Svarbu pastebėti ir tai, kad Hodžkino limfomų iš viso tyrime buvo diagnozuota mažiau – 66 atvejai nei ne Hodžkino limfomų – kurių buvo 246 atvejai ir visgi procentas klaidingų biopsijų buvo reikšmingai didesnis Hodžkino limfoma sergančiųjų grupėje – taigi, adatinė biopsija mažesniu tikslumu diagnozavo Hodžkino limfomas nei ne Hodžkino limfomas. Mūsų tyrime iš viso buvo nediagnozuotos 4 Hodžkino limfomos, iš kurių pusė buvo nodulinio limfocitų dominavo tipo, kuri, kaip sunkiau diagnozuojamą, išskiria kai kuri literatūra (2). Su ne Hodžkino limfomomis buvo kiek kitaip – joks limfomos tipas nesudarė

daugumos – pasitaikė vienas nediagnozuotas adatine biopsija B marginalinės zonos limfomos atvejis, vienas tarpuplaučio difuzinės didelių B ląstelių limfomos ir vienas angioimunoblastinės T limfomos atvejis, taigi, bendros tendencijos čia nebuvo. Iš tyrimo nediagnozuotų ne Hodžkino limfomų svarbu paminėti B marginalinės zonos limfomos atvejį, kuris ir literatūroje įvardijamas kaip gana varijuojančius diagnostinio tikslumo rezultatus turintis limfomos tipas (diagnostinis tikslumas svyruoja nuo 50 % iki 100 %) (22), be to, B marginalinės zonos limfoma patenka ir į mažo piktybiškumo ne Hodžkino limfomų kategoriją, taip pat vertinamą kaip sudėtingiau ir sunkiau diagnozuojamą, ypač jei turi aberantinį profilį (4). Literatūroje, kaip gerai adatine stulpeline biopsija diagnozuojama limfoma, išskiriama difuzinė didelių B ląstelių limfoma. Tai atspindi ir mūsų tyrimo rezultatai – visi šios limfomos atvejai buvo diagnozuoti adatine stulpeline biopsija, taigi jos diagnozavimo tikslumas atitinkamai buvo 100 %. Panašūs rezultatai stebėti ir kitame tyrime – buvo gautas taip pat puikus 96,8 % diagnostinis tikslumas nustatant šį limfomos tipą. Manoma, kad tokius gerus rezultatus lemia tolygus šios agresyvios limfomos piktybinių ląstelių pasiskirstymas limfmazgyje (10). Dar vienas svarbus aspektas nurodomas kai kuriuose tyrimuose – adatinė stulpelinė biopsija geriau diagnozuoja agresyvias limfomas, o ekscizinė – indolentes (18).

## IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

### Pasiūlymai

Gauti šio retrospektyvinio tyrimo rezultatai – trumpesnis bendras stulpelių ilgis klaidingos diagnostinės vertės grupėje, didžiausia klaidingų biopsijų dalis, atlikta su 18G adata, pačia smulkiausia iš į tyrimą įtrauktų adatų, o kartu ir nagrinėta literatūra patvirtina, jog norint gauti teisingą diagnostinę vertę, adatinės stulpelinės biopsijos metu yra būtina surinkti pakankamą biopsinės medžiagos kiekį histologinei diagnostikai. Taip pat didesnio nei įprastai surenkamo adatinės stulpelinės biopsijos metu medžiagos kiekio dėl savo morfologinių ypatybių reikalauja Hodžkino limfoma, šiame tyrime sudariusi didžiąją dalį adatine stulpeline biopsija nediagnozuotų hematologinių piktybinių ligų.

Norint pagerinti diagnostinį tikslumą bei siekiant nustatyti sunkiau adatine stulpeline biopsija identifikuojamus limfomos tipus, pavyzdžiui, kliniškai įtariant Hodžkino limfomą, biopsiją reikėtų atlikti su didesnio diametro adata, pavyzdžiui, 14G bei surinkti daugiau stulpelių (taip padidėja bendras biopsinės medžiagos kiekis ir tikimybė, jog netolygiai išsidėsčiusios piktybinės ląstelės pateks bent į vieną iš stulpelių). Realiu laiku atliekama ultragarso kontrolė adatinės stulpelinės biopsijos metu taip pat yra didelis privalumas, padedantis išvengti aplinkinių

anatominių struktūrų pažeidimo bei parinkti biopsijai tinkamas limfmazgių vietas, taip didinant diagnostinį tikslumą. Puikus limfmazgio architektūros išlaikymas biopsinėje medžiagoje, gautoje iš adatinės stulpelinės biopsijos, vis mažiau palieka vietos ekscizinei biopsijai, pasižyminčiai didesne komplikacijų rizika bei kaina, skausmingumu, paliekamais randais ir ilgiau trunkančiu galutinės diagnozės nustatymu.

Išvados

Taigi, šiame tyrime gautas puikus adatinės stulpelinės biopsijos diagnostinės vertės rezultatas – 97,8 % bei panašūs literatūroje publikuoti tikslumo rezultatai rodo, jog adatinė stulpelinė biopsija, atliekama ultragarso kontrolėje, gali ateityje pakeisti ekscizinę biopsiją, kaip pirmo pasirinkimo diagnostikos priemonę hematologinių piktybinių ligų diagnostikoje, jei tik bus užtikrinamas pakankamo biopsinės medžiagos kiekio surinkimas, o tai atlikti padeda didesnio diametro adatos naudojimas bei didesnio stulpelių skaičiaus paėmimas.

#### LITERATŪROS SĄRAŠAS


1. the German Low-grade Lymphoma Study Group (GLSG), Johl A, Lengfelder E, Hiddemann W, Klapper W. Core needle biopsies and surgical excision biopsies in the diagnosis of lymphoma—experience at the Lymph Node Registry Kiel. *Ann Hematol.* 2016 m. rugpjūčio;95(8):1281–6.
2. Bowyer DJ, Smillie I, Ganly I. Diagnostic utility of freehand core-needle biopsy in head and neck masses. *J Laryngol Otol.* 2013 m. vasario;127(2):175–80.
3. Wilczynski A, Görg C, Timmesfeld N, Ramaswamy A, Neubauer A, Burchert A, ir kt. Value and Diagnostic Accuracy of Ultrasound-Guided Full Core Needle Biopsy in the Diagnosis of Lymphadenopathy: A Retrospective Evaluation of 793 Cases. *J Ultrasound Med.* 2020 m. kovo;39(3):559–67.
4. Allin D, David S, Jacob A, Mir N, Giles A, Gibbins N. Use of core biopsy in diagnosing cervical lymphadenopathy: a viable alternative to surgical excisional biopsy of lymph nodes? *Ann R Coll Surg Engl.* 2017 m. kovo;99(3):242–4.
5. Amador-Ortiz C, Chen L, Hassan A, Frater JL, Burack R, Nguyen TT, ir kt. Combined Core Needle Biopsy and Fine-Needle Aspiration With Ancillary Studies Correlate Highly With Traditional Techniques in the Diagnosis of Nodal-Based Lymphoma. *Am J Clin Pathol.* 2011 m. balandžio;135(4):516–24.
6. Ye X, Tucker C, Gardner C, Redilla A, Uppal G, Binder AF. Assessment of the Diagnostic Accuracy of Core Needle Biopsies in the Diagnosis of Lymphoma. *Blood.* 2020 m. lapkričio 5 d.;136(Supplement 1):12–3.
7. Pugliese N, Di Perna M, Cozzolino I, Ciancia G, Pettinato G, Zeppa P, ir kt. Randomized comparison of power Doppler ultrasonography-guided core-needle biopsy with open

- surgical biopsy for the characterization of lymphadenopathies in patients with suspected lymphoma. *Ann Hematol.* 2017 m. balandžio;96(4):627–37.
8. He Y, Ji X, Xie Y, He B, Xu X, Chen X, ir kt. Clinical application of ultrasound-guided core needle biopsy with multiple punches in the diagnosis of lymphoma. *World J Surg Oncol.* 2015 m. gruodžio;13(1):126.
  9. Novoa E, Gürtler N, Arnoux A, Kraft M. Role of ultrasound-guided core-needle biopsy in the assessment of head and neck lesions: A meta-analysis and systematic review of the literature. *Head Neck.* 2012 m.;34(10):1497–503.
  10. Skelton E, Jewison A, Okpaluba C, Sallomi J, Lowe J, Ramesar K, ir kt. Image-guided core needle biopsy in the diagnosis of malignant lymphoma. *Eur J Surg Oncol EJSO.* 2015 m. liepos;41(7):852–8.
  11. Kalra A, Prucher GM, Hodges S. The role of core needle biopsies in the management of neck lumps. *Ann R Coll Surg Engl.* 2019 m. kovo;101(3):193–6.
  12. Groneck L, Quaas A, Hallek M, Zander T, Weihrauch MR. Ultrasound-guided core needle biopsies for workup of lymphadenopathy and lymphoma. *Eur J Haematol.* 2016 m.;97(4):379–86.
  13. Kwon M, Yim C, Baek HJ, Lee JS, Seo JH, Kim JP, ir kt. Ultrasonography-guided core needle biopsy of cervical lymph nodes for diagnosing head and neck lymphoma compared with open surgical biopsy: Exploration for factors that shape diagnostic yield. *Am J Otolaryngol.* 2018 m. lapkričio;39(6):679–84.
  14. Nguyen BM, Halprin C, Olimpiadi Y, Traum P, Yeh JJ, Dauphine C. Core needle biopsy is a safe and accurate initial diagnostic procedure for suspected lymphoma. *Am J Surg.* 2014 m. gruodžio;208(6):1003–8.
  15. Han F, Xu M, Xie T, Wang JW, Lin QG, Guo ZX, ir kt. Efficacy of ultrasound-guided core needle biopsy in cervical lymphadenopathy: A retrospective study of 6,695 cases. *Eur Radiol.* 2018 m. gegužės;28(5):1809–17.
  16. Edirisooriya M, Jack W, Twelves D, Royds J, Scott F, Mason N, ir kt. Diagnostic accuracy of core biopsy in patients presenting with axillary lymphadenopathy and suspected non-breast malignancy. *Eur J Surg Oncol.* 2021 m. liepos;47(7):1575–80.
  17. Ito Y, Maeshima AM, Hatta S, Saito Y, Fujino T, Makita S, ir kt. Use of Core-Needle Biopsy for the Diagnosis of Malignant Lymphomas in Clinical Practice. *Acta Haematol.* 2021 m.;144(6):641–8.
  18. Shimizu I, Okazaki Y, Takeda W, Kirihara T, Sato K, Fujikawa Y, ir kt. Use of percutaneous image-guided coaxial core-needle biopsy for diagnosis of intraabdominal lymphoma. *Cancer Med.* 2014 m. spalio;3(5):1336–41.
  19. Huang PC, Liu CY, Chuang WY, Shih LY, Wan YL. Ultrasound-guided core needle biopsy of cervical lymphadenopathy in patients with lymphoma: the clinical efficacy and factors associated with unsuccessful diagnosis. *Ultrasound Med Biol.* 2010 m. rugsėjo;36(9):1431–6.

20. Burke C, Thomas R, Inglis C, Baldwin A, Ramesar K, Grace R, ir kt. Ultrasound-guided core biopsy in the diagnosis of lymphoma of the head and neck. A 9 year experience. Br J Radiol. 2011 m. rugpjūčio;84(1004):727–32.
21. Oh KH, Woo JS, Cho JG, Baek SK, Jung KY, Kwon SY. Efficacy of ultrasound-guided core needle gun biopsy in diagnosing cervical lymphadenopathy. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2016 m. gruodžio;133(6):401–4.
22. Warshavsky A, Rosen R, Perry C, Muhanna N, Ungar OJ, Carmel-Neiderman NN, ir kt. Core needle biopsy for diagnosing lymphoma in cervical lymphadenopathy: Meta-analysis. Head Neck. 2020 m.;42(10):3051–60.

## PRIEDAI

Leidimas atlikti biomedicininį tyrimą



VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS  
*sui generis darinys prie VILNIAUS UNIVERSITETO*

---

### LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ


2021 01 26 Nr.2021/01-1293-773

Tyrimo pavadinimas:  
**Stulpelinės biopsijos diagnostinis tikslumas diagnozuojant hematologinį susirgimą**

Protokolo Nr.:	1
Versija:	1
Data:	2021 01 15
Informuoto asmens sutikimo forma:	1.1 2021 01 15
Pagrindinis tyrėjas:	<b>Donatas Jocius</b>
Įstaigos pavadinimas: Adresas:	VŠĮ Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos Santariškių g. 2, Vilnius
Leidimas galioja iki:	<b>2023 02</b>

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 2021/01), vykusio 2021 m. sausio 26 d. sprendimu.

Pirmininkas



doc. dr. Alfredas Laurinavičius

---

Viehoji įstaiga  
Universiteto g. 3  
01513 Vilnius

Duomenys kaupiami ir saugomi  
Juridinių asmenų registre  
Kodas 211950810

Komiteto duomenys:  
M. K. Čiurlionio g. 21, LT- 03101 Vilnius  
Tel. (8 5) 268 6998, el. p. rbeek@mf.vu.lt