



# VILNIAUS UNIVERSITETAS

## MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Klinikinės medicinos instituto Vidaus ligų ir šeimos medicinos klinika

Gabrielė Marija Vyšniauskaitė, VI kursas, 1 gr.

VIENTISŪJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

**Tireoglobulino vertinimas plonos adatos punkcijos aspiratuose, diagnozuojant skydliaukės  
karcinomos metastazes: klinikinių atvejų pristatymas ir literatūros apžvalga**

**Evaluation of Thyroglobulin in Fine Needle Aspiration Aspirates in the Diagnosis of Thyroid  
Carcinoma Metastases: Clinical Cases Analysis and Literature Review**

Darbo vadovas

Asist. dr. Romena Laukienė

Katedros ar klinikos vadovas

Prof. dr. Vytautas Kasiulevičius

Vilnius, 2026

Studento elektroninio pašto adresas: [gabriele.vysniauskaite@mf.stud.vu.lt](mailto:gabriele.vysniauskaite@mf.stud.vu.lt)

## **TURINYS**

|                                                                                                                             |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. SANTRUMPOS .....</b>                                                                                                  | <b>3</b>  |
| <b>2. SANTRAUKA.....</b>                                                                                                    | <b>4</b>  |
| <b>3. SUMMARY .....</b>                                                                                                     | <b>5</b>  |
| <b>4. ĮVADAS .....</b>                                                                                                      | <b>6</b>  |
| <b>5. TIKSLAS IR UŽDAVINIAI .....</b>                                                                                       | <b>8</b>  |
| 5.1. Darbo tikslas .....                                                                                                    | 8         |
| 5.2. Darbo uždaviniai.....                                                                                                  | 8         |
| <b>6. METODIKA.....</b>                                                                                                     | <b>8</b>  |
| 6.1. Paieškos strategija ir duomenų šaltiniai .....                                                                         | 8         |
| 6.2. Duomenų gavimas .....                                                                                                  | 11        |
| 6.3. Straipsnių kokybės vertinimas.....                                                                                     | 12        |
| 6.4. Klinikinių atvejų atranka ir aprašymas.....                                                                            | 14        |
| <b>7. REZULTATAI.....</b>                                                                                                   | <b>14</b> |
| 7.1. Tyrimų charakteristika .....                                                                                           | 14        |
| 7.2. APPA-Tg diagnostinis efektyvumas ir slenkstinė vertė prieš totalinę tiroidektomiją.....                                | 18        |
| 7.3. APPA-Tg diagnostinis efektyvumas ir slenkstinė vertė po totalinės tiroidektomijos .....                                | 20        |
| 7.4. APPA-Tg diagnostinis efektyvumas ir slenkstinė vertė prieš ir po totalinės tiroidektomijos (mišri pacientų grupė)..... | 21        |
| <b>8. KLINIKINIAI ATVEJAI.....</b>                                                                                          | <b>23</b> |
| 8.1. Klinikinis atvejis prieš tiroidektomiją .....                                                                          | 23        |
| 8.2. Klinikinis atvejis po tiroidektomijos .....                                                                            | 25        |
| <b>9. DISKUSIJA.....</b>                                                                                                    | <b>26</b> |
| <b>10. IŠVADOS.....</b>                                                                                                     | <b>31</b> |
| <b>11. LITERATŪROS SĄRAŠAS .....</b>                                                                                        | <b>32</b> |
| <b>12. PRIEDAI .....</b>                                                                                                    | <b>40</b> |

## 1. SANTRUMPOS

Tg – tireoglobulinas;

APPA – aspiracinė punkcija plona adata;

APPA-Tg – tireoglobulino koncentracijos nustatymas aspiracinės punkcijos plona adata mėginyje;

APPA-citologija – aspiracinės punkcijos plona adata citologinis tyrimas;

UG – ultragarsinis tyrimas;

Anti-Tg – antikūnai prieš tireoglobuliną;

TTH – tiotropinas;

DSK – diferencijuota skydliaukės karcinoma;

ROC – imtuvo veikimo charakteristikų kreivė;

AUC – plotas po imtuvo veikimo charakteristikų kreivės;

PRISMA – sisteminių apžvalgų ir metaanalizių rengimo gairės;

PICO – populiacijos, intervencijos, palyginimo ir išeičių principas;

QUADAS-2 – diagnostinio tikslumo tyrimų kokybės vertinimo priemonė;

ECLIA – elektrochemiliuminescencinis imunologinis tyrimas;

ICMA – imunochemiliuminescencinis tyrimas;

IRMA – imunoradiometrinis tyrimas;

ATA – Amerikos skydliaukės asociacija;

ETA – Europos skydliaukės asociacija;

TNM – naviko, sritinių limfmazgių ir tolimųjų metastazių klasifikacija;

BRAF – B tipo Raf kinazės genas;

EU-TIRADS – Europos skydliaukės vaizdinimo, duomenų ir ataskaitų sistema.

## 2. SANTRAUKA

**Darbo tikslas.** Įvertinti tireoglobulino koncentracijos nustatymo plonos adatos aspirato mėginyje diagnostinę vertę diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose.

**Metodika.** Sisteminė literatūros apžvalga atlikta remiantis PRISMA gairėmis. Mokslinių publikacijų paieška atlikta PubMed duomenų bazėje. Į analizę įtraukti 2015–2025 m. publikuoti visateksčiai straipsniai anglų kalba, kuriuose tirta suaugusiųjų populiacija ir vertinta tireoglobulino koncentracijos nustatymo plonos adatos aspirato mėginyje diagnostinė vertė diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose. Galutinei analizei atrinkti 26 tyrimai. Duomenys analizuoti aprašomosios analizės principu, tyrimus suskirstant pagal klinikinę situaciją: pacientus prieš tiroidektomiją, po tiroidektomijos ir mišrias pacientų grupes. Papildomai pateikti du klinikiniai atvejai, iliustruojantys šio tyrimo diagnostinę reikšmę prieš tiroidektomiją ir po jos.

**Rezultatai.** Analizuotuose tyrimuose tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje pasižymėjo aukštu diagnostiniu jautrumu ir specifiškumu. Prieš tiroidektomiją jautrumas svyravo nuo 80,77 % iki 100 %, o specifiškumas nuo 66,7 % iki 100 %. Po tiroidektomijos jautrumas svyravo nuo 88,5 % iki 100 %, o specifiškumas nuo 80 % iki 100 %. Mišrioje pacientų grupėje jautrumas svyravo nuo 84,5 % iki 97,5 %, o specifiškumas nuo 75 % iki 100 %. Didžiausias diagnostinis tikslumas nustatytas pacientams po tiroidektomijos. Siūlomos diagnostinės slenkstinės vertės tarp tyrimų reikšmingai skyrėsi: priešoperacinėje grupėje jos svyravo nuo 1,0 iki 227,1 ng/mL, pooperacinėje grupėje nuo 0,7 iki 28,3 ng/mL, o mišrioje grupėje nuo 0,236 iki 229,1 ng/mL. Mažiausia slenkstinių verčių sklaida nustatyta pacientams po tiroidektomijos, o didžiausia mišrioje pacientų grupėje.

**Išvados.** Tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje yra kliniškai reikšmingas, jautrus ir specifiškas papildomas metodas diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose. Didžiausia šio metodo diagnostinė vertė nustatyta pacientams po tiroidektomijos, kai rezultatų interpretacija yra nuoseklesnė, o slenkstinių verčių sklaida mažesnė. Priešoperacinėje ir mišrioje pacientų grupėje rezultatų interpretacija sudėtingesnė dėl išlikusio skydliaukės audinio ir didesnio diagnostinių rodiklių nevienalytiškumo. Klinikiniai atvejai patvirtina, kad tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje gali būti reikšmingas diagnostinis rodiklis tais atvejais, kai citologinio tyrimo išvada yra gerybinė arba neinformatyvi. Klinikinėje praktikoje šis tyrimas turėtų būti vertinamas kaip citologinio tyrimo papildymas, o jo rezultatai interpretuojami atsižvelgiant į bendrą klinikinį kontekstą ir į tai, ar pacientui buvo atlikta tiroidektomija.

**Raktažodžiai:** skydliaukės karcinoma, tireoglobulinas, plonos adatos aspiracija, kaklo limfmazgiai, metastazės, diagnostinė vertė.

### 3. SUMMARY

**Aim.** To evaluate the diagnostic value of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration aspirates for detecting cervical lymph node metastases of thyroid carcinoma.

**Methods.** A systematic literature review was performed according to the PRISMA guidelines. The literature search was conducted in the PubMed database. full-text articles published in English between 2015 and 2025 were included if they investigated an adult population and assessed the diagnostic value of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration aspirates for detecting cervical lymph node metastases of thyroid carcinoma. A total of 26 studies were included in the final analysis. Data were analysed descriptively, and the studies were grouped according to the clinical setting: patients before thyroidectomy, patients after thyroidectomy and mixed patient groups. Additionally, two clinical cases are presented, illustrating the diagnostic significance of this test before and after thyroidectomy.

**Results.** The analysed studies showed that thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration aspirates had high diagnostic sensitivity and specificity. Before thyroidectomy, sensitivity ranged from 80.77 % to 100 %, and specificity ranged from 66.7 % to 100 %. After thyroidectomy, sensitivity ranged from 88.5 % to 100 %, and specificity ranged from 80 % to 100 %. In mixed patient groups, sensitivity ranged from 84.5 % to 97.5 %, and specificity ranged from 75 % to 100 %. The highest diagnostic accuracy was observed in patients after thyroidectomy. The proposed diagnostic cut-off values varied considerably between studies: from 1.0 to 227.1 ng/mL in the preoperative group, from 0.7 to 28.3 ng/mL in the postoperative group and from 0.236 to 229.1 ng/mL in mixed patient groups. The lowest variability in cut-off values was observed in patients after thyroidectomy, whereas the greatest variability was found in mixed patient groups.

**Conclusions.** Thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration aspirates is a clinically significant, sensitive and specific additional method for detecting cervical lymph node metastases of thyroid carcinoma. The highest diagnostic value of this method was observed in patients after thyroidectomy, in whom the interpretation of results was more consistent and the variability of cut-off values was lower. In preoperative and mixed patient groups, interpretation is more complex because of the presence of residual thyroid tissue and greater heterogeneity of diagnostic parameters. The clinical cases confirm that thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration aspirates can be a significant diagnostic marker in cases where the cytological findings are benign or non-diagnostic. In clinical practice, this method should be used as an adjunct to cytological examination, and its results should be interpreted in the context of the overall clinical picture and the patient's surgical status.

**Keywords:** thyroid carcinoma, thyroglobulin, fine-needle aspiration, cervical lymph nodes, metastases, diagnostic value.

#### 4. ĮVADAS

Skydliaukės vėžys yra dažniausias endokrininės sistemos onkologinis susirgimas ir sudaro apie 4,1 % visų naujų vėžio atvejų pasaulyje (1). Per pastaruosius 30 metų stebimas reikšmingas sergamumo augimas, kuris padidėjo 2,8 karto, nors mirtingumo rodikliai išliko nepakitę (2). 2022 metų GLOBOCAN duomenimis, skydliaukės vėžys užėmė 7 vietą pagal sergamumą ir 24 vietą pagal mirtingumą pasauliniu mastu (3). Liga dažniau nustatoma moterims nei vyrams, o moterų sergamumas yra maždaug tris kartus didesnis nei vyrų (4).

Diferencijuotas skydliaukės vėžys, apimantis papilinį ir folikulinį histologinius tipus, sudaro apie 90 % visų skydliaukės vėžio atvejų (5,6). Papilinis skydliaukės vėžys yra dažniausias histologinis tipas ir sudaro apie 80 % visų skydliaukės vėžio atvejų (7). Nors šis tipas dažniausiai pasižymi palankia prognoze, apie 70 % pacientų išsivysto metastazės į kaklo limfmazgius, o diagnozės metu jos nustatomos tik apie 10 % atvejų (8,9). Folikulinis skydliaukės vėžys yra antras pagal dažnumą histologinis skydliaukės piktybinio naviko tipas ir sudaro apie 20 % visų skydliaukės vėžio atvejų (10). Limfmazgių metastazės nustatomos rečiau nei papilinio tipo atveju ir sudaro mažiau nei 10 % atvejų (11,12).

Metastazės į kaklo limfmazgius turi didelę klinikinę reikšmę sergant diferencijuotu skydliaukės vėžiu, nes jos gali lemti ligos stadiją, chirurginio gydymo apimtį ir tolesnę paciento stebėseną (13,14). Dažniausiai skydliaukės vėžio metastazės pirmiausia nustatomos centriniuose kaklo limfmazgiuose, o vėliau gali plisti į šoninius kaklo regionus (15,16). Nepaisant šiuolaikinių diagnostikos galimybių, limfmazgių metastazių diagnostika klinikinėje praktikoje išlieka sudėtinga, nes prieš chirurginį gydymą identifikuojama tik apie 40 % metastazių (17,18).

Pagrindiniai kaklo limfmazgių metastazių vertinimo metodai klinikinėje praktikoje yra ultragarsinis tyrimas (UG) ir plonos adatos aspiracinė biopsija su citologiniu ištyrimu (APPA-citologija). Vis dėlto citologinis tyrimas ne visada yra pakankamai informatyvus, ypač kai limfmazgis yra cistinės struktūros, aspirato ląstelinės medžiagos kiekis yra nepakankamas arba citologiniai piktybiškumo požymiai nėra aiškūs (17,18). Tokiose situacijose vien citologinio vertinimo nepakanka, todėl ieškoma papildomų diagnostinių metodų, galinčių padidinti metastazių nustatymo tikslumą. Vienas iš papildomų metodų yra tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje (APPA-Tg).

Tireoglobulinas (Tg) yra glikoproteinas, kurį sintetina normalios ir navikinės skydliaukės folikulinės ląstelės, todėl jo nustatymas kaklo limfmazgio aspirate gali rodyti diferencijuoto skydliaukės vėžio metastazę limfmazgyje. Klinikinėje praktikoje tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje laikomas papildomu diagnostiniu metodu, ypač naudingu tais atvejais, kai citologinio tyrimo išvada yra neinformatyvi, abejotina arba neatitinka ultragarsinio tyrimo rezultatų (19). Šio metodo svarbą rodo ir tai, kad Amerikos bei Europos

skydliaukės ligų gairėse jis rekomenduojamas kaip papildomas tyrimas vertinant įtartinus kaklo limfmazgius kartu su citologiniu ištyrimu (20,21).

Tireoglobulino koncentracijos nustatymo plonos adatos aspirato mėginyje diagnostinė vertė pirmą kartą plačiau aprašyta 1992 metais Pacini ir bendraautorių tyrime, kuriame parodyta, kad padidėjusi tireoglobulino koncentracija limfmazgio aspirate gali padėti nustatyti metastazes pacientams, sergantiems papildiniu skydliaukės vėžiu. Šiame tyrime diagnostinis jautrumas ir specifiskumas siekė 100 % (22). Vėlesniuose tyrimuose nustatyta, kad šio metodo jautrumas ir specifiskumas dažnai yra dideli, tačiau skirtingų autorių pateikiami rezultatai nėra vienodi, o siūlomos diagnostinės slenkstinės vertės labai varijuoja (23–26). Toks rezultatų nevienalytiškumas rodo, kad metodo diagnostinė vertė priklauso ne tik nuo paties tyrimo principo, bet ir nuo klinikinio bei metodologinio konteksto.

Vienas svarbiausių veiksnių, galinčių turėti įtakos tireoglobulino koncentracijos interpretacijai limfmazgio aspirate, yra tai, ar pacientui skydliaukė dar nėra pašalinta, ar jau atlikta totalinė tiroidektomija. Kai skydliaukė dar nėra pašalinta, fiziologinis tireoglobulino kiekis gali būti didesnis, todėl rezultatų interpretacija tampa sudėtingesnė ir gali didėti klaidingai teigiamų rezultatų tikimybė (27,28). Tuo tarpu po totalinės tiroidektomijos pašalinamas pagrindinis tireoglobulino šaltinis, todėl net ir nedidelė jo koncentracija limfmazgio aspirate gali būti kliniškai reikšminga ir kelti įtarimą dėl metastazių kaklo limfmazgiuose (29). Dėl šios priežasties optimali diagnostinė slenkstinė vertė negali būti vienoda visoms pacientų grupėms, tačiau iki šiol vis dar nėra bendro sutarimo dėl tinkamiausios tireoglobulino diagnostinės slenkstinės vertės.

Papildomų sunkumų kelia ir tai, kad tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje iki šiol nėra standartizuotas. Skirtinguose tyrimuose taikytos nevienodos aspirato paėmimo ir praplovimo metodikos, skirtingi laboratoriniai analizės metodai bei nevienodos diagnostinės slenkstinės vertės, todėl tiesioginis rezultatų palyginimas tarp studijų yra apsunkintas (29,30). Be to, literatūroje aptariama galima serumo tireoglobulino koncentracijos ir antikūnų prieš tireoglobuliną (anti-Tg) įtaka tyrimo rezultatams (31,32). Dėl šios priežasties klinikinėje praktikoje svarbu vertinti ne tik absoliučią tireoglobulino koncentraciją, bet ir bendrą klinikinį kontekstą.

Taigi tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje yra kliniškai reikšmingas papildomas metodas diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose, tačiau jo rezultatų interpretaciją vis dar riboja metodikos skirtumai tarp tyrimų ir vieningos diagnostinės slenkstinės vertės nebuvimas. Todėl ypač svarbu įvertinti šio metodo diagnostinę vertę skirtingose klinikinėse situacijose, atsižvelgiant į tai, ar pacientui tiroidektomija jau atlikta, ar ne, nes tai gali reikšmingai paveikti rezultatų interpretaciją ir ribinių verčių parinkimą. Šios sisteminės literatūros apžvalgos tikslas yra įvertinti tireoglobulino koncentracijos nustatymo plonos adatos aspirato mėginyje diagnostinę vertę diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes

kaklo limfmazgiuose, ypatingą dėmesį skiriant siūlomų slenkstinių verčių ir diagnostinių rodiklių skirtumams, atsižvelgiant į tai, ar pacientui tiroidektomija jau atlikta, ar ne.

## **5. TIKSLAS IR UŽDAVINIAI**

### **5.1. Darbo tikslas**

Įvertinti tireoglobulino koncentracijos nustatymo plonos adatos aspirato mėginyje diagnostinę vertę diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose.

### **5.2. Darbo uždaviniai**

1. Įvertinti tireoglobulino koncentracijos nustatymo plonos adatos aspirato mėginyje diagnostinį jautrumą ir specifiškumą diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose.

2. Palyginti tireoglobulino koncentracijos plonos adatos aspirato mėginyje diagnostinę vertę skirtingose klinikinėse situacijose, kai pacientai tiriami prieš tiroidektomiją, po tiroidektomijos ir mišrioje grupėje.

3. Aptarti tireoglobulino koncentracijos nustatymo plonos adatos aspirato mėginyje praktinio taikymo galimybes diagnozuojant skydliaukės vėžio metastazes, remiantis sisteminės literatūros apžvalgos duomenimis.

4. Pateikti ir išanalizuoti klinikinius atvejus, iliustruojančius tireoglobulino koncentracijos nustatymo plonos adatos aspirato mėginyje diagnostinę reikšmę prieš tiroidektomiją ir po jos.

## **6. METODIKA**

### **6.1. Paieškos strategija ir duomenų šaltiniai**

Ši sisteminė literatūros apžvalga atlikta vadovaujantis PRISMA (angl. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses*) gairių principais (33). Mokslinių publikacijų paieška atlikta PubMed duomenų bazėje 2025 m. rugsėjo 3 d. PubMed pasirinkta kaip pagrindinė biomedicininė publikacijų duomenų bazė, tinkama klinikinio ir diagnostinio pobūdžio tyrimų paieškai. Paieškai taikyta Boolean logika pagrįsta raktinių žodžių kombinacija, pateikta 1 priede. Į sisteminę literatūros analizę buvo įtraukti 2015–2025 m. publikuoti visateksčiai straipsniai anglų kalba, kuriuose tirta suaugusiųjų, vyresnių nei 18 metų, populiacija.

Straipsnių atrankai buvo taikyti iš anksto apibrėžti įtraukimo ir neįtraukimo kriterijai, sudaryti pagal PICO principą, apimantį populiaciją, intervenciją, palyginimą ir išeitis (1 lentelė) (34). Papildomi antrojo atrankos etapo įtraukimo ir neįtraukimo kriterijai pateikti 2 lentelėje. Į sisteminę

literatūros apžvalgą buvo įtraukiami tyrimai, kuriuose vertinta APPA-Tg diagnostinė vertė diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose. Pagrindinis dėmesys buvo skiriamas diagnostiniam jautrumui, specifiškumui, diagnostiniam tikslumui ir siūlomoms slenkstinėms vertėms.

Iš viso PubMed duomenų bazėje identifikuoti 86 bibliografiniai įrašai. Jų tvarkymui ir atrankos organizavimui buvo naudotos „Zotero“ ir „Microsoft Excel“ programos. Straipsnių atranką atliko vienas tyrėjas. Siekiant sumažinti atrankos klaidų tikimybę, visi straipsnių pavadinimai buvo peržiūrėti du kartus, o kilus abejonių papildomai vertintos ir santraukos. Iškilus neaiškumui buvo konsultuojamasi su darbo vadovu ir aptartas straipsnio tinkamumas, remiantis iš anksto nustatytais kriterijais.

Publikacijų atranka vyko etapais. Pirmajame etape buvo vertinami straipsnių pavadinimai ir santraukos, po šio etapo atrinkti 57 straipsniai. Antrajame etape publikacijos buvo vertinamos pagal nustatytus tinkamumo kriterijus, todėl atrinktų straipsnių skaičius sumažėjo iki 44. Atlikus išsamią pilnų tekstų analizę, į galutinę sisteminę literatūros apžvalgą buvo įtraukti 26 straipsniai. Išsamus atrankos procesas pateiktas PRISMA tyrimų atrankos schemeje (Pav. Nr. 1).

Siekiant tiksliau įvertinti APPA-Tg diagnostinę vertę skirtingose klinikinėse situacijose, įtraukti tyrimai buvo analizuojami atsižvelgiant į tai, ar pacientai buvo tiriami prieš tiroidektomiją, po tiroidektomijos, ar mišrioje grupėje. Toks suskirstymas pasirinktas todėl, kad paciento ištyrimo laikas prieš tiroidektomiją ar po jos gali turėti reikšmingos įtakos aspirato tireoglobulino koncentracijai ir diagnostinių slenkstinių verčių interpretacijai.

**Lentelė Nr. 1:** Pirmo etapo įtraukimo/neįtraukimo kriterijai.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Populiacija</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p>Įtraukiama, jei:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tiriamosios pacientų amžiaus grupė &gt;18 m.;</li><li>• Tiriamoji pacientų grupė yra sergantys diferencijuota skydliaukės karcinoma (DSK) ir turintys kartu pasireiškiančią kaklo limfadenopatiją prieš totalinę tiroidektomiją arba po jos.</li></ul> <p>Neįtraukiama, jei:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tiriamoji pacientų grupė yra vaikai ir paaugliai;</li><li>• Tiriamoji pacientų grupė yra nesergantys diferencijuotu skydliaukės vėžiu pacientai ir nevertinami kaklo limfmazgiai.</li></ul> |
| <b>Intervencija</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p>Įtraukiama, jei:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tiriamosiose pacientų grupėse atliktas APPA-Tg iš įtartinų kaklo limfmazgių, siekiant įvertinti šio metodo diagnostinę vertę nustatant metastazes.</li></ul> <p>Neįtraukiama, jei:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tiriamosiose pacientų grupėse tireoglobulinas limfmazgio aspirate nenustatytas;</li><li>• Tiriamosiose pacientų grupėse vertinami tik serumo tireoglobulino žymenys.</li></ul>                                                                                                        |
| <b>Palyginimas</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p>Įtraukiama, jei:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tiriamosiose pacientų grupėse APPA-Tg rezultatai buvo lyginami su histologinio ištyrimo duomenimis.</li></ul> <p>Neįtraukiama, jei:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tyrimuose nenurodytas aiškus referencinis standartas arba neįmanoma nustatyti, su kuo buvo lyginami diagnostiniai rezultatai.</li></ul>                                                                                                                                                                                              |
| <b>Išėitys</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <p>Įtraukiama, jei:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tyrimuose pateikti duomenys apie diagnostinį jautrumą, specifiškumą, tikslumą, slenkstines vertes.</li></ul> <p>Neįtraukiama, jei:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tyrimuose nepateikta diagnostiniam vertinimui pakankamų duomenų.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                            |

**Lentelė Nr. 2:** Antro etapo įtraukimo/neįtraukimo kriterijai.

|                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Antro atrankos etapo įtraukimo kriterijai</b>                                          |
| 1. Įtraukti visateksčius straipsnius;                                                     |
| 2. Įtraukti ne senesnius nei 10 m. straipsnius;                                           |
| 3. Įtraukti straipsnius anglų kalba;                                                      |
| 4. Įtraukti kiekybinius tyrimus;                                                          |
| 5. Įtraukti prospektyvinius ir retrospektyvinius stebėjimo tyrimus;                       |
| 6. Įtraukti tyrimus, su tiriamaisiais nepaisant lyties, etniškumo ar šalies.              |
| <b>Antro atrankos etapo neįtraukimo kriterijai</b>                                        |
| 1. Neįtraukti literatūros apžvalgų;                                                       |
| 2. Neįtraukti atvejo analizių;                                                            |
| 3. Neįtraukti tyrimo ar gydymo metodo aprašymų;                                           |
| 4. Neįtraukti straipsnių, kuriuose rezultatai nepateikti analizėje naudotinais vienetais; |
| 5. Neįtraukti straipsnių, kuriuose nėra pakankamai duomenų.                               |

## **6.2. Duomenų gavimas**

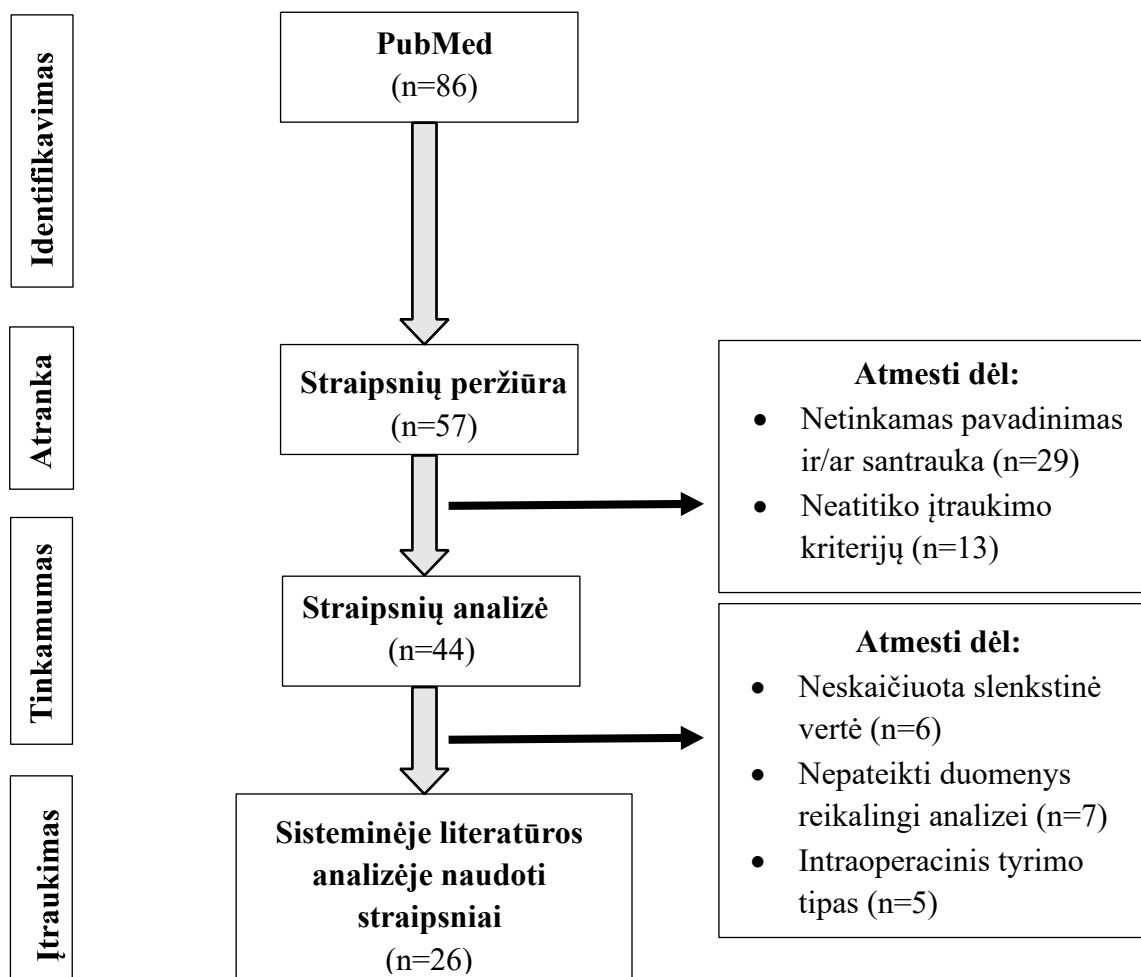
Iš į sisteminę literatūros apžvalgą įtrauktų tyrimų duomenys buvo nuosekliai renkami ir sisteminami pagal tyrimų charakteristikas, tiriamųjų populiacijos ypatybes ir diagnostinių tyrimų rezultatus. Vertinant tyrimų charakteristikas, buvo sisteminami šie duomenys: pirmojo autoriaus pavardė, publikacijos metai, tyrimo tipas, bendras pacientų skaičius, ištirtų limfmazgių skaičius, tiriamųjų lyčių pasiskirstymas, amžius, tyrimo laikotarpis, naudotos adatos storis, paimto mėginio kiekis, aspirato praplovimui naudoto skysčio tipas, taikytas laboratorinis metodas ir skydliaukės vėžio histologinis tipas.

Duomenys apie tireoglobulino koncentracijos nustatymo plonos adatos aspirato mėginyje diagnostinius rezultatus apėmė jautrumą, specifiškumą, diagnostinį tikslumą, teigiamą ir neigiamą prognostines vertes bei apskaičiuotas slenkstines vertes. Atliekant duomenų rinkimą, dalyje tyrimų papildomai rasta informacijos apie citologinio tyrimo ir APPA-Tg derinio diagnostinį efektyvumą. Kadangi šio derinio vertinimas nebuvo pagrindinis darbo tikslas, šie duomenys pagrindinėje rezultatų dalyje neanalizuoti, tačiau pateikti prieduose.

Surinkti duomenys buvo grupuojami pagal klinikinę situaciją, tai yra pacientus prieš tiroidektomiją, po tiroidektomijos ir mišrioje pacientų grupėse, o vėliau analizuojami aprašomosios analizės principu. Pagrindinis dėmesys buvo skiriamas siūlomų slenkstinių verčių pasiskirstymui ir diagnostinių rodiklių palyginimui tarp šių grupių. Visi duomenys buvo koduojami ir apdorojami naudojant „Microsoft Excel“ programą.

Kadangi publikacijų paieška atlikta tik vienoje duomenų bazėje, o straipsnių atranką vykdė vienas tyrėjas, neatmestina atrankos šališkumo rizika.

**Pav. Nr. 1:** Tyrimų atrankos schema remiantis PRISMA gairėmis.



### 6.3. Straipsnių kokybės vertinimas

Įtrauktų tyrimų metodologinė kokybė ir šališkumo rizika buvo vertinta naudojant QUADAS-2 diagnostinių tyrimų kokybės vertinimo įrankį (35). Rezultatai pateikti 3 lentelėje. Šis įrankis pasirinktas todėl, kad sisteminėje literatūros apžvalgoje vertinama APPA-Tg diagnostinė vertė diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose. QUADAS-2 metodologinė kokybė vertinama pagal keturias pagrindines sritis: pacientų atranką, indeksinį tyrimą, referencinį standartą bei tiriamųjų eigą ir tyrimų laiką. Šioje sisteminėje literatūros apžvalgoje indeksiniu tyrimu laikytas tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje. Referenciniu standartu laikytas histologinis ištyrimas, kuriuo remiantis buvo patvirtinta arba paneigta skydliaukės karcinomos metastazė kaklo limfmazgyje. Kiekvienoje srityje tyrimai buvo klasifikuojami kaip turintys mažą, didelę arba neaiškią šališkumo riziką. Pirmose trijose srityse papildomai vertintos pritaikomumo problemos šios sisteminės literatūros apžvalgos klausimui.

Pritaikomumo problemos buvo vertinamos pirmose trijose srityse: pacientų atrankos, indeksinio tyrimo ir referencinio standarto. Vertinant pritaikomumą buvo analizuojama, ar tiriamųjų populiacija, APPA-Tg atlikimo metodika ir metastazės patvirtinimo būdas atitiko šios sisteminės literatūros apžvalgos tikslą. Tyrimų kokybės vertinimo rezultatai buvo pateikti aprašomuoju principu, išskiriant mažos, didelės ir neaiškos šališkumo rizikos sritis.

Kadangi vienas iš šios sisteminės literatūros apžvalgos tikslų buvo įvertinti literatūroje pateikiamas APPA-Tg slenkstinės vertės, į analizę buvo įtraukti tyrimai, kuriuose slenkstinės vertės nustatytos ROC kreivės analize. Tokie tyrimai buvo laikomi tinkamais šios apžvalgos tikslui, tačiau QUADAS-2 indeksinio tyrimo srityje jų šališkumo rizika dažniausiai vertinta kaip didelė, nes slenkstinės vertės nebuvo validuotos nepriklausomoje imtyje. Išsamūs straipsnių kokybės vertinimo principai pateikti 2 priede.

**Lentelė Nr. 3:** Įtrauktų tyrimų kokybės vertinimas naudojant QUADAS-2 kriterijus.

| Autorius, metai              | Šališkumo rizika |                   |                         |                | Pritaikomumo problemos |                   |                         |
|------------------------------|------------------|-------------------|-------------------------|----------------|------------------------|-------------------|-------------------------|
|                              | Pacientų atranka | Indeksinis testas | Referencinis standartas | Eiga ir laikas | Pacientų atranka       | Indeksinis testas | Referencinis standartas |
| Wu X, 2022 (36)              | ☺                | ☹                 | ☺                       | ☺              | ☺                      | ☺                 | ☺                       |
| Liu Q, 2023 (37)             | ☺                | ☹                 | ?                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ?                       |
| Wang J, 2020 (38)            | ☺                | ☹                 | ?                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ?                       |
| Kargun S, 2023 (39)          | ☺                | ☹                 | ?                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ?                       |
| Zhai L, 2022 (27)            | ☺                | ☹                 | ☺                       | ☺              | ☺                      | ☺                 | ☺                       |
| Sun J, 2021 (32)             | ☺                | ☹                 | ?                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ?                       |
| Zhao H, 2017 (28)            | ☺                | ☹                 | ?                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ?                       |
| Jia X, 2022 (40)             | ☺                | ☹                 | ☺                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ☺                       |
| Song Y, 2021 (41)            | ☺                | ☹                 | ☺                       | ☺              | ☺                      | ☺                 | ☺                       |
| Liu SQ, 2023 (42)            | ☺                | ?                 | ☺                       | ☺              | ☺                      | ?                 | ☺                       |
| Wang Y, 2022 (43)            | ☺                | ☹                 | ☺                       | ☺              | ☺                      | ☺                 | ☺                       |
| Du W, 2022 (44)              | ☺                | ?                 | ☺                       | ☺              | ☺                      | ☺                 | ?                       |
| Chen J, 2024 (45)            | ☺                | ☹                 | ?                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ☺                       |
| Kim K, 2021 (46)             | ☺                | ☹                 | ☺                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ☺                       |
| Chen B, 2024 (47)            | ☺                | ☹                 | ☺                       | ☺              | ☺                      | ☺                 | ☺                       |
| Lu X, 2025 (48)              | ?                | ☹                 | ☺                       | ?              | ?                      | ☺                 | ☺                       |
| Kuo PC, 2025 (49)            | ☺                | ☹                 | ?                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ?                       |
| Kahramangil B, 2020 (50)     | ☺                | ☹                 | ?                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ?                       |
| Mikosiński P, 2023 (51)      | ☺                | ☹                 | ?                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ?                       |
| Liu J, 2025 (52)             | ☺                | ☹                 | ?                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ?                       |
| Achille G, 2017 (53)         | ☺                | ☹                 | ?                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ?                       |
| Bakuła-Zalewska E, 2021 (54) | ☺                | ☹                 | ?                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ?                       |
| Su X, 2024 (31)              | ☺                | ☹                 | ?                       | ?              | ☺                      | ☺                 | ?                       |

**Lentelė Nr. 3:** Įtrauktų tyrimų kokybės vertinimas naudojant QUADAS-2 kriterijus (tęsinys).

|                   |   |   |   |   |   |   |   |
|-------------------|---|---|---|---|---|---|---|
| Liu Y, 2025 (55)  | ☺ | ☹ | ☺ | ☺ | ☺ | ☺ | ☺ |
| Liu N, 2022 (56)  | ☺ | ☹ | ? | ? | ☺ | ☺ | ? |
| Wang Y, 2016 (57) | ☺ | ? | ? | ☺ | ? | ? | ? |

☺ - maža rizika, tyrimo metodika aiški, pacientai tinkamai atrinkti, referencinis standartas patikimas.

☹ - didelė rizika, nustatyta metodinė problema, galinti pervertinti diagnostinį tikslumą, dažniausiai APPA-Tg slenkstinės vertės nustatymas pagal to paties tyrimo ROC kreivę.

? - neaiški rizika, straipsnyje nepakanka informacijos arba ne visiems pacientams taikytas vienodas galutinis patvirtinimo metodas.

#### 6.4. Klinikinių atvejų atranka ir aprašymas

Siekiant papildyti sisteminės literatūros apžvalgos duomenis klinikiniu kontekstu, papildomai pateikti du klinikiniai atvejai. Jie atrinkti tikslingai, kaip iliustruojantys APPA-Tg diagnostinę reikšmę skirtingose klinikinėse situacijose: pacientui prieš totalinę tiroidektomiją ir pacientui po totalinės tiroidektomijos. Klinikiniai atvejai nebuvo įtraukti į sisteminės literatūros apžvalgos duomenų analizę ir nebuvo naudojami apskaičiuojant diagnostinius rodiklius. Jų paskirtis – iliustruoti literatūros apžvalgoje aptartus tyrimo taikymo aspektus klinikinėje praktikoje.

Klinikinių atvejų duomenys buvo renkami retrospektyviai iš medicininės dokumentacijos. Vertinta pacientų klinikinė situacija, ultragarsinio tyrimo radiniai, APPA-citologijos, APPA-Tg, chirurginio gydymo apimtis ir galutinio histologinio ištyrimo duomenys. Atvejai pateikti nuasmeninti, nenurodant pacientų vardų, pavardžių, gimimo datų ar kitų tiesiogiai pacientą identifikuoti galinčių duomenų. Informacija pateikta tik tokia apimtimi, kuri būtina diagnostinei situacijai ir APPA-Tg klinicinei reikšmei atskleisti.

## 7. REZULTATAI

### 7.1. Tyrimų charakteristika

Visi į sisteminę literatūros apžvalgą įtraukti tyrimai buvo stebėjimo pobūdžio. Iš jų penki buvo prospektyviniai kohortiniai, o 21 retrospektyvinis kohortinis tyrimas.

Įtrauktuose tyrimuose APPA-Tg diagnostinė vertė buvo vertinama lyginant šio metodo rezultatus su auksiniu standartu, tai yra histologiškai patvirtinta limfmazgio metastaze. Daugumoje tyrimų buvo apskaičiuojami diagnostinį efektyvumą apibūdinantys rodikliai, tokie kaip jautrumas, specifiškumas, teigiama ir neigiama prognostinė vertė bei bendras diagnostinis tikslumas. Dalis tyrimų papildomai analizavo šių rodiklių kitimą taikant skirtingas slenkstines vertes ir vertino diagnostinį tikslumą pagal jautrumo ir specifiškumo santykio kreivę bei plotą po ja.

Atrinktuose tyimuose iš viso buvo ištirti 4 667 pacientai, tačiau viename tyime pacientų skaičius nebuvo pateiktas (37) ir 6933 limfmazgiai. Kadangi įtrauktuose tyimuose amžiaus duomenys buvo pateikiami nevienodai, vienuose nurodant vidurkį ir standartinę nuokrypį, kituose medianą ir intervalą, bendras tiriamųjų amžiaus vidurkis nebuvo apskaičiuotas. Didesniąją tiriamųjų dalį sudarė moterys, o tai atitinka skydliaukės karcinomos epidemiologines tendencijas.

Siekiant tiksliau įvertinti diagnostinių rodiklių skirtumus, įtraukti tyrimai buvo suskirstyti į tris grupes pagal klinikinę situaciją tyrimo metu: pacientus prieš totalinę tiroidektomiją, pacientus po totalinės tiroidektomijos ir mišrias pacientų grupes. Toks suskirstymas buvo pasirinktas todėl, kad tireoglobulino koncentracijos interpretacijai limfmazgio aspirate reikšmingos įtakos gali turėti tai, ar pacientui tiroidektomija jau atlikta, ar ne. Pirmajai grupei buvo priskirta 16 tyrimų, antrajai 10 tyrimų, o mišrių grupių analizei 12 tyrimų. Kadangi dalis tyrimų pateikė duomenis daugiau nei vienai klinikinei situacijai, tie patys straipsniai galėjo būti įtraukti į daugiau nei vieną analizės grupę. Dėl šios priežasties atskirų grupių tyrimų skaičių suma viršija bendrą į sisteminę literatūros apžvalgą įtrauktų straipsnių skaičių.

Papildomai, renkant duomenis iš į literatūros analizę įtrauktų tyrimų, 16 publikacijų buvo rasta informacija apie APPA-citologijos ir APPA-Tg derinio diagnostinį efektyvumą. Kadangi šio metodų derinio vertinimas nebuvo pagrindinis šios literatūros apžvalgos tikslas, šie duomenys į pagrindinę rezultatų analizę nebuvo įtraukti. Vis dėlto, atsižvelgiant į jų klinikinę reikšmę vertinant galimą papildomą kombinuoto diagnostinio taikymo naudą nustatant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose, apibendrinti duomenys pateikti 3 priede.

Didžiojoje dalyje į analizę įtrauktų tyrimų tireoglobulino koncentracijai nustatyti buvo taikytas elektrochemiliuminescencinis imunologinis metodas (ECLIA), rečiau naudotas imunochemiliuminescencinis (ICMA) arba imunoradiometrinis metodas (IRMA). Tyrimuose, kuriuose ši informacija buvo pateikta, aspirato praplovimui dažniausiai naudotas 0,9 % natrio chlorido tirpalas. Plonos adatos aspiracinės biopsijos metu naudotų adatų storis svyravo nuo 22 G iki 27 G, tačiau dažniausiai buvo naudojama 23 G adata, o tai rodo santykinį metodikos vienodumą tarp skirtingų tyrimų.

Į sisteminę literatūros apžvalgą įtraukti tyrimai daugiausia vertino APPA-Tg kaip metodą kaklo limfmazgių metastazėms diagnozuoti pacientams, sergantiems diferencijuotu, dažniausiai papiliariniu, skydliaukės vėžiu. Visiems pacientams buvo atliktas kaklo limfmazgių ultragarso tyrimas, APPA-citologija ir APPA-Tg. Bendrai vertinant, į analizę įtraukti tyrimai buvo nevienalyčiai pagal tiriamųjų populiaciją, klinikinę situaciją tyrimo metu, taikytus laboratorinius metodus ir pasirinktą diagnostinę slenkstinę vertę, todėl tolesnė rezultatų interpretacija buvo atliekama atsižvelgiant į šiuos skirtumus. Išsami įtrauktų tyrimų charakteristikų santrauka pateikta 4 lentelėje.

**Lentelė Nr. 4:** Į sisteminę literatūros apžvalgą įtrauktų tyrimų bendrosios charakteristikos

| <b>Autorius</b> | <b>Metai</b> | <b>Tyrimo tipas</b> | <b>Pacientų<br/>skaičius <sup>1</sup></b> | <b>Lyčių<br/>santykis <sup>2</sup></b> | <b>Vid.<br/>Amžius</b> | <b>Testavimo periodas<br/>tiroidektomijos atžvilgiu<sup>3</sup></b> | <b>Adatos<br/>storis <sup>4</sup></b> | <b>Mėginio<br/>kiekis</b> | <b>Praplovimo<br/>skystis</b> | <b>Testavimo<br/>metodas <sup>5</sup></b> |
|-----------------|--------------|---------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------|
| Wu X (36)       | 2022         | Prospektyvinis      | 71 (176)                                  | 59:12                                  | 39                     | Prieš, po ir mišri grupė                                            | 23G                                   | 1 mL                      | 0,9 % NaCl                    | ECLIA                                     |
| Liu Q (37)      | 2023         | Retrospektyvinis    | - (1106)                                  | -                                      | -                      | Prieš, po ir mišri grupė                                            | 23–25G                                | 1 mL                      | 0,9 % NaCl                    | ECLIA                                     |
| Wang J (38)     | 2020         | Retrospektyvinis    | 176 (356)                                 | 118:58                                 | 43.6                   | Prieš, po ir mišri grupė                                            | 22–25G                                | 1 mL                      | 0,9 % NaCl                    | ECLIA                                     |
| Kargun S (39)   | 2023         | Retrospektyvinis    | 176 (262)                                 | 122:54                                 | -                      | Prieš, po ir mišri grupė                                            | -                                     | -                         | -                             | ECLIA                                     |
| Zhai L (27)     | 2022         | Retrospektyvinis    | 517 (517)                                 | 389:128                                | 42.6                   | Prieš ir po                                                         | 23G                                   | 1 mL                      | 0,9 % NaCl                    | ECLIA                                     |
| Sun J (32)      | 2021         | Retrospektyvinis    | 189 (189)                                 | 132:57                                 | 51.4                   | Prieš, po ir mišri grupė                                            | 23G                                   | 1 mL                      | 0,9 % NaCl                    | ECLIA                                     |
| Zhao H (28)     | 2017         | Retrospektyvinis    | 189 (196)                                 | -                                      | -                      | Prieš ir po                                                         | 23G                                   | 1 mL                      | 0,9 % NaCl                    | ECLIA                                     |
| Jia X (40)      | 2022         | Retrospektyvinis    | 228 (299)                                 | 165:63                                 | 43.8                   | Prieš                                                               | -                                     | -                         | -                             | ECLIA                                     |
| Song Y (41)     | 2021         | Prospektyvinis      | 111 (293)                                 | 74:37                                  | 39.5                   | Prieš                                                               | 23G                                   | 1 mL                      | 0,9 % NaCl                    | ECLIA                                     |
| Liu SQ (42)     | 2023         | Retrospektyvinis    | 297 (297)                                 | 201:96                                 | 43.3                   | Prieš                                                               | -                                     | -                         | -                             | ECLIA                                     |
| Wang Y (43)     | 2022         | Retrospektyvinis    | 403 (448)                                 | 274:129                                | 41.37                  | Prieš                                                               | 23G                                   | 1 mL                      | 0,9 % NaCl                    | ECLIA                                     |
| Du W (44)       | 2022         | Prospektyvinis      | 220 (264)                                 | 168:52                                 | 48.5                   | Prieš                                                               | -                                     | -                         | -                             | -                                         |
| Chen J (45)     | 2024         | Prospektyvinis      | 86 (115)                                  | 57:29                                  | -                      | Prieš                                                               | 23G                                   | 1 mL                      | 0,9 % NaCl                    | ECLIA                                     |
| Kim K (46)      | 2021         | Retrospektyvinis    | 169 (169)                                 | 118:51                                 | 42.9                   | Prieš                                                               | 23G                                   | 1 mL                      | 0,9 % NaCl                    | ECLIA                                     |
| Chen B (47)     | 2024         | Retrospektyvinis    | 116 (125)                                 | 77:39                                  | 42.92                  | Prieš                                                               | 23G                                   | 1 mL                      | 0,9 % NaCl                    | ECLIA                                     |
| Lu X (48)       | 2025         | Retrospektyvinis    | 251 (251)                                 | 188:63                                 | -                      | Prieš                                                               | -                                     | -                         | -                             | ECLIA                                     |
| Kuo PC (49)     | 2025         | Retrospektyvinis    | 60 (63)                                   | 48:15                                  | 50                     | Po                                                                  | -                                     | -                         | -                             | ECLIA                                     |

**Lentelė Nr. 4:** Į sisteminę literatūros apžvalgą įtrauktų tyrimų bendrosios charakteristikos (tęsinys).

|                        |      |                  |           |         |       |        |        |      |            |       |
|------------------------|------|------------------|-----------|---------|-------|--------|--------|------|------------|-------|
| Kahramangil B (50)     | 2020 | Retrospektyvinis | 64 (79)   | 47:14   | 50    | Po     | 25G    | 1 mL | 0,9 % NaCl | ECLIA |
| Mikosiński P (51)      | 2023 | Retrospektyvinis | 82 (297)  | 54:28   | 48.1  | Po     | 23G    | 1 mL | 0,9 % NaCl | ECLIA |
| Liu J (52)             | 2025 | Retrospektyvinis | 317 (405) | 211:106 | 40    | Mišrus | -      | -    | -          | ECLIA |
| Achille G (53)         | 2017 | Prospektyvinis   | 83 (89)   | -       | -     | Mišrus | 23-27G | 1 mL | 0,9 % NaCl | ICMA  |
| Bakuła-Zalewska E (54) | 2021 | Retrospektyvinis | 200 (200) | 158:42  | 51.37 | Mišrus | -      | -    | -          | IRMA  |
| Su X (31)              | 2024 | Retrospektyvinis | 281 (333) | 176:105 | 40.09 | Mišrus | 23G    | 1 mL | 0,9 % NaCl | ECLIA |
| Liu Y (55)             | 2025 | Retrospektyvinis | 139 (139) | 132:7   | 41.24 | Mišrus | -      | 1 mL | 0,9 % NaCl | ECLIA |
| Liu N (56)             | 2022 | Retrospektyvinis | 167 (190) | 109:58  | 44.37 | Mišrus | 23G    | 1 mL | 0,9 % NaCl | ECLIA |
| Wang Y (57)            | 2016 | Retrospektyvinis | 75 (75)   | -       | -     | Mišrus | 23G    | 1 mL | 0,9 % NaCl | IRMA  |

„-“ - nėra nurodytų duomenų.

<sup>1</sup> ištirtų pacientų skaičius, skliausteliuose nurodytas ištirtų limfmazgių skaičius.

<sup>2</sup> lyčių santykis, moterys:vyrų.

<sup>3</sup> prieš ir po – viename literatūros straipsnyje buvo analizuojami duomenys pacientus išskiriant į atskiras grupes: prieš ir po tiroidektomijos; Prieš, po ir mišri grupė - viename literatūros straipsnyje buvo analizuojami duomenys pacientus išskiriant į atskiras grupes prieš tiroidektomiją, po tiroidektomijos ir mišri grupė; mišrus – pacientai prieš ir po tiroidektomijos buvo analizuojami vienoje grupėje, neišskiriant į atskiras grupes.

<sup>4</sup> G - adatos storio matavimo vienetas.

<sup>5</sup> ECLIA - elektrochemiliuminescencinis imunologinis tyrimas; ICMA- imunochemiliuminescencinis tyrimas; IRMA- imunoradiometrinis tyrimas.

## 7.2. APPA-Tg diagnostinis efektyvumas ir slenkstinė vertė prieš totalinę tiroidektomiją

I šią sisteminės literatūros apžvalgą dalį buvo įtraukta 16 tyrimų, kuriuose vertinta tireoglobulino koncentracijos nustatymo plonos adatos aspirato mėginyje diagnostinė vertė pacientams prieš totalinę tiroidektomiją (lentelė 5). Šis metodas prieš tiroidektomiją taikomas kaip papildomas diagnostinis tyrimas padedantis nustatyti skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose ir planuojant limfmazgių disekcijos apimtį. Šis metodas taip pat naudingas tiriant citologiškai neinformatyvius ar cistinius limfmazgius. Daugumoje analizuotų tyrimų metastazavusiuose limfmazgiuose nustatytos tireoglobulino koncentracijos buvo reikšmingai didesnės negu gerybiniuose limfmazgiuose, todėl šis metodas buvo vertinamas kaip kliniškai naudinga papildoma diagnostinė priemonė.

Apibendrinti duomenys rodo, kad APPA-Tg prieš totalinę tiroidektomiją pasižymi aukštu diagnostiniu jautrumu ir specifiškumu. Analizuotuose tyrimuose jautrumas svyravo nuo 80,77 % iki 100 %, jo vidurkis siekė 90,47 %, o mediana buvo 92,11 %. Daugumoje studijų jautrumas viršijo 85 %. 9 tyrimuose buvo didesnis nei 90 % (27,28,32,38–40,43–45), 7 tyrimuose viršijo 80 % (36,37,41,42,46–48), o 1 tyrime pasiekė 100 % (39). Todėl galima teigti, kad šis metodas gerai padeda atpažinti metastazavusius limfmazgius. Net ir mažiausia nustatyta jautrumo reikšmė, kuri buvo 80,77 % (36), rodo pakankamai aukštą diagnostinį veiksmingumą pacientams prieš tiroidektomiją. Tuo tarpu APPA-Tg specifiškumas analizuotuose studijose svyravo nuo 66,7 % iki 100 %, jo vidurkis buvo 88,91 %, o mediana siekė 92 %. Daugelyje tyrimų nustatytas aukštas specifiškumas. 4 tyrimuose specifiškumas buvo 100 % (28,32,45,47), o daugiau nei pusėje tyrimų viršijo 90 % (27,28,32,37–39,41,42,44,45,47). Šie rezultatai, leidžia daryti išvadą, kad šis diagnostikos metodas taip pat gerai atskiria nemetastazavusius limfmazgius ir gali būti siejamas su mažesne klaidingai teigiamų rezultatų tikimybe. Mažiausias specifiškumas buvo 66,7 % (46), o keliuose tyrimuose jis buvo nuo 70 % iki 90 % (36,40,43,48). Tačiau diagnostinių rodiklių sklaida tarp tyrimų buvo gana didelė, o tai tikėtina susiję su nevienodomis slenkstinėmis vertėmis, galimu serumo tireoglobulino poveikiu aspirato mėginiui ir laboratorinių tyrimų metodikų skirtumais.

Analizuojant siūlomas slenkstines vertes nustatyta, kad jų skirtumai tarp tyrimų buvo labai dideli. Įtrauktuose straipsniuose jos svyravo nuo 1,0 ng/mL iki 227,1 ng/mL. Apskaičiuota vidutinė slenkstinė vertė buvo 33,93 ng/mL, mediana siekė 17,45 ng/mL, o standartinis nuokrypis buvo 55,77 ng/mL, todėl slenkstinių verčių sklaida buvo ryški. Pagal pasiskirstymą galima išskirti tris pagrindines slenkstinių verčių grupes. Mažos slenkstinės vertės, nuo 1 iki 10 ng/mL, buvo nustatytos septyniuose tyrimuose (32,38,41,43–45,47). Šiuose tyrimuose jautrumas svyravo nuo 89,62 % iki 96,2 %, o specifiškumas nuo 90,6 % iki 100 %, todėl mažos ribinės vertės dažnai buvo susijusios su labai gera diagnostinių rodiklių pusiausvyra. Vidutinės slenkstinės vertės, nuo 15 iki 30 ng/mL, buvo

pateiktos 5 tyrimuose (27,37,39,40,46). Šioje grupėje jautrumas svyravo nuo 86,6 % iki 100 %, o specifiškumas nuo 66,7 % iki 94,3 %, todėl šios ribos kai kuriuose tyrimuose taip pat buvo susijusios su palankiu jautrumo ir specifiškumo santykiu. Aukštos slenkstinės vertės, didesnės nei 50 ng/mL, buvo nurodytos 4 tyrimuose (28,36,42,48). Šiose studijose jautrumas svyravo nuo 80,77 % iki 95,1 %, o specifiškumas nuo 69,93 % iki 100 %, todėl didesnės ribinės vertės ne visuomet buvo susijusios su aiškiai geresniu specifiškumu ir kai kuriais atvejais buvo lydimos mažesnio jautrumo.

Apibendrinant galima teigti, kad APPA-Tg prieš totalinę tiroidektomiją yra diagnostiškai vertingas metodas. Tačiau dėl didelės siūlomų slenkstinių verčių sklaidos tarp tyrimų nėra pagrindo siūlyti vieną universalią priešoperacinę ribinę vertę. Analizuoti duomenys nepatvirtino aiškos tiesinės priklausomybės tarp pasirinktos slenkstinės vertės ir diagnostinių rodiklių, nes tiek mažos, tiek vidutinės, o kai kuriais atvejais ir didesnės ribos buvo susijusios su gerais jautrumo ir specifiškumo rodikliais. Tai leidžia manyti, kad diagnostinį metodo tikslumą lemia ne vien pasirinkta ribinė vertė, bet ir kiti veiksniai, tokie kaip mėginio paruošimo metodika, taikytas laboratorinis tyrimo metodas ir tiriamųjų klinikinės savybės. Todėl priešoperacinėje situacijoje šio tyrimo rezultatų interpretacija turėtų būti atliekama atsargiai ir visada siejama su bendru klinikiniu kontekstu.

**Lentelė Nr. 5:** APPA-Tg diagnostinis efektyvumas ir slenkstinė vertė prieš totalinę tiroidektomiją.

| <b>Autorius</b> | <b>Metai</b> | <b>Jautr.</b> | <b>Specif.</b> | <b>Tiksl.</b> | <b>Slenkstinė vertė (ng/mL)</b> | <b>AUC <sup>1</sup></b> |
|-----------------|--------------|---------------|----------------|---------------|---------------------------------|-------------------------|
| Jia X (40)      | 2022         | 93.38         | 70.27          | -             | 28.3                            | 0.868                   |
| Song Y (41)     | 2021         | 83.8          | 90.1           | 85.3          | 1                               | 0.897                   |
| Liu SQ (42)     | 2023         | 87.3          | 91.1           | -             | 61.6                            | -                       |
| Du W (44)       | 2022         | 96.2          | 90.6           | -             | 10                              | 0.962                   |
| Chen J (45)     | 2024         | 92.42         | 100            | 92.42         | 3.2                             | 0.918                   |
| Wang Y (43)     | 2022         | 92.48         | 75             | 91.07         | 3.69                            | 0.839                   |
| Kim K (46)      | 2021         | 86.6          | 66.7           | 81.7          | 20                              | 0.766                   |
| Chen B (47)     | 2024         | 89.62         | 100            | 91.2          | 4.565                           | 0.948                   |
| Lu X (48)       | 2025         | 86.59         | 69.93          | 78.83         | 62.99                           | 0.858                   |
| Wu X (36)       | 2022         | 80.77         | 88.42          | 85.71         | 227.1                           | 0.902                   |
| Liu Q (37)      | 2023         | 81.8          | 96.9           | 87.9          | 25.17                           | 0.922                   |
| Wang J (38)     | 2020         | 91.8          | 96.3           | -             | 2.02                            | 0.969                   |
| Kargun S (39)   | 2023         | 100           | 94.3           | -             | 15.5                            | 0.952                   |
| Zhai L (27)     | 2022         | 93.4          | 92.9           | 93.2          | 19.4                            | 0.95                    |
| Sun J (32)      | 2021         | 96.2          | 100            | 96.2          | 2.3                             | 0.981                   |
| Zhao H (28)     | 2017         | 95.1          | 100            | 97.4          | 55.99                           | 0.999                   |

„-“ - nėra nurodytų duomenų.

<sup>1</sup> AUC – plotas po imtuvo veikimo charakteristikų kreivės (angl. *Area under the curve*)

### 7.3. APPA-Tg diagnostinis efektyvumas ir slenkstinė vertė po totalinės tiroidektomijos

Į šią sisteminės literatūros apžvalgos dalį buvo įtraukta 10 tyrimų, kuriuose vertinta APPA-Tg diagnostinė vertė pacientams po totalinės tiroidektomijos (lentelė 6). Šis metodas po tiroidektomijos taikomas vertinant galimą diferencijuoto skydliaukės vėžio recidyvą ar metastazių buvimą kaklo limfmazgiuose. Daugumoje analizuotų tyrimų metastazavusiuose limfmazgiuose nustatytos tireoglobulino koncentracijos buvo reikšmingai didesnės negu nemetastazavusiuose limfmazgiuose, todėl šis metodas buvo vertinamas kaip kliniškai reikšminga papildoma diagnostinė priemonė.

Analizuotų tyrimų duomenys rodo, kad po totalinės tiroidektomijos APPA-Tg pasižymi labai aukštu diagnostiniu jautrumu ir specifiškumu. Jautrumas svyravo nuo 88,5 % iki 100 %, jo vidurkis siekė 95,1 %, o mediana buvo 96,25 %. Daugumoje tyrimų jautrumas viršijo 95 % (27,28,32,36,38), o dviejuose tyrimuose pasiekė 100 % (36,49), todėl galima teigti, kad klaidingai neigiami rezultatai šioje pacientų grupėje nustatomi palyginti retai. Mažiausia nustatyta jautrumo reikšmė 88,5 %, nustatyta 1 tyrime (39). Diagnostinio metodo specifiškumas svyravo nuo 80 % iki 100 %, jo vidurkis buvo 94,62 %, o mediana siekė 96,95 %. 3 tyrimuose specifiškumas buvo 100 % (28,36,50), o daugiau nei pusėje tyrimų jis buvo didesnis nei 95 % (28,32,36–39,50), todėl šis metodas taip pat patikimai padeda atskirti nemetastazavusius limfmazgius, o klaidingai teigiamų rezultatų tikimybė išlieka maža. Nors 1 tyrime nustatytas mažesnis, 80 % (51), specifiškumas, bendra rezultatų kryptis išliko nuosekli ir rodė aukštą diagnostinį tikslumą po totalinės tiroidektomijos.

Analizuojant siūlomas slenkstines vertes nustatyta, kad po totalinės tiroidektomijos jos buvo gerokai mažesnės negu priešoperacinėje pacientų grupėje. Įtrauktuose tyrimuose siūlomos ribinės vertės svyravo nuo 0,7 ng/mL iki 28,3 ng/mL. Apskaičiuota vidutinė slenkstinė vertė buvo 6,24 ng/mL, mediana siekė 3,69 ng/mL, o standartinis nuokrypis buvo 8,22 ng/mL. Didensnę sklaidą daugiausia lėmė viena ryškiai išsiskirianti 28,3 ng/mL reikšmė. Daugumoje tyrimų optimali siūlomos diagnostinės ribos pateko į nuo 1 iki 5 ng/mL intervalą, o tai atitinka klinikinę logiką, nes po totalinės tiroidektomijos pašalinamas pagrindinis fiziologinis tireoglobulino šaltinis ir net nedidelė jo koncentracija limfmazgio aspirate gali būti reikšmingas metastazinio pažeidimo požymis. Pagal duomenų pasiskirstymą siūlomas slenkstines vertes galima suskirstyti į tris grupes: labai mažas, mažas ir vidutines. Labai mažos slenkstinės vertės, mažesnės nei 2 ng/mL, buvo nustatytos 2 tyrimuose (27,32). Šiuose tyrimuose jautrumas svyravo nuo 96,1 % iki 97,6 %, o specifiškumas nuo 87 % iki 96 %, todėl tokios ribos leido išlaikyti aukštą jautrumą, tačiau kai kuriuose tyrimuose specifiškumas buvo kiek mažesnis. Mažos slenkstinės vertės, nuo 2 iki 5 ng/mL, buvo pateiktos 5 tyrimuose (38,39,49–51). Šioje grupėje nustatyta palankiausia diagnostinių rodiklių pusiausvyra: jautrumas svyravo nuo 88,5 % iki 100 %, o specifiškumas nuo 80 % iki 100 %. Daugumoje šių tyrimų abu rodikliai viršijo 90 %, todėl būtent šis intervalas dažniausiai buvo susijęs su labai geru diagnostiniu tikslumu. Vidutinės slenkstinės vertės, didesnės nei 5 ng/mL, buvo nurodytos 3

tyrimuose (28,36,37). Šiuose tyrimuose jautrumas svyravo nuo 90,7 % iki 100 %, o specifiškumas nuo 99,4 % iki 100 %, todėl didesnės ribinės vertės taip pat buvo susijusios su labai gerais diagnostiniais rodikliais, ypač aukštu specifiškumu. Tokie rezultatai rodo, kad didesnės slenkstinės vertės, taip pat išlaiko labai gerą diagnostinį tikslumą, ypač specifiškumą. Kita vertus, kai kuriais atvejais didesnė riba gali būti susijusi su nedideliu jautrumo sumažėjimu, nes metastazavusiuose limfmazgiuose ne visada nustatoma didelė tireoglobulino koncentracija.

Apibendrinant galima teigti, kad APPA-Tg po totalinės tiroidektomijos yra labai didelės diagnostinės vertės metodas, nes daugumoje tyrimų jautrumas ir specifiškumas viršijo 90 %. Matyti tendencija, kad mažesnės slenkstinės vertės dažniau siejamos su didesniu jautrumu, o didesnės gali būti susijusios su kiek aukštesniu specifiškumu. Nors vieningos universalios ribinės vertės ir šioje grupėje nustatyti negalima, daugumoje analizuotų tyrimų palankiausia jautrumo ir specifiškumo pusiausvyra dažniausiai buvo siejama su 2–5 ng/mL intervalu. Tai rodo, kad po totalinės tiroidektomijos šio tyrimo rezultatų interpretacija yra nuoseklesnė ir kliniškai patikimesnė negu pacientams prieš operaciją.

**Lentelė Nr. 6:** APPA-Tg diagnostinis efektyvumas ir slenkstinė vertė po totalinės tiroidektomijos.

| Autorius           | Metai | Jautr. | Specif. | Tiksl. | Slenkstinė vertė (ng/mL) | AUC <sup>1</sup> |
|--------------------|-------|--------|---------|--------|--------------------------|------------------|
| Kuo PC (49)        | 2025  | 100    | 90.2    | 93.6   | 4.23                     | 0.962            |
| Kahramangil B (50) | 2020  | 94     | 100     | 96     | 2                        | 0.986            |
| Mikosiński P (51)  | 2023  | 91     | 80      | 90     | 4.34                     | -                |
| Wu X (36)          | 2022  | 100    | 100     | 100    | 6.8                      | 1                |
| Liu Q (37)         | 2023  | 90.7   | 99.4    | 94.5   | 28.3                     | 0.973            |
| Wang J (38)        | 2020  | 96.4   | 95.7    | -      | 2.02                     | 0.987            |
| Kargun S (39)      | 2023  | 88.5   | 97.9    | -      | 3.14                     | 0.968            |
| Zhai L (27)        | 2022  | 96.1   | 87      | 93.2   | 1.2                      | 0.93             |
| Sun J (32)         | 2021  | 97.6   | 96      | 97     | 0.7                      | 0.967            |
| Zhao H (28)        | 2017  | 96.7   | 100     | 97.4   | 9.71                     | 0.984            |

„-“ - nėra nurodytų duomenų.

<sup>1</sup> AUC – plotas po imtuvo veikimo charakteristikų kreivės (angl. *Area under the curve*)

#### **7.4. APPA-Tg diagnostinis efektyvumas ir slenkstinė vertė prieš ir po totalinės tiroidektomijos (mišri pacientų grupė)**

Iš šių sisteminės literatūros apžvalgos dalį buvo įtraukta 12 tyrimų, kuriuose vertinta APPA-Tg diagnostinė vertė mišrioje pacientų grupėje, apimančiose pacientus tiek prieš totalinę tiroidektomiją, tiek po jos (lentelė 7). Šiuose tyrimuose nustatyta didesnė slenkstinių verčių įvairovė negu tyrimuose, kuriuose buvo analizuojamos vienalytės pacientų grupės. Tikėtina, kad tai susiję su skirtinga tiriamųjų klinicine situacija, nes pacientams prieš tiroidektomiją išlikęs skydliaukės audinys gali lemti didesnę

foninę tireoglobulino koncentraciją, o po operacijos ji dažniausiai būna labai maža arba nenustatoma. Dėl šių skirtumų atskiruose tyrimuose buvo taikytos nevienodos diagnostinės ribos, siekiant tiksliau įvertinti metodo diagnostinę vertę. Apibendrinti duomenys rodo, kad šis metodas išlieka diagnostiškai vertingas ir mišrioje pacientų populiacijoje. Daugelyje tyrimų metastazavusiuose limfmazgiuose nustatytos tireoglobulino koncentracijos buvo reikšmingai didesnės negu nemetastaziniuose limfmazgiuose.

Analizuotų tyrimų duomenys rodo, kad mišrioje pacientų grupėje APPA-Tg išlaiko aukštą diagnostinę vertę net ir esant heterogeniškai tiriamųjų populiacijai. Jautrumas svyravo nuo 84,5 % iki 97,5 %, jo vidurkis siekė 90,2 %, o mediana buvo 91 %. Daugumoje tyrimų jautrumas viršijo 90 % (31,38,39,53,54,56,57), o mažiausia nustatyta reikšmė, 84,5 % (36,55), taip pat rodo, kad klaidingai neigiami rezultatai pasitaikė retai. Specifiškumas svyravo nuo 75 % iki 100 %, jo vidurkis buvo 92,2 %, o mediana siekė 94,3 %. 2 tyrimuose specifiškumas buvo 100 % (32,53), 5 tyrimuose jis viršijo 90 % (37–39,54,57), o likusiuose tyrimuose išliko didesnis nei 80 % (31,36,55,56). Vis dėlto kai kuriuose tyrimuose nustatytas mažesnis specifiškumas, mažiausia reikšmė buvo 75 % (52). Palyginti su vienalytėmis pacientų grupėmis, mišrioje populiacijoje diagnostinių rodiklių sklaida buvo didesnė.

Analizuojant siūlomas slenkstines vertes nustatyta, kad mišrioje pacientų grupėje joms buvo būdingas plačiausias intervalas. Skirtinguose tyrimuose siūlomos slenkstinės vertės svyravo nuo 0,236 ng/mL iki 229,1 ng/mL. Apskaičiuota vidutinė slenkstinė vertė buvo 54,82 ng/mL, mediana siekė 20,64 ng/mL, o standartinis nuokrypis buvo 83,83 ng/mL. Toks skirtumas tarp vidurkio ir medianos bei didelis standartinis nuokrypis rodo ryškią duomenų sklaidą, kuri tikėtina susijusi su nevienalyte tiriamųjų sudėtimi. Pagal pasiskirstymą galima išskirti 3 pagrindines slenkstinių verčių grupes: mažas, vidutines ir dideles. Mažos slenkstinės vertės, mažesnės nei 5 ng/mL, buvo pateiktos 4 tyrimuose (32,38,39,53). Šiuose tyrimuose jautrumas svyravo nuo 91,8 % iki 96 %, o specifiškumas nuo 95,6 % iki 100 %. Tai rodo, kad mažesnės ribinės vertės gali būti susijusios su labai geru diagnostiniu tikslumu, ypač tais atvejais, kai dalį tiriamosios grupės sudaro pacientai po tiroidektomijos, kuriems foninė tireoglobulino koncentracija yra labai maža. Vidutinės slenkstinės vertės, nuo 5 ng/mL iki 40 ng/mL, buvo nurodytos 5 tyrimuose (31,37,52,54,56). Šioje grupėje jautrumas svyravo nuo 84,7 % iki 92 %, o specifiškumas nuo 75 % iki 97,8 %. Šie duomenys leidžia manyti, kad didėjant slenkstinei vertei kai kuriais atvejais jautrumas gali mažėti, tačiau specifiškumas dažnai didėja. Vis dėlto ši tendencija nebuvo nuosekli visuose tyrimuose. Didelės slenkstinės vertės, didesnės nei 40 ng/mL, buvo pateiktos 3 tyrimuose (36,55,57). Juose jautrumas svyravo nuo 84,5 % iki 97,5 %, o specifiškumas nuo 86,8 % iki 97,1 %, todėl net ir taikant aukštesnes ribas kai kuriuose tyrimuose buvo pasiektas geras diagnostinis tikslumas. Dėl to mišrios populiacijos duomenys

nepatvirtina aiškos tiesinės priklausomybės tarp pasirinktos slenkstinės vertės ir diagnostinių rodiklių.

Apibendrinant galima teigti, kad APPA-Tg mišrioje pacientų grupėje yra diagnostiškai vertingas metodas. Tačiau būtent šioje grupėje nustatyta didžiausia slenkstinių verčių sklaida ir didesnis diagnostinių rodiklių nevienalytiškumas. Analizuoti duomenys nepatvirtino aiškos tiesinės priklausomybės tarp pasirinktos slenkstinės vertės ir diagnostinių rodiklių, todėl mišrių pacientų grupių duomenys neleidžia pagrįstai siūlyti vienos universalios diagnostinės ribos. Šie rezultatai rodo, kad interpretuojant tyrimo rezultatus būtina atsižvelgti į klinikinę situaciją ir į tai, ar pacientas buvo tiriamas prieš tiroidektomiją, ar po jos.

**Lentelė Nr. 7:** APPA-Tg diagnostinis efektyvumas ir slenkstinė vertė prieš ir po totalinės tiroidektomijos (mišri grupė).

| Autorius               | Metai | Jautr. | Specif. | Tiksl. | Slenkstinė vertė (ng/mL) | AUC <sup>1</sup> |
|------------------------|-------|--------|---------|--------|--------------------------|------------------|
| Liu J (52)             | 2025  | 89     | 75      | 85     | 36.22                    | 0.88             |
| Achille G (53)         | 2017  | 96     | 100     | -      | 0.236                    | 0.97             |
| Bakuła-Zalewska E (54) | 2021  | 92     | 93      | -      | 33.28                    | 0.91             |
| Su X (31)              | 2024  | 87.2   | 88.9    | -      | 16.1                     | 0.942            |
| Liu Y (55)             | 2025  | 84.5   | 86.8    | -      | 229.1                    | 0.909            |
| Liu N (56)             | 2022  | 90.2   | 87.2    | 88.9   | 6.15                     | 0.925            |
| Wang Y (57)            | 2016  | 97.5   | 97.1    | 97.3   | 77                       | 0.973            |
| Wu X (36)              | 2022  | 84.5   | 89.5    | 87.5   | 227.1                    | 0.927            |
| Liu Q (37)             | 2023  | 84.7   | 97.8    | 90.2   | 25.17                    | 0.944            |
| Wang J (38)            | 2020  | 92.4   | 95.6    | 93.8   | 2.02                     | 0.971            |
| Kargun S (39)          | 2023  | 91.8   | 96.6    | -      | 3.14                     | 0.967            |
| Sun J (32)             | 2021  | 92.6   | 100     | 95.2   | 2.3                      | 0.962            |

„-“ - nėra nurodytų duomenų.

<sup>1</sup> AUC – plotas po imtuvo veikimo charakteristikų kreivės (angl. *Area under the curve*)

## 8. KLINIKINIAI ATVEJAI

Šiame darbe pateikiami du klinikiniai atvejai, iliustruojantys APPA-Tg diagnostinę reikšmę skirtingose klinikinėse situacijose: pacientui prieš tiroidektomiją ir pacientui po tiroidektomijos.

### 8.1. Klinikinis atvejis prieš tiroidektomiją

29 m. pacientė kreipėsi dėl darinio kairėje kaklo pusėje, kurį pati pastebėjo beveik prieš metus. 2023-11 atlikus skydliaukės ir kaklo limfmazgių ultragarsinį tyrimą, nustatyta padidėjusi skydliaukė, kairės skilties viršutiniame trečdalyje rastas 16 × 10 mm hipoechogeniškas, nelygiais kraštais mazgas,

įvertintas kaip įtartinas. Kairėje kaklo pusėje nustatyti patologiškai pakitę limfmazgiai: II zonoje rasti hipoechogeniški limfmazgiai su cistine degeneracija, kurių dydžiai buvo  $15 \times 29$  mm ir  $20 \times 37$  mm, o IV zonoje nustatytas  $6 \times 9$  mm patologinis limfmazgis. Ultragarsinio tyrimo išvada: difuzinė mazginė struma, EU-TIRADS 5 ir patologinė limfadenopatija.

Tą pačią dieną, kontroliuojant ultragarsu, atlikta kairės skydliaukės skilties dominuojančio mazgo ir kairės kaklo pusėje, II zonoje esančio patologiškai pakitusio limfmazgio aspiracinė punkcija plona adata. Abiejų mėginių citologinio tyrimo išvada buvo gerybiniai pokyčiai, cistinių pokyčių elementai. Nepaisant gerybinės citologinio tyrimo išvados, papildomai atliktas APPA-Tg tyrimas patologinio kaklo limfmazgio punktate parodė labai padidėjusią tireoglobulino koncentraciją, kuri siekė  $>12000$  ng/mL. Atsižvelgiant į ultragarsinius piktybiškumo požymius, patologinę limfadenopatiją ir labai didelę Tg koncentraciją limfmazgio aspirate, šis radinys vertintas kaip kliniškai reikšmingas ir leido pagrįstai įtarti skydliaukės papilinės karcinomos metastazę kaklo limfmazgyje.

2024-01 pacientei atlikta tiroidektomija ir modifikuota kairės kaklo pusės limfadenektomija. Pooperacinio histologinio tyrimo duomenimis, nustatyta skydliaukės papilinė karcinoma, pT1a(m), daugiažidininis navikas. Taip pat nustatytas metastazinis kaklo limfmazgių pažeidimas, atitinkantis pN1b kategoriją, limfovaskulinė invazija LVI2 ir BRAF teigiamas imunofenotipas, tikėtina mutuosas. Rekomenduota skirti supresinę levotiroksino dozę, siekiant tiotropino (TTH)  $<0,1$  mU/l.

2024-03 tarpdisciplininiame konsiliume, įvertinus pooperacinę histologinę diagnozę nuspręsta, kad pacientei indikuotinas gydymas radioaktyviuoju jodu. Po chirurginio gydymo pacientei 2 kartus taikytas gydymas radioaktyviuoju jodu. Po antro kurso atlikta scintigrafija, kurios metu radioaktyvųjį jodą kaupiančių židinių nebematyta, todėl gydymo atsakas įvertintas kaip pilnas. 2024-09 pacientė įtraukta į ilgalaikio stebėjimo planą dėl hipotirozės po skydliaukės karcinomos gydymo. Vizito metu pacientė jautėsi patenkinamai, skundėsi kairės kaklo pusės nutirpimu ir sunkumu mažinant svorį. Laboratoriniuose tyrimuose nustatyta: TTH  $0,030$  mU/l. Tolesnėje priežiūroje rekomenduota po 6 mėn. atlikti tiotropino (TTH), serumo tireoglobulino (Tg), antikūnų prieš tireoglobuliną tyrimus (anti-Tg) ir kaklo ultragarsinį tyrimą (UG).

Šis klinikinis atvejis parodo APPA-Tg diagnostinę reikšmę pacientams prieš tiroidektomiją. Nors skydliaukės mazgo ir patologiškai pakitusio limfmazgio citologinio tyrimo išvados buvo gerybinės, labai didelė Tg koncentracija limfmazgio punktate kartu su įtartinais ultragarsinio tyrimo duomenimis leido pagrįstai įtarti skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose. Vėlesnis chirurginis gydymas ir histologinis tyrimas patvirtino skydliaukės papilinę karcinomą su metastazėmis kaklo limfmazgiuose.

## 8.2. Klinikinis atvejis po tiroidektomijos

42 m. pacientė stebima dėl skydliaukės papilinės karcinomos. Anamnezės duomenimis, 2019-08 pacientei atlikta tiroidektomija su centrine limfadenektomija. Pirminio histologinio tyrimo duomenimis, nustatyta skydliaukės papilinė karcinoma, pT1b, naviko dydis 1,5 cm, taip pat nustatytos metastazės 2 iš 9 pašalintų dešinės kaklo pusės VI srities limfmazgių, tai atitiko pN1a kategoriją. Limfovaskulinės invazijos nenustatyta, papildomai aprašytas lėtinis limfocitinis tiroiditas. Po chirurginio gydymo pacientei 4 kartus taikytas gydymas radioaktyviuoju jodu, paskutinį kartą 2020-09. Pacientė buvo priskirta vidutinei skydliaukės karcinomos recidyvo rizikos grupei dėl nepakankamo biocheminio atsako į gydymą, nes buvo stebėtas išmatuojamas Tg. Dėl pooperacinės hipotireozės buvo taikyta pakaitinė hormonų terapija levotiroksinu, siekiant TTH supresijos  $< 0,1$  mU/l. Gretutinės ligos: dirgliosios žarnos sindromas, mišrus nerimo ir depresinis sutrikimas.

2024-06 pacientė kreipėsi endokrinologo konsultacijai pagal ilgalaikio stebėjimo planą. Konsultacijos metu skundėsi žemu arteriniu kraujo spaudimu, ryškiu bendru silpnumu, energijos stoka, galvos svaigimu, dažnu širdies plakimu, nerimu ir padidėjusiu jautrumu. Objektyviai: svoris 48 kg, ūgis 165 cm, kūno masės indeksas  $17,5 \text{ kg/m}^2$ , arterinis kraujo spaudimas 115/60 mmHg, širdies susitraukimų dažnis 68 k/min. Laboratoriniuose tyrimuose nustatyta: tiotropino koncentracija (TTH) 0,030 mU/l, tireoglobulino (Tg) koncentracija serume 0,427 ng/mL, o antikūnų prieš tireoglobuliną (anti-Tg) koncentracija 4,84 kU/l. Atlikus kaklo ultragarsinį tyrimą (UG), dešinėje kaklo pusėje, II zonoje, rastas  $17 \times 12 \text{ mm}$  patologiškai pakitęs limfmazgis. Tą pačią dieną, kontroliuojant ultragarsu, atlikta šio limfmazgio aspiracinė punkcija plona adata.

Citomorfoliginis vaizdas įvertintas kaip būdingas skydliaukės audiniui, o skystos terpės citologinio tyrimo išvada buvo gerybiniai pokyčiai, cistinių pokyčių elementai. Nepaisant gerybinės citologinio tyrimo išvados, papildomai atliktas tireoglobulino koncentracijos tyrimas limfmazgio punktate parodė ryškiai padidėjusią tireoglobulino koncentraciją, kuri siekė 241 ng/mL. Kadangi pacientė buvo po tiroidektomijos ir daugkartinio gydymo radioaktyviuoju jodu, šis radinys vertintas kaip kliniškai reikšmingas ir leidžiantis įtarti skydliaukės papilinės karcinomos metastazę kaklo limfmazgyje.

2024-06 pacientės klinikinė situacija aptarta tarpdisciplininame konsiliume. Įvertinus ultragarsinio tyrimo duomenis, padidėjusią tireoglobulino koncentraciją limfmazgio punktate ir onkologinę anamnezę, nuspręsta patologiinį limfmazgį pašalinti chirurginiu būdu, o po operacijos spręsti dėl pakartotinio gydymo radioaktyviuoju jodu poreikio. 2024-08 pacientė hospitalizuota chirurginiam gydymui, jai atlikta dešinės kaklo pusės II srities limfmazgio ekstirpacija. Pooperacinė eiga buvo sklandi, 2024-08 ji išrašyta ambulatoriniam gydymui, rekomenduojant tolesnį endokrinologo stebėjimą.

Pašalinto limfmazgio histologinis tyrimas patvirtino skydliaukės papilinės karcinomos metastazę limfmazgyje. Galutinė patologijos diagnozė buvo skydliaukės papilinės karcinomos metastazė limfmazgyje, metastazės dydis 12 mm.

2024-10, įvertinus, kad po patologiškai pakitusio limfmazgio pašalinimo tireoglobulino koncentracija serume tapo neišmatuojama, taip pat atsižvelgus į pacientės nerimo sutrikimą, neseniai persirgtą koronaviruso infekciją ir blogą levotiroksino nutraukimo toleravimą, nuspręsta nuo pakartotinio gydymo radioaktyviuoju jodu susilaikyti. Pooperaciniu laikotarpiu tęstas TTH supresinis gydymas skydliaukės hormonais. 2024-12 kontroliniuose tyrimuose TTH 0,021 mU/l, Tg serume <0,20 ng/mL. Kaklo ultragarsinio tyrimo metu skydliaukės guolyje skydliaukės audinio nenustatyta, kaklo limfmazgiai buvo normalios echostruktūros ir nepadidėję, todėl skydliaukės karcinomos recidyvo kakle požymių nenustatyta. Tolesnėje priežiūroje rekomenduota tęsti TTH supresinį gydymą ir atlikti kontrolinį ištyrimą po 6 mėn.

Šis klinikinis atvejis parodo tireoglobulino koncentracijos nustatymo plonos adatos aspirato mėginyje diagnostinę reikšmę pacientams po tiroidektomijos ir gydymo radioaktyviuoju jodu. Nors citologinio tyrimo išvada buvo gerybinė, ryškiai padidėjusi tireoglobulino koncentracija limfmazgio punktate leido įtarti skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose, kurios vėliau buvo patvirtintos histologiniu tyrimu. Šis atvejis pabrėžia, kad tireoglobulino koncentracijos nustatymas limfmazgio aspirate yra svarbus citologinio tyrimo papildymas, ypač tais atvejais, kai citologinio tyrimo rezultatai yra gerybiniai arba neinformatyvūs, tačiau ultragarsinio tyrimo duomenys ir klinikinė situacija kelia įtarimą dėl metastazinio limfmazgio pažeidimo.

## 9. DISKUSIJA

Pacientams, sergantiems papiliniu skydliaukės vėžiu, APPA-citologija ilgą laiką buvo pagrindinis metastazavusių kaklo limfmazgių diagnostikos metodas ir plačiai taikytas ultragarsinio tyrimo metu nustatytų įtartinų limfmazgių piktybiškumui patvirtinti (58). Vis dėlto šio tyrimo diagnostinis jautrumas ne visada yra pakankamas, nes diferencijuoto skydliaukės vėžio metastazių kaklo limfmazgiuose diagnostika dažnai kelia sunkumų. Šioje srityje gali būti nustatomos ne tik metastazės, bet ir uždegiminės limfadenopatijos ar ne skydliaukės kilmės piktybiniai pakitimai (58,59). Be to, iki 20 % citologinių mėginių būna neinformatyvūs dėl nepakankamo ląstelių kiekio arba nepakankamo mėginio reprezentatyvumo (58). Dėl šių priežasčių buvo ieškoma papildomų diagnostinių metodų, galinčių padidinti metastazių nustatymo tikslumą (22). Vienas tokių metodų yra APPA-Tg. Nuo pirmųjų Pacini paskelbtų duomenų šis metodas buvo vis plačiau tiriamas, o vėliau įtrauktas ir į Europos bei Jungtinių Amerikos Valstijų klinikines gaires (20–22). Vis dėlto iki šiol nėra

vieningos nuomonės dėl šio metodo rezultatų interpretacijos ir optimalios diagnostinės slenkstinės vertės skirtingose klinikinėse situacijose.

Ši sisteminė literatūros apžvalga atskleidė, kad APPA-Tg yra kliniškai reikšminga papildoma diagnostinė priemonė diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose, tiek naujai diagnozuotos, tiek pasikartojančios ligos atvejais. Šios apžvalgos duomenys papildo ankstesnių tyrimų rezultatus. Analizuoti tyrimai rodė aukštą šio metodo diagnostinį jautrumą ir specifiškumą. Svarbiausias rezultatų interpretaciją lemiantis veiksnys buvo tai, ar tyrimas atliktas prieš tiroidektomiją, ar po jos. Šis skirtumas buvo susijęs ne tik su absoliučiomis tireoglobulino koncentracijomis aspirate, bet ir su siūlomų diagnostinių slenkstinių verčių pasiskirstymu.

Pagrindinė šios apžvalgos išvada yra ta, kad APPA-Tg yra naudingas tyrimas tiek prieš tiroidektomiją, tiek po jos, tačiau didžiausia diagnostinė vertė nustatyta pooperacinėje pacientų grupėje. Ši išvada dera su Amerikos ir Europos skydliaukės asociacijų rekomendacijomis, kuriose šis tyrimas siūlomas kaip papildomas metodas vertinant įtartinus kaklo limfmazgius, ypač pacientams po skydliaukės pašalinimo (20,21). Šioje apžvalgoje pooperacinėje grupėje nustatytas ne tik didesnis diagnostinis jautrumas ir specifiškumas, bet ir mažesnė slenkstinių verčių sklaida. Daugumoje analizuotų tyrimų abu diagnostiniai rodikliai viršijo 90 %, o nemažoje jų dalyje buvo didesni nei 95 %. Tokie rezultatai yra kliniškai pagrįsti, nes po totalinės tiroidektomijos pašalinamas pagrindinis fiziologinis tireoglobulino šaltinis, todėl net ir nedidelė jo koncentracija limfmazgio aspirate tampa labiau įtartiną dėl metastazių kaklo limfmazgiuose (26,29). Dėl šios priežasties pooperacinėje grupėje APPA-Tg rezultatai yra lengviau interpretuojami, o diagnostinis neapibrėžtumas mažesnis.

Tuo tarpu priešoperacinės grupės analizė parodė, kad šis metodas išlieka diagnostiškai vertingas ir pacientams, kuriems tiroidektomija dar neatlikta. Daugumoje tyrimų jautrumas viršijo 85 %, o daugiau nei pusėje tyrimų specifiškumas buvo didesnis nei 90 %, todėl tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje gali būti laikomas kliniškai naudingu papildomu tyrimu pacientams prieš operaciją. Literatūroje taip pat nurodoma, kad kai kuriais atvejais limfmazgių metastazės pacientams, sergantiems papiliariniu skydliaukės vėžiu, buvo nustatomos remiantis būtent tireoglobulino koncentracija aspirate, ypač kai citologinio tyrimo rezultatai buvo neinformatyvūs arba ribiniai (60,61). Kituose tyrimuose pabrėžiama, kad šis metodas yra paprastas, saugus ir lengvai pritaikomas klinikinėje praktikoje, o jo diagnostinė vertė išlieka didelė vertinant įtartinus kaklo limfmazgius (60,62). Ypač svarbus jo vaidmuo tais atvejais, kai tiriamas limfmazgis yra cistinės struktūros arba kai citologiniame mėginyje nepakanka reprezentatyvios ląstelinės medžiagos. Tokiose situacijose tireoglobulino nustatymas aspirate suteikia papildomos informacijos ir gali padėti tiksliau įvertinti metastazės tikimybę bei planuojamos operacijos apimtį.

Vis dėlto pacientams, kuriems tiroidektomija dar nebuvo atlikta, vien padidėjusi tireoglobulino koncentracija plonos adatos aspirato mėginyje neturėtų būti laikoma pakankamu

pagrindu sprendimui dėl chirurginio gydymo apimties (20,21). Nors kai kurie autoriai nurodė, kad išlikęs skydliaukės audinys gali neturėti reikšmingos įtakos šio metodo rezultatams, šios apžvalgos duomenys parodė priešingą tendenciją, nes priešoperacinėje grupėje nustatyta didesnė slenkstinių verčių sklaida ir sudėtingesnė rezultatų interpretacija (52). Klaidingai neigiami rezultatai gali būti nustatomi blogai diferencijuotų metastazių atvejais, o klaidingai teigiami rezultatai galimi tada, kai mėginys užteršiamas krauju (63). Dėl šios priežasties APPA-Tg pirmiausia turėtų būti vertinamas kaip papildomas, o ne savarankiškas diagnostinis metodas. Jo rezultatai turi būti interpretuojami kartu su ultragarsinio tyrimo duomenimis, citologinio tyrimo išvada ir bendru klinikiniu kontekstu, o galutiniu diagnostiniu standartu ir toliau laikytinas histopatologinis patvirtinimas.

Šios apžvalgos duomenys papildė ankstesnius tyrimus tuo, kad ne tik patvirtina aukštą APPA-Tg diagnostinį tikslumą, bet ir išryškina, jog diagnostinės slenkstinės vertės priklauso nuo tyrimo atlikimo laiko tiroidektomijos atžvilgiu. Šie duomenys leidžia teigti, kad slenkstinės vertės parinkimas yra glaudžiai susijęs su klinikiniu kontekstu ir negali būti vienodas visoms pacientų grupėms. Iki šiol standartizuota APPA-Tg ribinė vertė nėra nustatyta. Viename tyrime kaklo limfmazgių metastazėms nustatyti rekomenduota taikyti 32,04 ng/mL ribinę vertę prieš operaciją ir 0,9 ng/mL po operacijos (64). Kitame tyrime siūlyta nustatyti 2,24 ng/mL APPA-Tg ribinę vertę pacientams, kuriems tiroidektomija dar nebuvo atlikta, ir 1,09 ng/mL pacientams po tiroidektomijos (65). Šie duomenys patvirtina, kad vienos universalios ribinės vertės visoms pacientų grupėms pagrįstai rekomenduoti negalima, o slenkstinė vertė turi būti vertinama atsižvelgiant į klinikinę situaciją.

Ypač svarbu tai, kad pooperacinėje grupėje optimalios slenkstinės vertės dažniausiai pateko į 2–5 ng/mL intervalą. Remiantis analizuotais tyrimais, būtent šis intervalas dažniausiai užtikrino palankiausią diagnostinio jautrumo ir specifiškumo pusiausvyrą. Ši išvada turi praktinę reikšmę, nes leidžia teigti, kad pacientams po tiroidektomijos diagnostinė strategija gali būti labiau standartizuojama nei pacientams prieš operaciją. Kitaip tariant, pacientams po tiroidektomijos galima racionaliau taikyti mažesnes ribines vertes, nes jos išlaiko aukštą jautrumą ir reikšmingai nemažina specifiškumo. Priešoperacinėje grupėje tokios aiškos ribos išskirti negalima, nes slenkstinių verčių sklaida buvo didelė, o jų ryšys su diagnostiniais rodikliais išliko nenuoseklus. Todėl prieš operacinį gydymą APPA-Tg rezultatas turėtų būti vertinamas individualiai, kartu su ultragarsinio tyrimo ir citologijos duomenimis.

Mišrių pacientų grupių analizė papildomai sustiprino išvadą, kad vienas svarbiausių veiksnių, lemiančių APPA-Tg rezultatų interpretaciją, yra tai, ar pacientui pašalinta skydliaukė, ar dar ne. Būtent šiose grupėse nustatyta plačiausia slenkstinių verčių sklaida ir didžiausias diagnostinių rodiklių nevienalytiškumas. Tokie rezultatai rodo, kad populiacijos, kuriose kartu analizuojami pacientai prieš operaciją ir po jos, apsunkina tiesioginį rezultatų palyginimą ir riboja bendresnį

išvadų formulavimą. Metodologiniu požiūriu tai reiškia, kad būsimuose tyrimuose šios dvi pacientų grupės turėtų būti vertinamos atskirai. Toks suskirstymas leistų tiksliau įvertinti APPA-Tg diagnostinį naudingumą kiekvienoje klinikinėje situacijoje ir pagrįsčiau nustatyti praktikoje taikytinas ribines vertes.

Kitas svarbus šios apžvalgos radinys buvo tas, kad tarp siūlomų slenkstinių verčių ir diagnostinių rodiklių nebuvo nustatyta aiškos tiesinės priklausomybės. Teoriškai būtų galima tikėtis, kad didinant slenkstinę vertę jautrumas mažės, o specifiškumas didės, tačiau analizuotuose tyrimuose tokia nuosekli tendencija nepasitvirtino. Tiek mažos, tiek vidutinės, tiek kai kuriais atvejais ir didesnės slenkstinės vertės buvo susijusios su gerais diagnostiniais rodikliais. Tai leidžia manyti, kad metodo tikslumą lemia ne vien pasirinkta riba, bet ir kiti veiksniai, tokie kaip serumo tireoglobulino koncentracija, antikūnai prieš tireoglobuliną, likęs skydliaukės audinys, taikyta mėginio paruošimo metodika ir laboratorinis analizės metodas (27,30–32,65,66). Todėl APPA-Tg rezultato interpretacija neturėtų būti grindžiama vien skaitine ribine verte, ji turi būti siejama su klinikiniu kontekstu, ultragarsinio tyrimo duomenimis ir citologinio tyrimo rezultatais.

Literatūroje aptariama galima serumo tireoglobulino koncentracijos ir antikūnų prieš tireoglobuliną įtaka aspirato tireoglobulino rezultatams. Dalis tyrimų rodo, kad šie veiksniai gali turėti įtakos diagnostiniam tikslumui, ypač pacientams, kurių skydliaukė dar nėra pašalinta, tačiau duomenys išlieka nevienareikšmiai (32,67). Kadangi serumo tireoglobuliną sintetina tik skydliaukės folikulinės ląstelės, pacientams po tiroidektomijos jis laikomas svarbiu žymeniu išliekančiais ar pasikartojančiais papiliarinei skydliaukės karcinomai stebėti (21). Vienuose tyrimuose nustatyta teigiama koreliacija tarp tireoglobulino koncentracijos plonos adatos aspirato mėginyje ir serumo tireoglobulino koncentracijos, kituose tokio ryšio nenustatyta (52,68). Panašiai nevienareikšmiai vertinamas ir antikūnų prieš tireoglobuliną poveikis. Nors literatūroje nurodoma, kad periferiniame kraujyje esantys antikūnai prieš tireoglobuliną neturėtų reikšmingai trikdyti tireoglobulino koncentracijos nustatymo plonos adatos aspirato mėginyje, šio poveikio mechanizmai išlieka nevisiškai aiškūs. Manoma, kad taip gali būti todėl, jog limfmazgiuose esantis intraląstelinis tireoglobulinas nesąveikauja su cirkuliuojančiais antikūnais prieš tireoglobuliną, o dalis serumo tireoglobulino gali būti prisijungęs prie šių antikūnų, todėl jų įtaka tyrimo rezultatams gali būti mažesnė. Kai kurie autoriai nustatė, kad antikūnai prieš tireoglobuliną neturi reikšmingos įtakos šio metodo diagnostiniams rodikliams (24,69). Tačiau kituose tyrimuose nustatytas mažesnis metodo jautrumas ir neigiama prognostinė vertė pacientams, kuriems šių antikūnų randama (70,71). Taigi serumo tireoglobulino ir antikūnų prieš tireoglobuliną įtaka APPA-Tg diagnostiniam tikslumui išlieka nevisiškai apibrėžta. Vis dėlto į sisteminę literatūros apžvalgą įtrauktuose tyrimuose šių sąsajų vertinimas nebuvo atliktas sistemingai.

Nors APPA-citologijos ir APPA-Tg derinio vertinimas nebuvo pagrindinis šios sisteminės literatūros apžvalgos tikslas, dalis įtrauktų tyrimų parodė, kad šių metodų kombinacija gali pasižymėti didesniu diagnostiniu tikslumu nei kiekvienas metodas atskirai. Panaši išvada pateikta ir Li su bendraautoriais atliktoje analizėje (72). Šie metodai papildo vienas kitą skirtingose situacijose. Kai citologinis tyrimas yra neinformatyvus arba mėginyje trūksta reprezentatyvios ląstelinės medžiagos, papildomos informacijos gali suteikti APPA-Tg. Tuo tarpu ribinių ar neaiškių APPA-Tg rezultatų atvejais citologinis tyrimas padeda tiksliau įvertinti limfmazgio piktybiškumą. Šios įžvalgos dera su Europos bei Jungtinių Amerikos Valstijų skydliaukės asociacijų rekomendacijomis, kuriose siūloma taikyti abiejų metodų derinį vertinant įtartinus kaklo limfmazgius pacientams, sergantiems diferencijuotu skydliaukės vėžiu arba turintiems jo anamnezę (20,21). Todėl galima teigti, kad APPA-citologijos ir APPA-Tg kombinacija yra kliniškai vertingas diagnostinis sprendimas.

Svarbi šios apžvalgos stiprybė yra ta, kad joje diagnostinis metodas buvo analizuotas ne bendrai, o suskirsčius tyrimus pagal tai ar tiroidektomija buvo atlikta, ar ne. Toks metodologinis sprendimas leido geriau parodyti, kad bendras visų tyrimų sujungimas gali maskuoti reikšmingus klinikinius skirtumus. Kita stiprybė yra ta, kad buvo nagrinėjami ne tik diagnostinio jautrumo ir specifiškumo rodikliai, bet ir slenkstinių verčių pasiskirstymas. Tai leido neapsiriboti vien teiginiu, kad metodas yra tikslus, bet ir išsamiau įvertinti, kokiomis aplinkybėmis jo diagnostinė vertė yra didžiausia bei kodėl vienos universalios ribinės vertės nustatymas išlieka problemiškas.

Vis dėlto ši sisteminė literatūros apžvalga turi ir svarbių ribotumų. Pirma, visi įtraukti tyrimai buvo stebėjimo pobūdžio, o dauguma jų retrospektyviniai, todėl negalima atmesti atrankos šališkumo ir nevienodos duomenų kokybės rizikos. Antra, tyrimai pasižymėjo reikšmingu nevienalytiškumu pagal tiriamųjų populiaciją, vertintų limfmazgių skaičių, taikytus laboratorinius metodus, pasirinktas slenkstines vertes ir naudotus referencinius standartus, todėl jų rezultatų palyginimas buvo apsunkintas. Trečia, nors daugumoje tyrimų buvo taikomas panašus aspirato praplovimo principas, preanalitinės ir analitinės sąlygos aprašytos nevienodai, o tai galėjo turėti reikšmingos įtakos nustatytai tireoglobulino koncentracijai mėginyje ir bendram diagnostiniam tikslumui. Ketvirta, publikacijų paieška buvo atlikta tik vienoje duomenų bazėje ir tik anglų kalba, o straipsnių atranką vykdė vienas tyrėjas, todėl išlieka publikacijų atrankos ir interpretavimo šališkumo rizika. Be to, įtrauktų tyrimų kokybė buvo vertinta naudojant QUADAS-2 priemonę, tačiau vertinimą atliko vienas tyrėjas, todėl išlieka subjektyvaus interpretavimo rizika. Į sisteminę apžvalgą nebuvo įtraukti tyrimai, kuriuose išsamiai vertinta, kaip APPA-Tg diagnostinį tikslumą gali veikti skirtinga operacijos apimtis, radioaktyviojo jodo terapija ar kitos papildomos gydymosi intervencijos. Todėl gautas išvadas reikėtų vertinti kaip reikšmingą, tačiau ne galutinę įrodymų bazę.

Remiantis šios apžvalgos rezultatais, galima suformuluoti kelias klinicinei praktikai svarbias įžvalgas. APPA-Tg gali būti laikomas reikšmingu papildomu tyrimu vertinant įtartinus kaklo

limfmazgius pacientams, sergantiems diferencijuotu skydliaukės vėžiu arba turintiems jo anamnezę. Didžiausią diagnostinę naudą šis metodas teikia tais atvejais, kai citologinio tyrimo rezultatai yra neinformatyvūs, abejotini arba kai limfmazgis yra cistinės struktūros. Pacientams po totalinės tiroidektomijos racionalu taikyti mažesnes slenkstines vertes, nes būtent šioje grupėje jos buvo susijusios su palankiausia diagnostinio jautrumo ir specifiškumo pusiausvyra. Tuo tarpu priešoperacinėje situacijoje rezultatų interpretacija turi būti atsargesnė, o sprendimai dėl metastazės tikimybės negali būti grindžiami vien tireoglobulino koncentracija aspirate. Tokiais atvejais būtinas visapusiškas klinikinis vertinimas.

Ateities tyrimuose būtų tikslinga siekti didesnės metodo standartizacijos. Ypač svarbu vienodinti aspirato paėmimo ir praplovimo metodiką, naudojamus laboratorinius analizės metodus bei atskirai vertinti pacientus prieš totalinę tiroidektomiją ir po jos. Taip pat reikalingi didesnės apimties prospektyviniai tyrimai, kuriuose būtų analizuojamos ne tik absoliučios slenkstinės vertės, bet ir galimas ryšys tarp aspirato tireoglobulino bei serumo tireoglobulino koncentracijos, antitireoglobulino antikūnų įtaka ir limfmazgių morfologinių ypatybių reikšmė. Tokie tyrimai padėtų tiksliau apibrėžti, kokiomis sąlygomis galima rekomenduoti konkrečias diagnostines ribas, ir sumažintų šiuo metu išliekančią rezultatų interpretacijos variaciją.

## 10. IŠVADOS

1. Tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje pasižymi aukštu diagnostiniu jautrumu ir specifiškumu, todėl yra kliniškai reikšmingas papildomas metodas diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose;
2. Tireoglobulino koncentracijos nustatymo plonos adatos aspirato mėginyje diagnostinė vertė skirtingose klinikinėse situacijose nėra vienoda. Didžiausias diagnostinis tikslumas nustatytas pacientams po tiroidektomijos, o prieš tiroidektomiją tirtose ir mišrioje pacientų grupėse rezultatų interpretacija yra sudėtingesnė dėl išlikusio skydliaukės audinio ir didesnio diagnostinių rodiklių nevienalytiškumo.
3. Tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje praktikoje turėtų būti taikomas kaip citologinio tyrimo papildymas, ypač kai citologinio tyrimo rezultatai yra neinformatyvūs ar abejotini. Galutinė rezultatų interpretacija turėtų būti grindžiama individualiu klinikiu vertinimu, atsižvelgiant į tai, ar tyrimas atliktas prieš tiroidektomiją, po tiroidektomijos, ar mišrioje pacientų grupėje, nes viena universali slenkstinė vertė visoms pacientų grupėms negali būti pagrįstai rekomenduojama.
4. Pateikti ir išanalizuoti klinikiniai atvejai, kurie papildė sisteminės literatūros apžvalgos rezultatus. Pateikti klinikiniai atvejai patvirtino, kad tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje yra kliniškai naudingas papildomas diagnostinis metodas

## 11. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. International Agency for Research on Cancer. Thyroid cancer fact sheet. Global Cancer Observatory. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024 [cited 2025 Nov 25]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/32-thyroid-fact-sheet.pdf>
2. Qiu Z, Yu S, Zheng L, Lou Y, Chen X, Xuan F. Global burden of thyroid cancer in adolescents and young adults aged 15 to 39 years from 1990 to 2021: A systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. PLoS One. 2025;20(2):e0318605. doi:10.1371/journal.pone.0318605
3. International Agency for Research on Cancer. World fact sheet. Global Cancer Observatory. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024 [cited 2025 Nov 28]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>
4. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2024;74(3):229–63. doi:10.3322/caac.21834
5. Forma A, Kłodnicka K, Pająk W, Flieger J, Teresińska B, Januszewski J, et al. Thyroid Cancer: Epidemiology, Classification, Risk Factors, Diagnostic and Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies. Int J Mol Sci. 2025 May 28;26(11):5173. doi:10.3390/ijms26115173 PubMed PMID: 40507982; PubMed Central PMCID: PMC12155147.
6. Prete A, Borges de Souza P, Censi S, Muzza M, Nucci N, Sponziello M. Update on Fundamental Mechanisms of Thyroid Cancer. Front Endocrinol. 2020 Mar 13;11:102. doi:10.3389/fendo.2020.00102
7. Zhang J, Xu S. High aggressiveness of papillary thyroid cancer: from clinical evidence to regulatory cellular networks. Cell Death Discov. 2024 Aug 26;10:378. doi:10.1038/s41420-024-02157-2 PubMed PMID: 39187514; PubMed Central PMCID: PMC11347646.
8. Maksimovic S, Jakovljevic B, Gojkovic Z. Lymph Node Metastases Papillary Thyroid Carcinoma and their Importance in Recurrence of Disease. Med Arch. 2018 Apr;72(2):108–11. doi:10.5455/medarh.2018.72.108-111 PubMed PMID: 29736098; PubMed Central PMCID: PMC5911164.
9. Limaïem F, Rehman A, Mazzoni T. Papillary Thyroid Carcinoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Nov 28]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536943/> PubMed PMID: 30725628.
10. Luvhengo TE, Bombil I, Mokhtari A, Moeng MS, Demetriou D, Sanders C, et al. Multi-Omics and Management of Follicular Carcinoma of the Thyroid. Biomedicines. 2023 Apr

- 19;11(4):1217. doi:10.3390/biomedicines11041217 PubMed PMID: 37189835; PubMed Central PMCID: PMC10135557.
11. D'Avanzo A, Treseler P, Ituarte PHG, Wong M, Streja L, Greenspan FS, et al. Follicular thyroid carcinoma: histology and prognosis. *Cancer*. 2004 Mar 15;100(6):1123–9. doi:10.1002/cncr.20081 PubMed PMID: 15022277.
  12. Lin JD, Chao TC. Follicular thyroid carcinoma: From diagnosis to treatment. *Endocr J*. 2006 Aug;53(4):441–8. doi:10.1507/endocrj.kr-77 PubMed PMID: 16807500.
  13. Crile G. The Pattern of Metastasis of Carcinoma of the Thyroid. *Ann Surg*. 1956 May;143(5):580–4. doi:10.1097/00000658-195605000-00004 PubMed PMID: 13314531; PubMed Central PMCID: PMC1465249.
  14. Grebe SK, Hay ID. Thyroid cancer nodal metastases: biologic significance and therapeutic considerations. *Surg Oncol Clin N Am*. 1996 Jan;5(1):43–63. PubMed PMID: 8789493.
  15. Gimm O, Rath FW, Dralle H. Pattern of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *Br J Surg*. 1998 Feb;85(2):252–4. doi:10.1046/j.1365-2168.1998.00510.x PubMed PMID: 9501829.
  16. Machens A, Hinze R, Thomusch O, Dralle H. Pattern of nodal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer. *World J Surg*. 2002 Jan;26(1):22–8. doi:10.1007/s00268-001-0176-3 PubMed PMID: 11898029.
  17. Leboulleux S, Rubino C, Baudin E, Caillou B, Hartl DM, Bidart JM, et al. Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or tumor extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Oct;90(10):5723–9. doi:10.1210/jc.2005-0285 PubMed PMID: 16030160.
  18. Torlontano M, Attard M, Crocetti U, Tumino S, Bruno R, Costante G, et al. Follow-up of low risk patients with papillary thyroid cancer: role of neck ultrasonography in detecting lymph node metastases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jul;89(7):3402–7. doi:10.1210/jc.2003-031521 PubMed PMID: 15240622.
  19. Cho YY, Chun S, Lee SY, Chung JH, Park HD, Kim SW. Performance Evaluation of the Serum Thyroglobulin Assays With Immunochemiluminometric Assay and Immunoradiometric Assay for Differentiated Thyroid Cancer. *Ann Lab Med*. 2016 Sep;36(5):413–9. doi:10.3343/alm.2016.36.5.413 PubMed PMID: 27374705; PubMed Central PMCID: PMC4940483.
  20. Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, Paschke R, Russ G, Schmitt F, et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. *Eur Thyroid*

- J. 2023 Oct 1;12(5):e230067. doi:10.1530/ETJ-23-0067 PubMed PMID: 37358008; PubMed Central PMCID: PMC10448590.
21. Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, Bischoff L, Bloom G, Brent GA, et al. 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2025 Aug;35(8):841–985. doi:10.1177/10507256251363120 PubMed PMID: 40844370.
  22. Pacini F, Fugazzola L, Lippi F, Ceccarelli C, Centoni R, Miccoli P, et al. Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of nonthyroidal neck masses: a clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992 Jun;74(6):1401–4. doi:10.1210/jcem.74.6.1592886 PubMed PMID: 1592886.
  23. Sigstad E, Heilo A, Paus E, Holgersen K, Grøholt KK, Jørgensen LH, et al. The usefulness of detecting thyroglobulin in fine-needle aspirates from patients with neck lesions using a sensitive thyroglobulin assay. *Diagn Cytopathol*. 2007 Dec;35(12):761–7. doi:10.1002/dc.20726 PubMed PMID: 18008339.
  24. Boi F, Baghino G, Atzeni F, Lai ML, Faa G, Mariotti S. The diagnostic value for differentiated thyroid carcinoma metastases of thyroglobulin (Tg) measurement in washout fluid from fine-needle aspiration biopsy of neck lymph nodes is maintained in the presence of circulating anti-Tg antibodies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Apr;91(4):1364–9. doi:10.1210/jc.2005-1705 PubMed PMID: 16434461.
  25. Uruno T, Miyauchi A, Shimizu K, Tomoda C, Takamura Y, Ito Y, et al. Usefulness of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens for diagnosing cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer. *World J Surg*. 2005 Apr;29(4):483–5. doi:10.1007/s00268-004-7701-0 PubMed PMID: 15776292.
  26. Grani G, Fumarola A. Thyroglobulin in lymph node fine-needle aspiration washout: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jun;99(6):1970–82. doi:10.1210/jc.2014-1098 PubMed PMID: 24617715.
  27. Zhai L, Jiang W, Zang Y, Gao Y, Jiang D, Tian Q, et al. Impact of Thyroid Tissue Status on the Cut-Off Value of Lymph Node Fine-Needle Aspiration Thyroglobulin Measurements in Papillary Thyroid Cancer. *Br J Biomed Sci*. 2022 Jan 12;79:10210. doi:10.3389/bjbs.2021.10210
  28. Zhao H, Wang Y, Wang M jie, Zhang Z hui, Wang H rui, Zhang B, et al. Influence of presence/absence of thyroid gland on the cutoff value for thyroglobulin in lymph-node aspiration to detect metastatic papillary thyroid carcinoma. *BMC Cancer*. 2017 Dec;17(1):296. doi:10.1186/s12885-017-3296-3

29. Borel AL, Boizel R, Faure P, Barbe G, Boutonnat J, Sturm N, et al. Significance of low levels of thyroglobulin in fine needle aspirates from cervical lymph nodes of patients with a history of differentiated thyroid cancer. *Eur J Endocrinol*. 2008 May;158(5):691–8. doi:10.1530/EJE-07-0749 PubMed PMID: 18426828.
30. Giovanella L, Ceriani L, Suriano S, Crippa S. Thyroglobulin measurement on fine-needle washout fluids: Influence of sample collection methods. *Diagn Cytopathol*. 2009 Jan;37(1):42–4. doi:10.1002/dc.20964 PubMed PMID: 18973125.
31. Su X, Shang L, Yue C, Ma B. Ultrasound-guided fine needle aspiration thyroglobulin in the diagnosis of lymph node metastasis of differentiated papillary thyroid carcinoma and its influencing factors. *Front Endocrinol*. 2024 Mar 11;15:1304832. doi:10.3389/fendo.2024.1304832
32. Sun J, Li P, Chen X, Yu Q, Li L. The influence of thyroid status, serum TG , TSH , and TGAB on FNA-TG in cervical metastatic lymph nodes of papillary thyroid carcinoma. *Laryngoscope Investig Oto*. 2022 Feb;7(1):274–82. doi:10.1002/lio2.717
33. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009 Jul 21;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097 PubMed PMID: 19621072; PubMed Central PMCID: PMC2707599.
34. Amir Behghadami M, Janati A. Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews. *Emerg Med J*. 2020;37(6):387. doi:10.1136/emered-2020-209567
35. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS 2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529–536. doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009
36. Wu X, Liu Y, Li K, Yang Y, Lai P, Li J, et al. Predictive Value of FNA-Tg and TgAb in Cervical Lymph Node Metastasis of Papillary Thyroid Carcinoma. *Technol Cancer Res Treat*. 2022 Jan;21:15330338221127605. doi:10.1177/15330338221127605
37. Liu Q, Mao L, Zhang Z, Li G, Song H. Diagnostic efficacy of FNA Tg in DTC cervical LN metastasis and its impact factors: a large retrospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(12):3311–3319. doi:10.1210/clinem/dgad335
38. Wang J, Jiang X, Xiao G, Zhou W, Hu Y. Excellent Diagnostic Performance of FNA-Tg in Detecting Lymph Nodes Metastases from Papillary Thyroid Cancer. *Future Oncol*. 2020 Nov;16(33):2735–46. doi:10.2217/fon-2020-0213

39. Kargun S, Aydemir M, Yilmaz N, Ozdem S, Sari R. Diagnostic value of thyroglobulin washout in fine-needle aspiration samples for diagnosis and follow-up of differentiated thyroid cancer. *Medicine*. 2023 Dec 8;102(49):e36426. doi:10.1097/MD.00000000000036426
40. Jia X, Wang Y, Liu Y, Wang X, Yao X, Tao R, et al. Thyroglobulin Measurement Through Fine-Needle Aspiration for Optimizing Neck Node Dissection in Papillary Thyroid Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2022 Jan;29(1):88–96. doi:10.1245/s10434-021-10549-2
41. Song Y, Xu G, Wang T, Zhang B. Lateral neck multilevel fine-needle aspiration cytology and thyroglobulin estimation in papillary thyroid carcinoma. *Laryngoscope Investig Oto*. 2021 Jun;6(3):570–5. doi:10.1002/lto2.570
42. Liu SQ, Feng JW, Yan ZT, Xing XX, Jiang WY, Jiang Y, et al. Constructing a nomogram based on the distribution of thyroid nodules and suspicious lateral cervical lymph nodes in fine-needle aspiration biopsies to predict metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Front Endocrinol*. 2023 Nov 28;14:1242061. doi:10.3389/fendo.2023.1242061
43. Wang Y, Duan Y, Li H, Yue K, Liu J, Lai Q, et al. Detection of thyroglobulin in fine-needle aspiration for diagnosis of metastatic lateral cervical lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: A retrospective study. *Front Oncol*. 2022 Sep 20;12:909723. doi:10.3389/fonc.2022.909723
44. Du W, Fang Q, Dai L, Fan J. Fine-needle aspiration biopsy versus frozen section examination in assessing cervical lymph node metastasis in primary clinically positive neck papillary thyroid carcinoma. *Diagnostic Cytopathology*. 2022 May;50(5):217–22. doi:10.1002/dc.24935
45. Chen J, Lin Z, Xu B, Lu T, Zhang X. The efficacy and assessment value of the level of thyroglobulin wash-out after fine-needle aspiration cytodiagnosis in the evaluation of lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *World J Surg Onc*. 2024 Jun 5;22(1):149. doi:10.1186/s12957-024-03430-5
46. Kim K, Bae JS, Kim JS. Measurement of thyroglobulin level in lateral neck lymph node fine needle aspiration washout fluid in papillary thyroid cancer. *Gland Surg*. 2021 Sep;10(9):2686–94. doi:10.21037/gs-21-366
47. Chen B, Yan Z, Bao Y, Li J, Luo C, Yang G, et al. Detection of thyroglobulin for diagnosis of metastatic lateral cervical lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: accuracy and application in clinical practice. *Transl Cancer Res*. 2024 Feb;13(2):1043–51. doi:10.21037/tcr-23-1490
48. Lu X, Dang Y, Kondowe B, Zhang H, Shang J, Wang W, et al. Combining Thyroglobulin Levels in Lymph Node Wash-out Fluid with TI-RADS to Predict Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Carcinoma. *Mal Med J*. 2025 Feb 5;36(5):298–302. doi:10.4314/mmj.v36i5.1
49. Kuo PC, Chen WC, Lin WC, Chi SY, Chiu YH, Yang YC, et al. Clinical Implications of Lymph Node Thyroglobulin in Papillary Thyroid Carcinoma Metastases: Independent from

- Thyroglobulin Antibody Interference. *IJMS*. 2025 Jun 1;26(11):5340. doi:10.3390/ijms26115340
50. Kahramangil B, Kose E, Donmez M, Aydin H, Reynolds JP, Krishnamurthy V, et al. Thyroglobulin washout from cervical lymph node fine needle aspiration biopsies in patients with differentiated thyroid cancer: an analysis of different expressions to use in post-total thyroidectomy follow-up. *Surgery*. 2020 Jan;167(1):34–9. doi:10.1016/j.surg.2019.05.083
  51. Mikosiński P, Wołowiec-Korecka E, Pomorski L, Mikosińska A, Kaczka K, Mikosiński S. Cut-off Value for Thyroglobulin Washout Concentration in the Detection of Cervical Lymph Node Metastases in Patients after Thyroidectomy Due to Differentiated Thyroid Cancer. *Biomedicines*. 2023 Aug 31;11(9):2433. doi:10.3390/biomedicines11092433
  52. Liu J, Wang R, Xu C, Zhao R, Wang S, Zhao Q, et al. FNA-Tg improves the diagnostic efficacy of FNAC for PTC lateral cervical LN metastasis. *Sci Rep*. 2025 Apr 23;15(1):14057. doi:10.1038/s41598-025-99169-4
  53. Achille G, Garrisi VM, Russo S, Guastamacchia E, Giagulli VA, Schirosi L, et al. Thyroglobulin Determination in Fine Needle Aspiration Biopsy Washout of Suspicious Lymph Nodes in Thyroid Carcinoma Follow up. *EMIDDT*. 2017 Oct 6;17(3). doi:10.2174/1871530317666170531092501
  54. Bakula-Zalewska E, Żyłka A, Długosińska J, Musiał E, Gałczyński J, Dedecjus M. Thyroglobulin measurements in washouts of fine-needle aspiration biopsy in the monitoring of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Endokrynologia Polska*. 2021 Dec 30;72(6):601–8. doi:10.5603/EP.a2021.0077
  55. Liu Y, Xiang L, Wang Y, Yahya NA, Yin J, Li W, et al. Ultrasound Combined With FNA -Tg Predicts the Lateral Cervical Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Carcinoma. *Diagnostic Cytopathology*. 2025 Sep;53(9):421–6. doi:10.1002/dc.25489
  56. Liu N, Tang L, Chen Y, Wang Y, Huang W, Du Z, et al. A Combination of CONTRAST-ENHANCED Ultrasound and Thyroglobulin Level in Fine-Needle Aspirates Improves Diagnostic Accuracy for Metastatic Lymph Nodes of Papillary Thyroid Carcinoma. *J of Ultrasound Medicine*. 2022 Oct;41(10):2431–43. doi:10.1002/jum.15926
  57. Wang Y, Zhao H, Wang YXJ, Wang MJ, Zhang ZH, Zhang L, et al. Improvement in the Detection of Cystic Metastatic Papillary Thyroid Carcinoma by Measurement of Thyroglobulin in Aspirated Fluid. *BioMed Research International*. 2016;2016:1–6. doi:10.1155/2016/8905916
  58. Chung SR, Baek JH, Choi YJ, Sung TY, Song DE, Kim TY, et al. Diagnostic Algorithm for Metastatic Lymph Nodes of Differentiated Thyroid Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2021 Mar 16;13(6):1338. doi:10.3390/cancers13061338 PubMed PMID: 33809585; PubMed Central PMCID: PMC8000218.

59. Zanella AB, Meyer ELS, Balzan L, Silva AC, Camargo J, Migliavacca A, et al. Thyroglobulin measurements in washout of fine needle aspirates in cervical lymph nodes for detection of papillary thyroid cancer metastases. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010 Aug;54(6):550–4. doi:10.1590/s0004-27302010000600007 PubMed PMID: 20857060.
60. Al-Hilli Z, Strajina V, McKenzie TJ, Thompson GB, Farley DR, Regina Castro M, et al. Thyroglobulin Measurement in Fine-Needle Aspiration Improves the Diagnosis of Cervical Lymph Node Metastases in Papillary Thyroid Carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2017 Mar 1;24(3):739–44. doi:10.1245/s10434-016-5625-1
61. Snozek CLH, Chambers EP, Reading CC, Sebo TJ, Sistrunk JW, Singh RJ, et al. Serum thyroglobulin, high-resolution ultrasound, and lymph node thyroglobulin in diagnosis of differentiated thyroid carcinoma nodal metastases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Nov;92(11):4278–81. doi:10.1210/jc.2007-1075 PubMed PMID: 17684045.
62. Salmashioğlu A, Erbil Y, Cıtlak G, Ersöz F, Sarı S, Olmez A, et al. Diagnostic value of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy for detecting metastatic lymph nodes in patients with papillary thyroid carcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 2011 Jan;396(1):77–81. doi:10.1007/s00423-010-0723-1 PubMed PMID: 21052711.
63. Bournaud C, Charrié A, Nozières C, Chikh K, Lapras V, Denier ML, et al. Thyroglobulin measurement in fine-needle aspirates of lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer: a simple definition of the threshold value, with emphasis on potential pitfalls of the method. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* 2010 Aug 1;48(8):1171–7. doi:10.1515/CCLM.2010.220
64. Pak K, Suh S, Hong H, Cheon GJ, Hahn SK, Kang KW, et al. Diagnostic values of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration of lymph nodes in patients with thyroid cancer. *Endocrine.* 2015 May 1;49(1):70–7. doi:10.1007/s12020-014-0410-z
65. Moon JH, Kim YI, Lim JA, Choi HS, Cho SW, Kim KW, et al. Thyroglobulin in Washout Fluid From Lymph Node Fine-needle Aspiration Biopsy in Papillary Thyroid Cancer: Large-scale Validation of the Cutoff Value to Determine Malignancy and Evaluation of Discrepant Results. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Mar 1;98(3):1061–8. doi:10.1210/jc.2012-3291
66. Lee JH, Lee HC, Yi HW, Kim BK, Bae SY, Lee SK, et al. Influence of thyroid gland status on the thyroglobulin cutoff level in washout fluid from cervical lymph nodes of patients with recurrent/metastatic papillary thyroid cancer. *Head & Neck.* 2016;38(S1):E1705–12. doi:10.1002/hed.24305
67. Konca Degertekin C, Yalcin MM, Cerit T, Ozkan C, Kalan I, Iyidir OT, et al. Lymph node fine-needle aspiration washout thyroglobulin in papillary thyroid cancer: Diagnostic value and the

- effect of thyroglobulin antibodies. *Endocrine Research*. 2016 Oct 1;41(4):281–9. doi:10.3109/07435800.2016.1141936 PubMed PMID: 26905960.
68. Jeon MJ, Kim WG, Jang EK, Choi YM, Lee YM, Sung TY, et al. Thyroglobulin Level in Fine-Needle Aspirates for Preoperative Diagnosis of Cervical Lymph Node Metastasis in Patients with Papillary Thyroid Carcinoma: Two Different Cutoff Values According to Serum Thyroglobulin Level. *Thyroid®*. 2015 Apr 1;25(4):410–6. doi:10.1089/thy.2014.0544
  69. Baskin HJ. Detection of recurrent papillary thyroid carcinoma by thyroglobulin assessment in the needle washout after fine-needle aspiration of suspicious lymph nodes. *Thyroid*. 2004 Nov;14(11):959–63. doi:10.1089/thy.2004.14.959 PubMed PMID: 15671775.
  70. Wang Y, Duan Y, Zhou M, Liu J, Lai Q, Ye B, et al. The diagnostic value of thyroglobulin in fine-needle aspiration of metastatic lymph nodes in patients with papillary thyroid cancer and its influential factors. *Surgical Oncology*. 2021 Dec 1;39:101666. doi:10.1016/j.suronc.2021.101666
  71. Jo K, Kim MH, Lim Y, Jung SL, Bae JS, Jung CK, et al. Lowered cutoff of lymph node fine-needle aspiration thyroglobulin in thyroid cancer patients with serum anti-thyroglobulin antibody. *Eur J Endocrinol*. 2015 Oct 1;173(4):489–97. doi:10.1530/EJE-15-0344
  72. Li J, Zhang K, Liu X, Hao F, Liu Z, Wang Z. Cervical lymph node thyroglobulin measurement in washout of fine-needle aspirates for diagnosis of papillary thyroid cancer metastases. *British Journal of Biomedical Science*. 2016 Jul 4;73(2):79–83. doi:10.1080/09674845.2016.1173334 PubMed PMID: 27181176.

## 12. PRIEDAI

### ***Priedas Nr. 1: Boolean paieškos strategija.***

("Thyroid Neoplasms"[MeSH] OR "Thyroid Cancer"[TIAB] OR "Thyroid Tumors"[TIAB] OR "Thyroid Carcinoma"[TIAB] OR "Papillary Cancer"[TIAB] OR "Papillary Adenocarcinoma"[TIAB] OR "Papillary Tumor"[TIAB] OR "Follicular Carcinoma"[TIAB] OR "Follicular Adenocarcinoma of Thyroid"[TIAB] OR "Follicular Thyroid Cancer"[TIAB] OR "Thyroid Cancer, Familial"[TIAB] OR "Thyroid Cancer, Hurthle Cell"[TIAB] OR "Thyroid Cancer, Medullary"[TIAB] OR "Thyroid Cancer, Papillary"[TIAB] OR "Thyroid Carcinoma, Anaplastic"[TIAB] OR "Thyroid Carcinoma, Follicular"[TIAB] OR "Thyroid Carcinoma, Hurthle Cell"[TIAB] OR "Thyroid Carcinoma, Medullary"[TIAB] OR "Thyroid Carcinoma, Papillary"[TIAB] OR "Papillary Adenocarcinoma"[TIAB] OR "Papillary Cystadenocarcinoma"[TIAB] OR "Papillary Cystic Carcinoma"[TIAB] OR "Papillary Neoplasms"[TIAB] OR "Adenocarcinoma, Follicular"[MeSH] OR "Adenocarcinoma, Follicular"[TIAB]) AND ("Thyroglobulin"[MeSH] OR "Tg"[TIAB] OR "Thyroid Globulin"[TIAB]) AND ("Fine-Needle Aspiration Biopsy"[TIAB] OR "FNA Biopsy"[TIAB] OR "Needle Aspiration Biopsy"[TIAB] OR "Aspiration Biopsy, Fine-Needle"[TIAB] OR "Biopsies, Fine-Needle"[TIAB] OR "Fine Needle Aspiration Biopsy"[TIAB] OR "Fine-Needle Biopsy"[TIAB] OR "Biopsy, Fine-Needle"[MeSH] OR "Biopsy, Fine-Needle"[TIAB] OR "FNA"[TIAB]) AND ("Lymphatic Metastasis"[MeSH] OR "Lymph Node Metastasis"[TIAB] OR "Lymphogenous Metastasis"[TIAB] OR "Lymphatic Spread"[TIAB] OR "Lymph Node Metastases"[TIAB] OR "Lymphatic Metastases"[TIAB] OR "Metastases, Lymph Node"[TIAB] OR "Metastases, Lymphatic"[TIAB] OR "Metastasis, Lymph Node"[TIAB] OR "Metastasis, Lymphatic"[TIAB] OR "Nodal metastasis" OR "Regional metastasis" OR "Cervical lymph nodes").

**Priedas Nr. 2:** Straipsnių kokybės vertinimo pagal QUADAS-2 principai (35).

|                                |           | Kriterijai                                                                                                                            | Signalinis klausimas                                                                |
|--------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pacientų atranka</b>        | <b>1</b>  | Ar tyrime tinkamai atrinkti pacientai, kuriems vertintas APPA-Tg diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose? | Ar pacientai buvo atrinkti nuosekliai arba atsitiktinai?                            |
|                                | <b>2</b>  | Ar tyrime nebuvo naudotas atvejo kontrolės dizainas, kuris gali pervertinti diagnostinį tikslumą?                                     | Ar buvo išvengta atvejo kontrolės tyrimo dizaino?                                   |
|                                | <b>3</b>  | Ar nebuvo netinkamai pašalinti pacientai, pavyzdžiui, neįtraukti neaiškūs arba ribiniai atvejai?                                      | Ar tyrime išvengta netinkamų pašalinimo kriterijų?                                  |
| <b>Indeksinis tyrimas</b>      | <b>4</b>  | Ar APPA-Tg buvo atliktas ir interpretuotas tinkamai?                                                                                  | Ar APPA Tg rezultatai buvo interpretuoti nežinant referencinio standarto rezultatų? |
|                                | <b>5</b>  | Ar APPA-Tg slenkstinė vertė buvo apibrėžta iš anksto?                                                                                 | Ar slenkstinė vertė buvo nustatyta prieš atliekant analizę?                         |
|                                | <b>6</b>  | Ar APPA-Tg metodika aiškiai aprašyta?                                                                                                 | Ar nurodytas mėginio paėmimas, praplovimo skystis, tūris ir laboratorinis metodas?  |
| <b>Referencinis standartas</b> | <b>7</b>  | Ar metastazė buvo patvirtinta patikimu metodu?                                                                                        | Ar referencinis standartas tinkamai nustatė tikrąją limfmazgio būklę?               |
|                                | <b>8</b>  | Ar galutinė diagnozė nebuvo paveikta APPA-Tg rezultato?                                                                               | Ar referencinis standartas buvo interpretuotas nežinant APPA-Tg rezultato?          |
| <b>Eiga ir laikas</b>          | <b>9</b>  | Ar intervalas tarp APPA-Tg ir referencinio standarto buvo tinkamas?                                                                   | Ar laikas tarp APPA-Tg ir referencinio standarto buvo pakankamai trumpas?           |
|                                | <b>10</b> | Ar visiems pacientams buvo taikytas tas pats referencinis standartas?                                                                 | Ar visi pacientai buvo patikrinti tuo pačiu galutinio patvirtinimo metodu?          |
|                                | <b>11</b> | Ar visi įtraukti pacientai pateko į galutinę analizę?                                                                                 | Ar visi pacientai buvo įtraukti į rezultatų analizę?                                |

**Pastaba.** Kiekvienas signalinis klausimas buvo vertinamas atsakant „taip“, „ne“ arba „neaišku“.

Remiantis šiais atsakymais, kiekvienai QUADAS-2 sričiai buvo priskirta maža, didelė arba neaiški šališkumo rizika.

**Priedas Nr. 3:** APPA-Tg ir APPA-citologija derinio diagnostinis tikslumas.

| Autorius              | Metai | Jautr. | Specif. | Tiksl. | Slenkstinė vertė<br>(ng/mL) | AUC <sup>1</sup> | Testavimo<br>periodas |
|-----------------------|-------|--------|---------|--------|-----------------------------|------------------|-----------------------|
| Song Y                | 2021  | 85,6   | 90,1    | 86,7   | 1                           | -                | Prieš                 |
| Wang Y                | 2022  | 94,34  | 60,71   | 92,07  | 3,69                        | 0,815            | Prieš                 |
| Du W                  | 2022  | 98,9   | 81,6    | -      | 10                          | -                | Prieš                 |
| Chen J                | 2024  | 93,94  | 93,88   | 87,82  | 3,2                         | -                | Prieš                 |
| Sun J                 | 2021  | 98,7   | 95,1    | 97,4   | 2,3                         | 0,97             | Prieš                 |
| Kim K                 | 2021  | 81,9   | 76,2    | 80,5   | 20                          | 0,79             | Prieš                 |
| Chen B                | 2024  | 91,51  | 100     | 92,8   | 4,565                       | -                | Prieš                 |
| Mikosiński P          | 2023  | 96     | 73      | 94     | 4,34                        | -                | Po                    |
| Liu J                 | 2025  | 96     | 75      | 91     | 36,22                       | -                | Mišri                 |
| Kargun S              | 2023  | 100    | 96      | -      | 3,14                        | -                | Mišri                 |
| Achille G             | 2017  | 100    | 100     | -      | 0,236                       | -                | Mišri                 |
| Bakuła-<br>Zalewska E | 2021  | 99     | 99      | -      | 33,28                       | -                | Mišri                 |
| Su X                  | 2024  | 88,9   | 92,2    | -      | 16,1                        | 0,955            | Mišri                 |
| Liu N                 | 2022  | 92     | 87,2    | 90     | 6,15                        | -                | Mišri                 |
| Wang Y                | 2016  | 97,5   | 100     | 98,7   | 77                          | -                | Mišri                 |
| Zhao H                | 2017  | 99,1   | 100     | 99,5   | 55,9                        | -                | Mišri                 |

„-“ - nėra nurodytų duomenų.

<sup>1</sup> AUC – plotas po imtuvo veikimo charakteristikų kreive (angl. *Area under the curve*)

**Priedas Nr. 4:** Prašymas atlikti klinikinių atvejų aprašymą mokslo tiriamaisiais tikslais.

Gabrielė Marija Vyšniavskaitė  
(Studento vardas, pavardė)

Užduoties Vairavimas, medicinos tikslais  
(Mokymo įstaiga / aukštoji mokykla)

VI KLASĖ  
(Pareigos / kursas)

Tel. +370 6 920 012, el. p. gabrielė.vysniavskaitė@vpu.lt

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų  
Generaliniam direktoriui prof. T. Jovaišai

**PRAŠYMAS**  
2024-5-3, Vilnius  
Data, vieta

Prašau leisti atlikti klinikinio atvejo aprašymą mokslo tiriamaisiais tikslais.

Mokslinio darbo pavadinimas: Užduoties Vairavimas medicinos tikslais  
medicininis diagnostinis tyrimas pacientams

Tikslas ir uždaviniai: Šiuo tyrimu tikslas yra išsiaiškinti, kaip pacientai  
reaguoja į užduoties Vairavimą medicinos tikslais, ir kaip šis tyrimas  
paveiks jų sveikatą bei gyvenimą.

Bus atlikta išsami literatūros apžvalga ir aprašytas paciento (vardas pavardė) gydyto  
Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose klinikinio atvejo aprašymas.  
Pridedamas rašytinis paciento sutikimas.  
Tiriamųjų konfidencialumas bus užtikrintas - jų vardas, pavardė, adresas ir kiti asmeniniai  
duomenys nebus renkami. Tyrimo rezultatai bus skelbiami tik apibendrinti.

PASTABA: Jei paciento sutikimo neįmanoma gauti (pvz., paciento mirties atveju), darbo vadovas  
papildomai turi parengti tarnybinių pranešimų VUL SK, kur nurodo paciento vardą, pavardę, kokiu  
tikslu bus naudojami paciento duomenys be sutikimo. Tokių duomenų naudojimui turi pritarti asmens  
duomenų saugos specialistas.

Gabrielė Marija Vyšniavskaitė  
(Studento vardas, pavardė, parašas)

Suderinta su mokslinio darbo vadovu: ROMENA LAUKIENĖ  
(vadovo vardas, pavardė, parašas)

Suderinta su centro / skyriaus vadovu: ROMENA LAUKIENĖ  
(centro/skyriaus vadovo vardas, pavardė, parašas)

### Paciento sutikimas dėl sveikatos duomenų naudojimo moksliniais tikslais

#### **[vadas**

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, registruotos adresu Santariškių g. 2, 08406 Vilnius, yra asmens sveikatos priežiūros paslaugas teikianti įstaiga (toliau tekste vadinamos „VUL SK“ arba „mes“), kurioje gydymo, mokymo ir mokslo tiriamasis darbas vyksta tuo pačiu metu. VUL SK yra nuolat vykdomi moksliniai projektai, biomedicininiai ir klinikiniai vaistų bei medicinos prietaisų tyrimai, taip pat mokslininkų grupių, doktorantų ir studentų mokslo tiriamieji darbai. Mokymo procese bei medicinos mokslo pažangai labai svarbūs duomenys apie asmens sveikatą, be šių duomenų nebūtų įrodymais pagrįstu gydymo metodų tobulinimo bei įdiegimo klinikoje praktikoje, naujų vaistų atsiradimo. VUL SK rūpestingai prižiūri, kad mūsų pacientų asmens duomenys būtų tvarkomi pagal galiojančius įstatymus. Mes renkame ir tvarkome tik tą informaciją, kurios mums reikia žemiau nurodytiems tikslams pasiekti.

Šioje formoje pateikiama Jums skirta informacija dėl sveikatos duomenų naudojimo moksliniais tikslais. Neskubėkite ir atidžiai perskaitykite šį dokumentą. Jei nesupratote kokio nors žodžio ar teiginio, visus iškilusius klausimus būtinai užduokite gydytojui, pateikusiam šią formą. Prieš priimdami sprendimą, galite pasitarti su šeimos nariais ar draugais.

#### **Kokius asmens duomenis apie Jus renkame ir kodėl**

Pagrindinis mokslinių tyrimų tikslas – gauti naujų medicinos mokslo žinių, kurios ateityje padėtų kitiems šia liga sergančių pacientų sveikatai. Siekiant medicinos mokslo pažangos bei užtikrinant medicinos specialistų mokymo procesą, VUL SK yra reikalingi sveikatos duomenys. Prašome Jūsų sutikimo leisti naudoti **nuasmenintus** Jūsų sveikatos duomenis, kurie būtų surinkti iš VUL SK esančių dokumentų. Jūsų sveikatos duomenis, priklausomai nuo Jūsų sutikimo, kurį bet kada galėsite atšaukti, mes tvarkysime toliau nurodytais tikslais: medicinos studentų mokymo procese, rengiant studentų mokslinius baigiamuosius darbus, publikuojant klinikinio atvejo aprašymą periodiniuose moksliniuose medicinos leidiniuose. Nuasmeninti duomenys reiškia, kad surinkti duomenys apie Jūsų sveikatą ar medicininiai vaizdai bus naudojami tokiu apimtimi, kad pagal juos nebus galima nustatyti Jūsų tapatybės, tai yra, **nebus** naudojami Jūsų vardas, pavardė, tikslė gimimo data, adresas ar kita kontaktinė informacija.

**Pasirašydamas patvirtinu, kad informacija apie sutikimą buvo paaiškinta man suprantamais terminais. Patvirtinu, kad sutikimą dėl sveikatos duomenų naudojimo duodu laisva valia.**

☒ **Sutinku** / ☐ **Nesutinku**, kad mano nuasmeninti sveikatos duomenys būtų naudojami medicininėje literatūroje (mokslinės publikacijos, medicinos žurnalai, vadovėliai).

☒ **Sutinku** / ☐ **Nesutinku**, kad mano nuasmeninti sveikatos duomenys būtų naudojami mokymo procese mokymo tikslais, rengiant studentų baigiamuosius darbus.

☒ **Sutinku** / ☐ **Nesutinku**, kad būtų naudojami nuasmeninti instrumentinių tyrimų vaizdai medicininėje literatūroje (mokslinės publikacijos, medicinos žurnalai, vadovėliai), rengiant studentų baigiamuosius darbus.

#### **Jūsų asmens duomenų saugojimas ir laikymas**

VUL SK taikys tinkamas technines ir organizacines priemones, kad apsaugotų Jūsų asmens duomenis pagal taikomus duomenų apsaugos įstatymus.

#### **Jūsų teisės**

Jūs galite duoti sutikimą nuasmeninti ir tvarkyti Jūsų sveikatos duomenis arba jo neduoti. Pažymime, kad savo sutikimą Jūs galite bet kada atšaukti – vadovaujantis galiojančių įstatymų sąlygomis.

reikalavimais, Jūs galite prieštarauti, kad mes tvarkytume Jūsų sveikatos duomenis ir pareikalauti, kad VUL SK nedelsiant ištrintų Jūsų duomenis ir / ar apribotų tokių duomenų tvarkymą. Jūs taip pat galite susisiekti su VUL SK ir paprašyti pateikti mūsų tvarkomus duomenis apie Jus bei paprašyti, kad mes ištaisytume netikslius duomenis ir / ar papildytume neišsamius duomenis.

Norėdami pasinaudoti savo teisėmis, susisiekite su VUL SK duomenų apsaugos pareigūnu pateikdami užklausą el. paštu [duomeniu.sauga@vula.lt](mailto:duomeniu.sauga@vula.lt), telefonu +37069771503 arba pašto adresu V3| Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos, Santariškių g. 2, 08406 Vilnius. VUL SK turėtų atsakyti į prašymą dėl Jūsų duomenų per 30 dienų.

Jūsų teisių įgyvendinimo tvarką visada galite rasti tinklalapyje [www.santa.lt](http://www.santa.lt). Jei nerimaujate dėl Jūsų duomenų tvarkymo būdo, galite kreiptis į savo gydytoją arba Valstybinę duomenų apsaugos inspekciją.

**PACIENTAS**

Vardas ir pavardė, gimimo metai Ilona Žubauskaitė, 1994m.

Paciento parašas, data  -

ROMENA LAUKIENĖ  2025.03.13  
Sutikimą gavusio gydytojo vardas, pavardė, parašas, data

## Paciento sutikimas dėl sveikatos duomenų naudojimo moksliniais tikslais

### Ivadas

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, registruotos adresu Santariskių g. 2, 08406 Vilnius, yra asmens sveikatos priežiūros paslaugas teikianti įstaiga (toliau tekste vadinamos „VUL SK“ arba „mes“), kurioje gydymo, mokymo ir mokslo tiriamasis darbas vyksta tuo pačiu metu. VUL SK yra nuolat vykdomi moksliniai projektai, biomedicininiai ir klinikiniai vaistų bei medicinos prietaisų tyrimai, taip pat mokslininkų grupių, doktorantų ir studentų mokslo tiriamieji darbai. Mokymo procese bei medicinos mokslo pažangai labai svarbūs duomenys apie asmens sveikatą, be šių duomenų nebūtų įrodymais pagrįstų gydymo metodų tobulinimo bei įdiegimo klinikoje praktikoje, naujų vaistų atsiradimo. VUL SK rūpestingai prižiūri, kad mūsų pacientų asmens duomenys būtų tvarkomi pagal galiojančius įstatymus. Mes renkame ir tvarkome tik tą informaciją, kurios mums reikia žemiau nurodytiems tikslams pasiekti.

Šioje formoje pateikiama Jums skirta informacija dėl sveikatos duomenų naudojimo moksliniais tikslais. Neskubėkite ir atidžiai perskaitykite šį dokumentą. Jei nesupratote kokio nors žodžio ar teiginio, visus iškilusius klausimus būtinai užduokite gydytojui, pateikusiai šią formą. Prieš priimdami sprendimą, galite pasitarti su šeimos nariais ar draugais.

### Kokius asmens duomenis apie Jus renkame ir kodėl

Pagrindinis mokslinių tyrimų tikslas – gauti naujų medicinos mokslo žinių, kurios ateityje padėtų kitų šia liga sergančių pacientų sveikatai. Siekiant medicinos mokslo pažangos bei užtikrinant medicinos specialistų mokymo procesą, VUL SK yra reikalingi sveikatos duomenys. Prašome Jūsų sutikimo leisti naudoti **nuasmenintus** Jūsų sveikatos duomenis, kurie būtų surinkti iš VUL SK esančių dokumentų. Jūsų sveikatos duomenis, priklausomai nuo Jūsų sutikimo, kurį bet kada galėsite atšaukti, mes tvarkysime toliau nurodytais tikslais: medicinos studentų mokymo procese, rengiant studentų mokslinius baigiamuosius darbus, publikuojant klinikinio atvejo aprašymą periodiniuose moksliniuose medicinos leidiniuose. Nuasmeninti duomenys reiškia, kad surinkti duomenys apie Jūsų sveikatą ar medicininiai vaizdai bus naudojami tokia apimtimi, kad pagal juos nebus galima nustatyti Jūsų tapatybės, tai yra, **nebus** naudojami Jūsų vardas, pavardė, tiksli gimimo data, adresas ar kita kontaktinė informacija.

**Pasirašydamas patvirtinu, kad informacija apie sutikimą buvo paaiškinta man suprantamais terminais. Patvirtinu, kad sutikimą dėl sveikatos duomenų naudojimo duodu laisva valia.**

☒ **Sutinku** / ☐ **Nesutinku**, kad mano nuasmeninti sveikatos duomenys būtų naudojami medicininėje literatūroje (mokslinės publikacijos, medicinos žurnalai, vadovėliai).

☒ **Sutinku** / ☐ **Nesutinku**, kad mano nuasmeninti sveikatos duomenys būtų naudojami mokymo procese mokymo tikslais, rengiant studentų baigiamuosius darbus.

☒ **Sutinku** / ☐ **Nesutinku**, kad būtų naudojami nuasmeninti instrumentinių tyrimų vaizdai medicininėje literatūroje (mokslinės publikacijos, medicinos žurnalai, vadovėliai), rengiant studentų baigiamuosius darbus.

### Jūsų asmens duomenų saugojimas ir laikymas

VUL SK taikys tinkamas technines ir organizacines priemones, kad apsaugotų Jūsų asmens duomenis pagal taikomus duomenų apsaugos įstatymus.

### Jūsų teisės

Jūs galite duoti sutikimą nuasmeninti ir tvarkyti Jūsų sveikatos duomenis arba jo neduoti. Pažymime, kad savo sutikimą Jūs galite bet kada atšaukti – vadovaujantis galiojančių įstatymų sąlygomis ir

reikalavimais, Jūs galite prieštarauti, kad mes tvarkytume Jūsų sveikatos duomenis ir pareikalauti, kad VUL SK nedelsiant ištrintų Jūsų duomenis ir / ar apribotų tokių duomenų tvarkymą. Jūs taip pat galite susisiekti su VUL SK ir paprašyti pateikti mūsų tvarkomus duomenis apie Jus bei paprašyti, kad mes ištaisytume netikslius duomenis ir / ar papildytume neišsamius duomenis.

Norėdami pasinaudoti savo teisėmis, susisiekite su VUL SK duomenų apsaugos pareigūnu pateikdami užklausą el. paštu [duomeny.apauga@santa.lt](mailto:duomeny.apauga@santa.lt), telefonu +37069771503 arba pašto adresu VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos, Santariškių g. 2, 08406 Vilnius. VUL SK turėtų atsakyti į prašymą dėl Jūsų duomenų per 30 dienų.

Jūsų teisių įgyvendinimo tvarką visada galite rasti tinklalapyje [www.santa.lt](http://www.santa.lt). Jei nerimaujate dėl Jūsų duomenų tvarkymo būdo, galite kreiptis į savo gydytoją arba Valstybinę duomenų apsaugos inspekciją.

PACIENTAS

Vardas ir pavardė, gimimo metai Ludmilla Bartošienė, 1984m.

Paciento parašas, data

ROMENA LPUKIENE, DR., 2025.12.08

Sutikimą gavusio gydytojo vardas, pavardė, parašas, data

**Priedas Nr. 5:** Pažyma apie priimtą straipsnį į žurnalą „medicinos mokslai“ ir straipsnio abstraktas.

#### **Abstraktas.**

**Įvadas.** Tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje yra kliniškai reikšmingas papildomas metodas diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose, tačiau jo diagnostinė vertė skirtingose klinikinėse situacijose nevienoda, o literatūroje siūlomos slenkstinės vertės priklauso nuo to, ar pacientui atlikta tiroidektomija.

**Tyrimo tikslas.** Įvertinti APPA-Tg diagnostinę vertę diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose.

**Metodai.** Atlikta sisteminė literatūros apžvalga naudojant „PubMed“ duomenų bazę. Į analizę įtraukti per pastaruosius 10 metų publikuoti visateksčiai straipsniai anglų kalba, kuriuose tirta suaugusiųjų populiacija ir vertinta šio tyrimo diagnostinė vertė, naudojant raktažodžius: „skydliaukės vėžys“, „tireoglobulinas“, „plonos adatos aspiracija“, „kaklo limfmazgių metastazės“ ir „tireoglobulino koncentracijos nustatymas plonos adatos aspirato mėginyje“. Iš viso į apžvalgą įtraukti 26 prospektyviniai ir retrospektyviniai tyrimai, o duomenys analizuoti pagal klinikinę situaciją: pacientai prieš tiroidektomiją, po tiroidektomijos ir mišrioje grupėje.

**Rezultatai.** Nustatyta, kad APPA-Tg pasižymi aukštu diagnostiniu jautrumu ir specifiškumu. Prieš tiroidektomiją jautrumas svyravo nuo 80,77 % iki 100 %, o specifiškumas nuo 66,7 % iki 100 %. Po tiroidektomijos jautrumas svyravo nuo 88,5 % iki 100 %, o specifiškumas nuo 80 % iki 100 %. Mišrioje pacientų grupėje jautrumas svyravo nuo 84,5 % iki 97,5 %, o specifiškumas nuo 75 % iki 100 %. Slenkstinės vertės taip pat reikšmingai skyrėsi: priešoperacinėje grupėje nuo 1,0 iki 227,1 ng/mL, pooperacinėje nuo 0,7 iki 28,3 ng/mL, mišrioje grupėje nuo 0,236 iki 229,1 ng/mL.

**Išvados.** APPA-Tg yra jautrus ir specifiškas papildomas metodas diagnozuojant skydliaukės karcinomos metastazes kaklo limfmazgiuose, o didžiausia jo diagnostinė vertė nustatyta pacientams po tiroidektomijos.

**Raktiniai žodžiai:** skydliaukės karcinoma, tireoglobulinas, plonos adatos aspiracija, kaklo limfmazgiai, metastazės, diagnostinė vertė.

## Žurnalas *Medicinos mokslai*

### **Pažyma apie priimtus straipsnius**

**2026 m. balandžio 25 d.**

**Kaunas**

Pažymime, kad straipsnis recenzuotas, priimtas leidimui Vol. 14 (4) žurnale Medicinos mokslai (ISSN: 2345-0592), 2026 birželio mėn.

Straipsnio pavadinimas: ASSESSMENT OF THYROGLOBULIN LEVELS IN FINE-NEEDLE ASPIRATION ASPIRATES FOR DETECTING METASTASES OF THYROID CARCINOMA

Autoriai: Gabrielė Marija Vyšniauskaitė



Vyr. redaktorė

Rasa Baltušytė

Mus rasite:

Nuoroda: <https://medisciences.com>

INDEX COPERNICUS (IC) duombazė:

<https://journals.indexcopernicus.com/medical+sciences,p5552,3.html>

--

VšĮ Lietuvos sveikatos mokslinių tyrimų centras

Tel.: +37066719788

El. paštas: [info@medisciences.com](mailto:info@medisciences.com)

Adresas: Kuršių g. 7-18, Kaunas

EDITOR-IN-CHIEF of Medical Sciences  
[info@medisciences.com](mailto:info@medisciences.com)