

## Investigation of The Efficacy of Lymph Node Core Needle Biopsy in the Diagnosis of the cause of Lymphadenopathy

Melika Oladzad<sup>1</sup>, Nasser Ghaemian<sup>2</sup>, Hemmatollah Gholinia Ahangar<sup>3</sup>, Sahar Sadr Moharrerpour<sup>4</sup>, Hossein Ghorbani<sup>5</sup>

1. General Physician, Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. ORCID ID: 0000-0002-2779-2955

2. Radiologist and Ultrasound Specialist, Department of Radiology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. ORCID ID: 0000-0002-6317-3764

3. MSc of Statistics, Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. ORCID ID: 0000-0003-1210-X562

4. Assistant Professor of Pediatric Nephrology, Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. ORCID ID: 0000-0002-9083-1822

5. Assistant Professor of Pathology, Cancer Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran., (Corresponding Author), Tel: +98-1132238301, Email: ghorbani7958@yahoo.com. ORCID ID: 0000-0002-8209-069X

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Core needle biopsy (CNB) is less invasive and has fewer side effects compared to surgical procedures, and provides accurate information about the nature of the tumor. The aim of this study was to evaluate the efficacy of CNB in the diagnosis of the cause of lymphadenopathy.

**Materials and Methods:** In this study, 153 patients with lymphadenopathy underwent CNB from 2014 to 2018. Immunohistochemistry staining with appropriate markers was performed. Excisional biopsy, clinical and radiological data were evaluated using spss-21 software, data were analyzed by one way ANOVA and tukey test ( $p < 0.05$ ).

**Results:** Diffuse large B-cell lymphoma was more frequent (41%). Histopathological diagnosis of core needle biopsy was correct in 83.23% of the patients, among them 11.11% were confirmed by excisional biopsy and 88.88% by clinical and radiological findings. There was a significant relationship between the mean age of the patients and location of lymphadenopathy ( $P = 0.02$ ) and also between the mean age and pathology diagnosis ( $P < 0.001$ ). The accuracy, sensitivity, and positive predictive value of CNB were 90%, 100%, and 90%, respectively.

**Conclusion:** Diagnosis of the cause of lymphadenopathy by CNB was correct in most cases and its diagnostic efficacy was confirmed. The present results recommend CNB as a suitable method without side effects for investigation of the cause of lymphadenopathy.

**Keywords:** Lymph node, Core needle biopsy, Lymphadenopathy

**Received:** Dec 19, 2021

**Accepted:** May 24, 2023

**How to cite the article:** Melika Oladzad, Nasser Ghaemian, Hemmatollah Gholinia Ahangar, Sahar Sadr Moharrerpour, Hossein Ghorbani. Investigation of The Efficacy of Lymph Node Core Needle Biopsy in the Diagnosis of the cause of Lymphadenopathy. SJKU 2023;28(4):77-94.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

## بررسی کارآمدی بیوپسی سوزنی گره لنفاوی در تشخیص بیماران با لنفادنوپاتی

ملیکا اولاد زاد<sup>۱</sup>، ناصر قائمیان<sup>۲</sup>، همت اله قلی نیا آهنگر<sup>۳</sup>، سحر صدر محررپور<sup>۴</sup>، حسین قربانی<sup>۵</sup>

۱. پزشک عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. کد ارکید: ۲۹۵۵-۲۷۷۹-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰

۲. استادیار رادیولوژی و سونوگرافی، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. کد ارکید: ۳۷۶۴-۶۳۱۷-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰

۳. کارشناس ارشد آمار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. کد ارکید: ۵۶۲X-۱۲۱۰-۰۰۰۳-۰۰۰۰

۰۰۰۰

۴. استادیار بیماری‌های کلیه (کودکان)، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیر واگیر کودکان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. کد ارکید: ۱۸۲۲-۰۰۰۰-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰

۰۰۰۰-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰-۰۰۰۰

۵. مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. (نویسنده مسئول)، تلفن ثابت: ۳۲۲۳۸۳۰۱-۰۱۱، پست الکترونیک:

ghorbani7958@yahoo.com، ارکید کد: X۰۶۹-۸۲۰۹-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیوپسی سوزنی یک روش کم تهاجمی است و اثرات جانبی کمتری در مقایسه با روش‌های جراحی دارد و اطلاعات صحیحی در مورد ماهیت تومور می‌دهد. هدف از این تحقیق، بررسی کارآمدی بیوپسی سوزنی در تشخیص بیماران با لنفادنوپاتی است.

**مواد و روش‌ها:** از سال ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۷ تعداد ۱۵۳ بیمار با لنفادنوپاتی، تحت بیوپسی سوزنی قرار گرفتند. تکنیک ایمونوهیستوشیمی-رنگ آمیزی با مارکرهای متناسب روی نمونه‌ها اجرا شد. بیوپسی اکسیژنال، اطلاعات بالینی و اطلاعات رادیولوژی بررسی شد. جهت تجزیه و تحلیل از آزمون کای دو، آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی به وسیله نرم‌افزار SPSS-۲۱ استفاده شد ( $p < 0.05$ ). صحت بیوپسی سوزنی به وسیله ارزیابی تشخیصی با فاصله اطمینان ۹۵٪ به دست آمد.

**یافته‌ها:** لنفوم سلول B بزرگ و منتشر، فراوانی بیشتری داشت (۴۱٪). تشخیص هیستوپاتولوژیک حاصل از بیوپسی سوزنی، در ۸۳/۲۳٪ از بیماران صحیح بوده است. ۱۱/۱۱٪ با استفاده از بیوپسی اکسیژنال و ۸۸/۸۸٪ با یافته‌های بالینی و رادیولوژی تأیید شدند. بین میانگین سنی و محل بروز لنفادنوپاتی ( $P = 0.02$ ) و میان میانگین سنی و تشخیص پاتولوژی ( $P < 0.001$ )، ارتباط معنی‌داری وجود داشت. صحت، حساسیت و ارزش اخباری مثبت بیوپسی سوزنی به ترتیب؛ ۹۰٪، ۱۰۰٪ و ۹۰٪ بود.

**نتیجه‌گیری:** تشخیص بیوپسی سوزنی در اکثر موارد صحیح بود و کارآمدی آن مشاهده شد. نتایج حاصل حاضر بیوپسی سوزنی را به عنوان یک روش مناسب و بدون اثرات جانبی، جهت بررسی علت لنفادنوپاتی توصیه می‌کند.

**کلمات کلیدی:** بیوپسی سوزنی، گره لنفاوی، لنفادنوپاتی

وصول مقاله: ۱۴۰۲/۹/۲۸ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۲/۲/۱۷ پذیرش: ۱۴۰۲/۳/۳

بیوپسی سوزنی (Core needle biopsy (CNB روشی است که با استفاده از یک سوزن نازک، توخالی و یک سرنگ برای استخراج سلول‌ها، مایعات یا بافت‌ها از یک توده‌ی مشکوک به ضایعات توموری استفاده می‌شود (۱). با توجه به توصیه‌های انجمن اولتراسوند لهستان و کالج رادیولوژی آمریکا، ضایعات ۵ و ۴ BIRADS باید از نظر هیستوپاتولوژیک ارزیابی شوند. بیوپسی سوزنی این امکان را در مورد ضایعات خوش خیم و بدخیم، ایجاد می‌کند و اطلاعات بیشتری در مورد ماهیت تومور ارائه می‌دهد (۲). بیوپسی سوزنی روش انتخابی جهت بررسی میکروکلسیفیکیشن است. همچنین، زمانی که نتایج سیتولوژی روش‌های بیوپسی؛ بیوپسی سوزنی یا آسپیراسیون با سوزن نازک (Fine needle aspiration (FNA) با یافته‌های تصویربرداری و بالینی ارتباط نداشته باشد، به کار بردن این روش جهت بررسی‌های بیشتر، مفید و کاربردی است. این روش مقرون به صرفه نیز است؛ زیرا در مطب با بی‌حسی موضعی و با هزینه اندک قابل انجام دادن است. بیشترین علت محبوبیت این روش، دقت در تمایز بین ضایعات *in situ* و کارسینومای مهاجم است (۴-۱). با وجود اینکه تعداد سلول‌هایی که با روش بیوپسی سوزنی تهیه می‌شود کم است؛ اما حساسیت تشخیص و ارزش پیش‌گویی مثبت این روش به ترتیب ۷۸/۵٪ و ۱۰۰٪ جهت تشخیص لنفوما و سرطان تیروئید گزارش شده است (۵). لنفوم یک گروه هتروژن از بدخیمی‌های سیستم خونی را شامل می‌شود که به دو گروه اصلی لنفوم هوچکین و غیر هوچکین تقسیم می‌گردد. بیش از ۲۰ نوع از لنفوم غیر هوچکین گزارش شده است (۶، ۷). با توجه به اینکه زیرگروه‌های متفاوتی از لنفوم وجود دارد، تشخیص به موقع این نوع از سرطان در بررسی روند پیشرفت آن و اهداف درمانی بسیار مؤثر است (۸)؛ بنابراین در مواردی که شک بالینی به بروز لنفوم وجود داشته باشد، تشخیص دقیق علت

لنفادنوپاتی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۶). در این بین بیوپسی سوزنی روشی موفق در تشخیص لنفوم است، به ویژه در مواردی که وضعیت جسمانی بیمار برای جراحی مناسب نباشد و یا گره لنفاوی عمقی باشد، استفاده می‌شود (۹). همچنین این روش در تشخیص لنفوم و تعیین زیرگروه‌های آن موفق عمل کرده است. این در حالی است که تعیین برخی از زیرگروه‌های لنفوم با روش بیوپسی جراحی غیرممکن است (۱۰). استفاده از روش بیوپسی سوزنی برای تشخیص لنفوم علاوه بر مقرون به صرفه بودن، صدمات و عفونت ناشی از جراحی را کمتر نموده و برای بیمار قابل تحمل‌تر است. به‌ویژه برای بیمارانی که دچار ضایعات عمقی بوده و یا از لحاظ جسمانی ضعیف‌تر می‌باشند (۱۱). در مطالعه‌ای که توسط Kiliçarslan و همکاران (۲۰۱۷) انجام شد، از ۶۰ بیمار با غدد لنفاوی پاتولوژیکی که پس از بیوپسی سوزنی، تحت بیوپسی جراحی قرار گرفتند، ۱۱/۷٪ غدد لنفاوی پاتولوژیکی خوش خیم و ۸۸/۳٪ نوع بدخیم را داشتند. ۵۳٪ از موارد بدخیم به عنوان لنفوم هوچکین و ۴۷٪ غیر هوچکین تشخیص داده شدند (۱۲). Hahn و همکارانش (۲۰۲۰) نشان دادند که عملکرد تشخیصی بین آسپیراسیون با سوزن نازک و بیوپسی سوزنی قابل مقایسه بود. برتری بیوپسی سوزنی بر آسپیراسیون با سوزن نازک برای ندول‌های تیروئید بزرگتر از ۲ سانتی‌متر ثابت شد (۱۳). Loganathan و همکاران (۲۰۲۰) گزارش دادند که با استفاده از بیوپسی سوزنی؛ توده‌های خلفی و داخل شکمی ۶۶٪ موارد بدخیمی را تشکیل می‌دادند. تشخیص دقیق در ۹۳/۶٪ موارد به دست آمد. هیچ‌یک از بیماران عوارض بعد از عمل نداشتند. بیوپسی با سوزن به عنوان روش تشخیصی خوب، با حداقل خطرات، در تشخیص قطعی عمل کرد (۱۴). تشخیص لنفوم چالشی مهم است و بر اساس اطلاعات بالینی، ویژگی‌های هیستولوژیک، سیتوژنتیک و مطالعات مولکولی انجام می‌شود. آنالیز هیستوپاتولوژیک بافت گره لنفاوی در برخی از بیماران به

عنوان یک روش تشخیصی لنفادنوپاتی محسوب می شود؛ بنابراین ارزیابی لنفوم، نیازمند نمونه برداری از بافت جهت تشخیص مناسب و صحیح است. بسیاری از روش ها نمونه برداری نیاز به آماده سازی اتاق عمل و بیهوشی کامل دارند، همچنین درد ناشی از ایجاد برش در ناحیه بیوپسی، خطرات ناشی از جراحی مانند آسیب به عروق و اعصاب، تجمع خون و سرم، و بروز عفونت در ناحیه برش از جمله این معایب است (۱۵). بیوپسی سوزنی که تحت بیهوشی عمومی کوتاه انجام می شود، نمونه کافی را برای مطالعات هیستوپاتولوژیک و سایر مطالعات جانبی مانند ایمونوهیستوشیمی و آنالیز سیتوژنتیکی بدون عوارض مرتبط با بیوپسی باز فراهم می کند. همچنین می توان درمان اختصاصی تومور را آغاز کرد و از درمان بی مورد تومورهای خوش خیم جلوگیری کرد (۱۴)؛ بنابراین روش بیوپسی سوزنی اغلب در تشخیص اولیه بیماری به کار می رود و مطالعات مشخص کرده است که این روش از نظر حساسیت و صحت تشخیص بسیار نزدیک به بیوپسی جراحی است (۱۱). با توجه به موارد گفته شده در زمینه اهمیت تشخیصی لنفوم، در این باره روش های تشخیصی سریع، مقرون به صرفه، ایمن، با آسیب کمتر و معرفی روش کمتر تهاجمی، در تشخیص علت لنفادنوپاتی ضرورت دارد. هدف از تحقیق حاضر، معرفی و بررسی کارآمدی بیوپسی سوزنی گره لنفاوی در بیماران دارای لنفادنوپاتی است.

## مواد و روش ها

### نوع مطالعه

طراحی مطالعه به صورت اپیدمیولوژیک، توصیفی-مقطعی بود و به صورت آزمایشگاهی اجرا گردید. اطلاعات به دو روش کیفی و کمی تجزیه و تحلیل شدند.

### جامعه آماری

در این پژوهش تمامی بیماران دارای لنفادنوپاتی مراجعه کننده به بیمارستان آیت الله روحانی، کلینیک تخصصی امید و یا سایر مراکز تابعه دانشگاه علوم پزشکی

بابل مورد ارزیابی قرار گرفتند. طی یک دوره ۵ ساله از سال ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۷ تعداد ۱۵۳ بیمار (میانگین سنی  $\pm$  انحراف معیار:  $18/01 \pm 49/37$ ، مرد: ۶۰ نفر، زن: ۹۳ نفر) با لنفادنوپاتی پایدار، تحت بیوپسی سوزنی قرار گرفتند. معیارهای ورود: تمامی بیماران دارای لنفادنوپاتی پایدار وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج: افرادی که به دلیل عفونت، مصرف دارو، دخانیات، نقص ایمنی و خودایمنی؛ لنفادنوپاتی در آن ها تشخیص داده شد و همچنین افراد دارای اختلالات انعقادی و حساسیت دارویی، از مطالعه خارج شدند. بیمارانی که فاقد اطلاعات کافی در پرونده پزشکی و گزارش های پاتولوژی بودند، نیز از مطالعه حذف شدند. در صورتی که دسترسی به گره لنفاوی غیر ممکن یا خطرناک بود (مثل مدیاستن میانی) بیوپسی سوزنی انجام نشد.

### حجم نمونه و شیوه نمونه گیری

روش نمونه گیری به صورت تصادفی ساده انجام شد. حجم نمونه بر اساس سرشماری، ۱۵۳ بیمار به دست آمد.

### روش جمع آوری اطلاعات

اطلاعات مرتبط با سن، جنس، نتایج پاتولوژی، ساینز نمونه و محل بروز لنفادنوپاتی در یک چک لیست ثبت گردید. بیماران دارای لنفادنوپاتی پایدار با علت ناشناخته، بررسی شدند.

### روش بیوپسی سوزنی

از یک هفته قبل از انجام فرآیند، داروهایی مانند آسپرین و پلاویکس قطع شدند و بیماران با زمان پروترومبین و پلاکت نرمال، مورد بیوپسی سوزنی تحت گاید سونو توسط رادیولوژیست با تجربه قرار گرفتند. ابتدا از سونوگرافی برای مکان یابی دقیق گره لنفاوی و بررسی مسیر رسیدن سوزن بیوپسی به آن استفاده شد. گره های لنفاوی پاتولوژیک برای نمونه برداری انتخاب شدند. مدور بودن، افزایش ساینز (مثلاً گره لنفاوی بزرگ تر از ۸ میلی متر در گردن و بزرگ تر از ۱۰ میلی متر در ناحیه اینگوئینال)، افزایش غیر قرینه ضخامت کورتکس یا

دئوکسی نوکلئوتیدیل ترانسفراز انتهایی و تست آلکالین فسفاتاز استفاده شد (۲۰-۱۷).

بررسی نتایج پاتولوژی حاصل از بیوپسی سوزنی بدین منظور کلیه بیماران مورد پیگیری قرار گرفتند؛ به این صورت که پرونده پزشکی آن‌ها مورد بازبینی قرار گرفت و نیز با آن‌ها تماس برقرار و ضمن اخذ شرح حال، مدارک رادیولوژی و پاتولوژی تکمیلی دریافت شد. در نهایت تمامی اطلاعات بیماران مورد جمع‌آوری و نتیجه گزارش پاتولوژی حاصل بیوپسی سوزنی بیماران با اطلاعات بالینی، رادیولوژی و پاتولوژی (بیوپسی اکسیژنال) تکمیلی آن‌ها مورد مقایسه قرار گرفت. شاخص‌هایی نظیر تائید یا عدم تائید نتایج حاصل از بیوپسی سوزنی توسط بیوپسی اکسیژنال، اطلاعات بالینی مانند؛ پاسخ به درمان انتخابی، پیشرفت و گسترش تومور بدون درمان یا حین درمان، خاتمه درمان به علت پیش آگهی ضعیف در بیماران با بدخیمی پیشرفته، اطلاعات رادیولوژی؛ افزایش یا کاهش سایز تومور در تصویر برداری، عدم افزایش سایز گره لنفی بدون درمان، پیدایش یا عدم پیدایش بدخیمی در دوره پیگیری مورد بررسی قرار گرفت.

#### آزمون‌های آماری

داده‌ها جهت تجزیه و تحلیل آماری وارد نرم افزار Statistical package for the social sciences (SPSS) ۲۱ شد. برای ارزیابی داده‌های کیفی از آزمون Chi squared test استفاده شد، درصد فراوانی روش بیوپسی سوزنی در تشخیص علت لنفادنوپاتی مشخص شد. نتایج داده‌های کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار (Mean  $\pm$  Standard Definition (SD)) گزارش گردید. جهت مقایسه آن‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد ( $P < 0.05$ ). صحت بیوپسی سوزنی در مقایسه با بیوپسی اکسیژنال، اطلاعات بالینی و اطلاعات رادیولوژی با استفاده از ارزیابی تشخیصی به روش تصویری با در

افزایش بیش از ۳ میلی‌متر آن، فلوی عروقی غیر طبیعی در کالرداپلر، وجود کانون‌های سیستیک یا کلسیفیه و کاهش چربی هیلوم، نشان دهنده پاتولوژیک بودن گره لنفاوی بودند. از پروب سطحی ۱۴-۶ مگا هرتز برای گره‌های لنفی سطحی مانند نواحی گردنی و اکزیلاری و اینگوینال و از پروب عمقی ۵-۲ مگا هرتز برای گره‌های لنفاوی عمقی مانند ناحیه پارا آئورت و اطراف عروق ایلیاک استفاده شد. عمدتاً از سوزن بیوپسی نیمه خودکار کواگزیتال با گنج ۱۴ استفاده شد. بعد از ضدعفونی کردن پوست و بی‌حسی موضعی با ۲-۳ سی‌سی محلول لیدوکائین ۱٪، لنف نود بزرگ تر با کورتکس ضخیم تر انتخاب و از کپسول، کورتکس و هیلوم آن نمونه برداری شد. سپس محل نمونه برداری پک شد تا از خونریزی و هماتوم جلوگیری شود (۱۶).

#### روش بررسی نمونه

بیماران حداکثر ۲-۱ ساعت تحت نظر قرار گرفتند. سه تا شش استوانه بافتی برای هر بیمار پس از بیوپسی به دست آمد که پس از اندازه‌گیری سایز، درون حجم کافی از محلول فرمالین ۱۰٪ به مدت ۲۴ ساعت فیکس گردید. نمونه‌های فیکس شده پس از پردازش بافتی درون پارافین غوطه‌ور گردید و پس از بستن پارافین با دستگاه میکروتوم برش‌هایی به قطر ۴ میکرومتر از آن‌ها تهیه شد. سپس لام‌های تهیه شده با روش هماتوکسیلین-ئوژین رنگ‌آمیزی شدند و توسط پاتولوژیست مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین با استفاده از تکنیک ایمونوهیستوشیمی، مارکرهای متناسب جهت تشخیص افتراقی انواع تومور، روی نمونه‌ها قرار داده شد. جهت شناسایی مارکرهای سطحی سلول‌های لنفوم به صورت پانل ترکیبی از مونوکلونال آنتی‌بادی بر ضد نشانگرهای آنتی‌ژن رایج لکوسیتی، خوشه‌های تمایز ۳ Cluster of differentiation 3 (CD3)، ۵، ۱۰، ۲۰، ۲۳، ۳۵، ۴۵، ۶۸، ۷۹a، ۹۹، لنفوم منتشر سلول B<sub>۶</sub> و B<sub>۲</sub>، پروتئین هسته‌ای ki۶۷، سایکلین D<sub>۱</sub>، آنتی‌ژن غشای اپی‌تلیال،

نظرگرفتن سطوح مختلف درصد فراوانی در روش‌های مختلف، در این بررسی؛ حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی و دقت با فاصله اطمینان ۹۵٪ به دست آمد (۲۱ و ۲۲).

### یافته ها

در این پژوهش، تعداد ۱۵۳ بیمار مراجعه کننده با میانگین و انحراف معیار سنی ( $49/37 \pm 18/01$  سال)، تحت بیوپسی سوزنی از گره لنفاوی قرار گرفتند. ۶۰ نفر (۳۹/۲٪) از

بیماران مرد و ۹۳ نفر (۶۰/۸٪) زن بودند. میانگین و انحراف معیار سبب نمونه گره لنفاوی ( $3/93 \pm 2/28$  سانتی‌متر) بود. بیشترین محل لنفادنوپاتی در ناحیه‌ی گردن (۴۱/۸٪) بود که در ۶۴ بیمار مشاهده شد و کمترین محل مرتبط با نواحی آئورتوکاوال، رتروپریتونئال، ایلیاک مشترک راست، ساب کلویکولار و ساب مندیبولار (هرکدام ۰/۷٪) بود که هرکدام در ۱ بیمار تشخیص داده شده بود (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی محل درگیری لنفادنوپاتی در بیماران تحت مطالعه

محل درگیری لنفادنوپاتی	تعداد بیماران	فراوانی (٪)
گردن	۶۴	۴۱/۸
ساب مندیبولار	۱	۰/۷
اکزیلاری	۲۷	۱۷/۶
اینگوئینال	۲۲	۱۴/۴
سوپراکلویکولار	۱۶	۱۰/۵
ساب کلویکولار	۱	۰/۷
ایتر ابدومینال	۲	۱/۳
لگن	۴	۲/۶
آئورتوکاوال	۱	۰/۷
رتروپریتونئال	۱	۰/۷
ایلیاک مشترک راست	۱	۰/۷
پاراآئورت	۳	۲
سلیاک	۲	۱/۳
قفسه سینه	۲	۱/۳
مדיاستینال	۶	۳/۹
کل	۱۵۳	۱۰۰

توزیع فراوانی نتایج پاتولوژی بیماران بر اساس نمونه گیری بیوپسی سوزنی نشان داد که بیشترین فراوانی مرتبط با متاستاز شامل ۴۱ (۲۶/۸٪) بیمار بود (جدول ۲).

جدول ۲. توزیع فراوانی انواع لنفوم بر اساس نمونه گیری بیوپسی سوزنی در بیماران تحت مطالعه

انواع لنفوم	تعداد بیماران	فراوانی (%)
لنفوم هوچکین	۳	۲
لنفوم هوچکین کلاسیک	۶	۳/۹
لنفوم هوچکین کلاسیک واریانت ندولار اسکروزیس	۴	۲/۶
لنفوم هوچکین، لنفوسیت غالب با الگوی رشد منتشر	۱	۰/۷
لنفوم هوچکین غالب لنفوسیت ندولی	۲	۱/۳
اختلالات لنفوپرولیفراتیو	۱	۰/۷
اختلال لنفوپرولیفراتیو سلول T	۳	۲
اختلالات لنفوپرولیفراتیو سلول B	۳	۲
لنفوم سلول B	۱	۰/۷
لنفوم سلول B بزرگ و منتشر	۲۵	۱۶/۳
لنفوم بزرگ سلول B مدیاستن	۱	۰/۷
لنفوم سلول بزرگ B غنی از سلول T	۲	۱/۳
لنفوم سلول B با گرید بالا	۱	۰/۷
لنفوم بورکیت سلول B با گرید بالا	۱	۰/۷
لنفوم متل سلول B با گرید بالا	۲	۱/۳
لنفوم سلول B با گرید متوسط	۱	۰/۷
لنفوم لنفوبلاستیک پیش ساز سلول T	۱	۰/۷
لنفوم لنفوسیتیک کوچک	۳	۲
کارسینوم مهاجم عود شونده پستان	۱	۰/۷
کارسینوم مهاجم معجری پستان	۱	۰/۷
کارسینوم مهاجم معجری پستان نوع Not otherwise specified (NOS)	۱	۰/۷
ملانوم بدخیم	۱	۰/۷
کارسینوم پاپیلاری تیروئید	۱	۰/۷
تومور بدخیم سلول زاینده	۱	۰/۷
کارسینوم مهاجم اندومتروئید معجری تناسلی	۱	۰/۷

کارسینوم سلول اسکوآموس	۲	۱/۳
کارسینوم مهاجم سلول های اسکوآموس	۱	۰/۷
کارسینوم سلول سنگفرشی با تمایز خوب	۱	۰/۷
کارسینوم نوروآندوکراین با تمایز ضعیف	۱	۰/۷
متاستاز	۴۱	۲۶/۸
خوش خیم / واکنشی	۳۷	۲۴/۲
ناکافی / غیر تشخیصی	۲	۱/۳
کل	۱۵۳	۱۰۰

B با گرید بالا، لنفوم سلول B با گرید متوسط و لنفوم لنفوبلاستیک پیش ساز سلول T کمترین فراوانی را در بین بیماران به خود اختصاص دادند (هر کدام ۱ بیمار، ۱/۶۵٪) (جدول ۳).

لنفوم سلول B بزرگ و منتشر، فراوانی بیشتری در بین انواع لنفوم ها داشت (۲۵ بیمار، ۴۱٪). لنفوم هوچکین، لنفوسیت غالب با الگوی رشد منتشر، اختلالات لنفوپرولیفراتیو، لنفوم سلول B، لنفوم بزرگ سلول B مدیاستن، لنفوم بورکیت سلول B با گرید بالا، لنفوم سلول

جدول ۳. توزیع فراوانی انواع لنفوم در بیماران تحت مطالعه

انواع لنفوم	تعداد بیماران	فراوانی (%)
لنفوم هوچکین	۳	۴/۹
لنفوم هوچکین کلاسیک	۶	۹/۸۵
لنفوم هوچکین کلاسیک واریانت ندولار اسکروزیس	۴	۶/۵۵
لنفوم هوچکین، لنفوسیت غالب با الگوی رشد منتشر	۱	۱/۶۵
لنفوم هوچکین غالب لنفوسیت ندولی	۲	۳/۳
اختلالات لنفوپرولیفراتیو	۱	۱/۶۵
اختلال لنفوپرولیفراتیو سلول T	۳	۴/۹
اختلالات لنفوپرولیفراتیو سلول B	۳	۴/۹
لنفوم سلول B	۱	۱/۶۵
لنفوم سلول B بزرگ و منتشر	۲۵	۴۱
لنفوم بزرگ سلول B مدیاستن	۱	۱/۶۵
لنفوم سلول بزرگ B غنی از سلول T	۲	۳/۳
لنفوم سلول B با گرید بالا	۱	۱/۶۵
لنفوم بورکیت سلول B با گرید بالا	۱	۱/۶۵
لنفوم منتشر سلول B با گرید بالا	۲	۳/۳
لنفوم سلول B با گرید متوسط	۱	۱/۶۵
لنفوم لنفوبلاستیک پیش ساز سلول T	۱	۱/۶۵
لنفوم لنفوسیتیک کوچک	۳	۴/۹
کل	۶۱	۱۰۰



مورد تأیید قرار گرفتند. بر اساس نمونه گیری بیوپسی سوزنی بیشترین موارد لنفادنوپاتی مرتبط با متاستاز (۵۳ بیمار، ۳۴/۶٪) و کمترین مربوط به لنفوم هوچکین (۱۶ بیمار، ۱۰/۵٪) بود. در ۲ مورد نمونه کافی جهت تشخیص پاتولوژی از بیوپسی سوزنی حاصل نشد (جدول ۴).

جدول ۴- توزیع فراوانی انواع لنفوم بر اساس نمونه گیری بیوپسی سوزنی در بیماران تحت مطالعه

انواع لنفوم	تعداد بیماران	فراوانی (%)
متاستاز	۵۳	۳۴/۶
لنفوم غیر هوچکین	۴۵	۲۹/۴
خوش خیم / واکنشی	۳۷	۲۴/۲
لنفوم هوچکین	۱۶	۱۰/۵
ناکافی / غیر تشخیصی	۲	۱/۳
کل	۱۵۳	۱۰۰

گروه لنفوم هوچکین (۱۶ نفر) کمترین تعداد بیماران را به خود اختصاص دادند. بالاترین میانگین سنی (۵۶/۸۸ سال) در گروه متاستاز و پایین ترین میانگین سنی (۳۷/۵۴ سال) در گروه واکنشی / خوش خیم به دست آمد. نتایج حاصل از این مقایسه مشخص کرد که میان میانگین سنی و تشخیص پاتولوژی در گروه های مختلف، ارتباط معنی داری وجود داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ). همچنین، اختلاف میانگین سنی بیماران در گروه های هوچکین و متاستاز ( $P = ۰/۰۰۱$ )، غیر هوچکین و خوش خیم ( $P = ۰/۰۰۲$ )، واکنشی / خوش خیم و متاستاز ( $P < ۰/۰۰۱$ )، معنی دار بودند (جدول ۵).

نتایج نشان داد که تشخیص هیستوپاتولوژیک حاصل از بیوپسی سوزنی، در ۱۳۵ (۸۳/۲۳٪) نفر از بیماران صحیح بوده است؛ ۱۵ (۱۱/۱۱٪) مورد از آن ها با استفاده از بیوپسی اکسیژنال و ۱۲۰ (۸۸/۸۸٪) مورد نیز از طریق تطابق و همبستگی نتایج با یافته های بالینی و رادیولوژی

بر اساس محل بروز لنفادنوپاتی، گروه سرویکال / ساب مندیولار بیشترین تعداد بیمار (۶۵ بیمار) و گروه مدیاستینال / قفسه سینه (۸ بیمار) کمترین تعداد بیمار را به خود اختصاص دادند. بالاترین میانگین سن (۵۹/۱۴ سال) در گروه اینگوئینال و پایین ترین میانگین سن (۳۷/۵ سال) در گروه مدیاستینال / قفسه سینه مشاهده گردید. بین میانگین سنی بیماران و محل بروز لنفادنوپاتی اختلاف معنی داری وجود داشت ( $P = ۰/۰۰۲$ ). همچنین، اختلاف میانگین سنی بیماران میان دو گروه اینگوئینال و مدیاستینال- قفسه سینه معنا دار بود ( $P = ۰/۰۰۳$ ). بر اساس نوع تشخیص پاتولوژی، گروه متاستاز بیشترین (۵۳ نفر) و

جدول ۵- مقایسه ی میانگین سنی بیماران به تفکیک محل بروز لنفادنوپاتی و تشخیص پاتولوژی

متغیر	گروه	تعداد بیماران	Mean $\pm$ SD	p-value
محل بروز لنفادنوپاتی	سرویکال / ساب مندیولار	۶۵	۴۸/۷۵ $\pm$ ۱۹/۳۷	۰/۰۲
	اگزیلاری	۲۷	۴۷/۲۶ $\pm$ ۱۴/۱۴	
	مدیاستینال / قفسه سینه	۸	۳۷/۵ $\pm$ ۱۹/۰۴	
	شکم و لگن	۱۴	۵۴/۲۹ $\pm$ ۱۴/۴۱	
	اینگوئینال	۲۲	۵۹/۱۴ $\pm$ ۱۳/۶	
	سوپراکلویکولار / ساب کلویکولار	۱۷	۴۴ $\pm$ ۲۰/۶	

<۰/۰۰۱	۴۲/۱۲ ± ۲۱/۰۶	۱۶	لنفوم هوچکین	تشخیص پاتولوژی
	۵۲/۵۳ ± ۱۶/۵۱	۴۵	لنفوم غیر هوچکین	
	۵۶/۸۸ ± ۱۴/۹۶	۵۳	متاستاز	
	۳۷/۵۴ ± ۱۵/۲۱	۳۷	واکشی / خوش خیم	
	۵۶ ± ۳۳/۹۴	۲	ناکافی / غیر تشخیصی	
محل بروز لنفادنوپاتی و تشخیص پاتولوژی				
	۴۹/۳۷ ± ۱۸/۰۱	۱۵۳	کل	

دارد ( $P < ۰/۰۰۱$ ). کمترین میزان فراوانی نوع پاتولوژی در مردان مربوط به گروه واکنشی / خوش خیم (۱۵٪) و در زنان مربوط به گروه لنفوم هوچکین مختص بود؛ درحالی که بیشترین میزان فراوانی نوع پاتولوژی در هر دو گروه مردان و زنان، مربوط به گروه متاستاز (به ترتیب ۳۶/۷٪ و ۳۳/۳٪) بود. رابطه معنی داری میان جنسیت و نتایج پاتولوژی وجود نداشت ( $P = ۰/۲$ ) (جدول ۶).

کمترین میزان فراوانی از نظر محل بروز لنفادنوپاتی در مردان و زنان به ترتیب مربوط به مدیاستینال-قفسه سینه (۱/۷٪) و اینگوئینال (۶/۵٪) بود؛ درحالی که بالاترین میزان فراوانی در هر دو گروه مردان و زنان در نواحی سرویکال / ساب مندیولار (به ترتیب ۵۰٪ و ۳۷/۶٪) رؤیت شد. بررسی رابطه فراوانی محل بروز لنفادنوپاتی با جنسیت نشان داد که بین آن‌ها رابطه معنی داری وجود

جدول ۶- بررسی ارتباط جنسیت با محل بروز لنفادنوپاتی و تشخیص پاتولوژی

متغیر	گروه	تعداد مردان (%)	تعداد زنان (%)	p-value
محل بروز لنفادنوپاتی	اگزیلاری	۲ (۳/۳)	۲۵ (۲۶/۹)	<۰/۰۰۱
	مدیاستینال / قفسه سینه	۱ (۱/۷)	۷ (۷/۵)	
	شکم و لگن	۷ (۱۱/۷)	۷ (۷/۵)	
	اینگوئینال	۱۶ (۲۶/۷)	۶ (۶/۵)	
	سوپراکلویکولار / ساب کلویکولار	۴ (۶/۷)	۱۳ (۱۴)	
تشخیص پاتولوژی	متاستاز	۲۲ (۳۶/۷)	۳۱ (۳۳/۳)	۰/۲
	لنفوم غیر هوچکین	۱۸ (۳۰)	۲۷ (۲۹)	
	لنفوم هوچکین	۱۰ (۱۶/۷)	۶ (۶/۵)	
	واکنشی / خوش خیم	۹ (۱۵)	۲۸ (۳۰/۱)	
	ناکافی / غیر تشخیصی	۱ (۱/۷)	۱ (۱/۱)	
محل بروز لنفادنوپاتی و تشخیص پاتولوژی	۹۳ (۱۰۰)	۶۰ (۱۰۰)	۹۳ (۱۰۰)	<۰/۰۰۱

خود اختصاص دادند. نتایج مشخص کرد که بین میانگین سائز نمونه و محل لنفادنوپاتی در گروه‌ها، ارتباط معنی داری وجود ندارد ( $P = ۰/۰۹$ ) (جدول ۷).

بالاترین میانگین (انحراف معیار) سائز نمونه (۵/۰ ± ۲/۲۵) سانتی متر) در گروه مدیاستینال-قفسه سینه و پایین‌ترین میانگین (۳/۳ ± ۲/۸۴ سانتی متر) در گروه شکم-لگن بود. گروه سرویکال-ساب مندیولار بیشترین تعداد بیمار و گروه مدیاستینال-قفسه سینه کمترین تعداد بیمار را به

(جدول ۸).

صحت بیوپسی سوزنی در این تحقیق، با دقت ۹۰٪، حساسیت ۱۰۰٪ و ارزش اخباری مثبت ۹۰٪، تعیین شد

جدول ۷. مقایسه‌ی میانگین سائزهای (سانتی متر) نمونه گره لنفاوی، در بیماران به تفکیک محل لنفادنوپاتی

گروه	تعداد بیماران	Mean $\pm$ SD	p-value
سرویکال / ساب مندیبولار	۶۵	۳/۶ $\pm$ ۲/۲۵	۰/۰۹
اگزیلاری	۲۷	۴/۹ $\pm$ ۲/۴۵	
مدیاستینال / قفسه سینه	۸	۵ $\pm$ ۲/۲۵	
شکم و لگن	۱۴	۳/۳ $\pm$ ۲/۸۴	
اینگوئینال	۲۲	۳/۷ $\pm$ ۲/۰۶	
سوپراکلویکولار / ساب کلویکولار	۱۷	۳/۸ $\pm$ ۱/۴۱	
کل	۱۵۳	۳/۹ $\pm$ ۲/۲۸	

جدول ۸. شاخص‌ها و ارزش‌های بیوپسی سوزنی در مطالعه حاضر

شاخص‌ها	ارزش‌ها	فاصله اطمینان
حساسیت	۱۰۰٪	۹۷/۳۰-۱۰۰٪
اختصاصیت	-	-
ارزش اخباری مثبت	۹۰٪	۹۰/۰۰-۹۰/۰۰٪
ارزش اخباری منفی	-	-
دقت	۹۰٪	۸۴/۰۴-۹۴/۲۹٪

## بحث

تشخیص نهایی هر تومور وابسته به بیوپسی و جواب آسیب شناسی است، با استفاده از روش بیوپسی سوزنی بیماری‌های لنفوپرولیفراتیو را از نظر خوش خیم و بدخیم بودن می‌توان تشخیص داد (۱۲). در مطالعه حاضر ارزش تشخیصی روش بیوپسی سوزنی در تشخیص علت لنفادنوپاتی مورد بررسی قرار گرفت. تعداد ۱۵۳ بیمار تحت بیوپسی سوزنی از گره لنفاوی قرار گرفتند. ۳۹/۲٪ از بیماران مرد و ۶۰/۸٪ زن بودند. میانگین و انحراف معیار سنی بیماران ۴۹/۳۷ $\pm$ ۱۸/۰۱ سال و سائز نمونه گره لنفاوی

۲/۲۸  $\pm$  ۳/۹۳ سانتی‌متر بود. Elhamdoust و همکارانش (۲۰۲۰) گزارش دادند که در سال‌های اخیر، تکنیک‌هایی با حداقل تهاجمی به تدریج توسعه یافته و در تشخیص لنفوم استفاده می‌شود. در میان تکنیک‌های کم تهاجمی، بیوپسی با سوزن به‌عنوان ابزاری مؤثر برای تشخیص لنفوم بدخیم، کارسینوم و تومورهای عمیق که فقط از طریق توموگرافی کامپیوتری یا با هدایت آندوسکوپی قابل دسترسی هستند، پذیرفته شده است. در بررسی Elhamdoust و همکاران (۲۰۲۰) تشخیص نهایی بیوپسی با سوزن با نتایج بیوپسی جراحی در

نمونه‌های مورد مطالعه مقایسه شد. از ۴۰ بیمار مشکوک به لنفوم، ۲۲ نفر زن و ۱۸ نفر مرد بودند که همانند مطالعه ما، تعداد بیماران زن (۹۳ نفر) از مرد (۶۰ نفر) بیشتر بود. لنفوم‌ها در نتیجه رشد غیرکنترل شده لنفوسیت‌ها به وجود می‌آیند که علت آن دقیقاً معلوم نیست. فاکتورهایی نظیر ویروس‌ها، هلیکوباکتر پیلوری، پایین بودن سن مادر در زمان بارداری، عوامل شیمیایی و اشعه یونیزان، ناهنجاری‌های کروموزومی، سیستم آنتی‌ژن‌های لکوسیت انسانی و بیماری شوگرن در اتیولوژی لنفوم مورد بررسی قرار گرفته‌اند و تأثیر آن‌ها بر شیوع بیماری بین جوامع مختلف ثابت شده است. شیوع این بیماری بین زنان و مردان متفاوت است؛ البته در اکثر مطالعات ابتلا مردان حدود ۲ برابر زنان گزارش شده است. این تفاوت می‌تواند به علت هورمون‌های جنسی یا تفاوت در میزان مواجهات محیطی بین دو جنس باشد. شاید بتوان فراوانی بالاتر لنفوما در مردان را به دلایل شغلی و اجتماعی خاص نسبت داد، خصوصاً اینکه اکثر مردان به مشاغل صنعتی و کشاورزی اشتغال دارند که می‌تواند علت آن تماس بیشتر با ریسک فاکتورها و سایر موارد کارسینوژن باشد؛ اما در بررسی حاضر و مطالعه Elhamdoust و همکاران (۲۰۲۰) این میزان در زنان بیشتر بود (۲۳). از طرفی بر اساس سابقه فامیلی، محل سکونت شهری و روستایی نیز میزان لنفوم متفاوت است. ارتباط و تماس با کودهای شیمیایی، ازدواج‌های درون گروهی و فامیلی، پایین بودن سن ازدواج و حاملگی زودرس در بعضی از جوامع و عوامل ژنتیکی در ایجاد بیماری مؤثر است، به طوری که رابطه مستقیمی بین سابقه فامیلی مثبت و نوع لنفوم مشاهده شده است؛ بنابراین محل و جمعیت مورد مطالعه در تحقیقات مختلف متفاوت است و می‌تواند بر تفاوت شیوع بیماری بین زنان و مردان در مطالعات مختلف مؤثر باشد (۲۴، ۲۵). در بررسی Elhamdoust و همکاران (۲۰۲۰)، شایع‌ترین سن ابتلا به لنفوم غیرهوچکین، بالای ۴۰ سال و لنفوم بورکیت

زیر ۱۱ سال بود (میانگین سنی ۴۹/۴ سال بود که با مطالعه حاضر ۴۹/۳۷ سال یکسان بود). ابتلا به لنفوم در گروه‌های سنی مختلف می‌تواند متفاوت باشد. لنفوم عموماً در سنین بالا مشاهده می‌شود، هر چند در محدوده سنی نوجوانی هم دیده مشاهده شده است. مطالعه Elhamdoust و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که در تشخیص اولیه با بیوپسی سوزنی؛ ۱۹ نفر (۴۷/۵٪) لنفوم هوچکین داشتند که ۲ نفر از آن‌ها لنفوم با درجه بالا را نشان دادند. از ۴۰ بیمار معاینه شده، ۲۹ بیمار برای تأیید تشخیص نیاز به ایمونوهیستوشیمی داشتند. در ۸ مورد، تشخیص نهایی با استفاده از بیوپسی اکسیژنال انجام شد که از مطالعه ما کمتر بود (در بررسی حاضر ۱۵ (۱۱/۱۱٪) مورد از نمونه‌ها با استفاده از بیوپسی اکسیژنال تأیید شدند). تشخیص نهایی در ۹ بیمار (۲۲/۵٪) تنها توسط بیوپسی سوزنی تأیید شد که از نتایج ما کمتر بود، در نتایج ما تشخیص حاصل از بیوپسی سوزنی، در ۱۳۵ (۸۳/۲۳٪) نفر از بیماران صحیح بوده است. به‌طور کلی، یافته‌های این مطالعه مشابه با نتایج مطالعه حاضر، نشان داد که بیوپسی سوزنی یک روش بسیار کارآمد برای تشخیص لنفوم با درجه بالا، در سریع‌ترین حالت ممکن و با کمترین عوارض است (۲۳). در مطالعه انجام شده توسط Cheng و همکاران (۲۰۱۹)، ایمنی و اثربخشی بیوپسی سوزنی با اولتراسونوگرافی برای تشخیص متاستازهای غدد لنفاوی کوچک مورد تأیید قرار گرفت. ۳۱ بیمار با ۳۱ متاستاز غدد لنفاوی گردنی با بیوپسی سوزنی تأیید شدند. میانگین حداکثر قطر غدد لنفاوی  $0.93 \pm 0.16$  سانتی‌متر بود (۲۶). در مطالعه ما میانگین سائز نمونه‌گره‌ها  $2.28 \pm 0.94$  سانتی‌متر بود. اندازه‌های مختلف تومورها بستگی به مرحله‌ای از سرطان است که بیماران در جمعیت مورد بررسی در آن قرار دارند، نتایج نشان می‌دهد که اندازه تومور تأثیر پیش‌آگهی در سرطان دارد. برای تومورها تا حداکثر بیماران با تومورهای  $2 \geq$  سانتی‌متر ممکن است بیماری کم‌خطر را نشان دهند؛ اما آن‌هایی

که بیش از ۲ سانتی‌متر می باشند، در بیماران مبتلا به کارسینوم شدید وجود دارند (۲۸-۲۶). در مطالعه Cheng و همکارانش (۲۰۱۹)، میزان موفقیت بیوپسی سوزنی و بررسی هیستوپاتولوژی هردو ۱۰۰٪ بود و در هر ۳۱ بیمار تشخیص بیماری صحیح و مشابه بود. هیچ عارضه عمده‌ای مانند آسیب عروق بزرگ یا خونریزی شدید رخ نداد. در مطالعه ما نیز اثرات جانبی مشاهده نشد. بیوپسی سوزنی ارزش تشخیصی بالایی دارد و طور بالقوه بر تصمیمات درمانی می تواند تأثیر بگذارد (۲۶). در مطالعه ای که توسط He و همکاران (۲۰۱۵) اجرا گردید، امکان‌سنجی، دقت و محدودیت‌های بیوپسی با سوزن با هدایت اولتراسوند با پانچ‌های متعدد در تشخیص لنفوم در کل بدن ثابت شد. بیوپسی سوزنی در ۱۱۰ بیمار و بیوپسی جراحی در ۹۵ بیمار (گروه جراحی) انجام شد. تفاوت آماری بین گروه بیوپسی سوزنی و گروه جراحی در میزان دقت تشخیصی لنفوم و همچنین زیرگروه‌های آن در توده‌های سطحی و عمقی وجود نداشت. علاوه بر این، در گروه بیوپسی سوزنی، تفاوت آماری بین طول‌های مختلف ضایعات در میزان دقت تشخیص لنفوم و زیرگروه‌های آن وجود نداشت. در مطالعه ما نیز بین میانگین سائز نمونه و محل نفادنوپاتی در گروه‌ها، ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. مشابه با نتایج ما، He و همکاران (۲۰۱۵) روش بیوپسی سوزنی را یک روش دقیق، ایمن، کم‌تهاجمی، غیر رادیولوژیکی، سریع و مقرون به صرفه در ارزیابی لنفوم و انواع فرعی آن در مقایسه با روش‌های جراحی معرفی کردند که می‌تواند در بیماران مشکوک به لنفوم به عنوان جایگزین قابل قبول بیوپسی جراحی در نظر گرفته شود. همچنین لنفوم منتشر سلول B (۷۷/۲۷٪) به عنوان شایع‌ترین نوع لنفوم بود که مشابه با نتایج مطالعه ما (لنفوم سلول B بزرگ و منتشر؛ ۴۱٪) ما بیشترین شیوع را به خود اختصاص داد؛ اما شیوع آن از مطالعه ما بیشتر بود. لنفوم سلول B منطقه حاشیه ای گره، لوکمای حاد سلول‌های T، لنفوم سلول T محیطی، لنفوم سلول

T آنژیوایمونوبلاستیک، لنفوم بورکیت، لنفوبلاستیک حاد لنفوم سلولی بزرگ B منتشر پلاسما سل کمترین شیوع را داشتند (هر کدام ۰/۹٪) که انواع آن تقریباً مشابه با مطالعه ما بود. در بررسی ما؛ لنفوم سلول B، لنفوم بزرگ سلول B مدیاستن، لنفوم بورکیت سلول B با گرید بالا، لنفوم سلول B با درجه بالا و لنفوم سلول B با گرید متوسط، هر کدام ۱/۶۵٪ انواع لنفوم‌ها را به خود اختصاص دادند (۲۹). لنفوم سلول B بزرگ و منتشر شایع‌ترین زیرگونه لنفوم است و تشخیص صحیح و میزان بروز می‌تواند به تعیین گروه‌های بیمار واجد شرایط برای درمان‌های جدید و سایر مداخلات با هدف بهبود نتیجه کمک کند (۳۲، ۳۱). Skelton و همکاران (۲۰۱۵) نقش تکنیک‌های کم‌تهاجمی بیوپسی با سوزن در مسیر تشخیصی لنفوم بدخیم مثبت اعلام کردند. از ۲۶۲ بیمار، ۲۳۷ بیمار به عنوان مداخله تشخیصی اولیه تحت بیوپسی با سوزن قرار گرفتند. در ۲۳۰ بیمار بیوپسی با سوزن کاملاً تشخیصی بود و اجازه شروع درمان را داد. در ۷ بیمار، بیوپسی اکسیژنال علاوه بر بیوپسی با سوزن برای ارائه اطلاعات تشخیصی اضافی برای شروع درمان ضروری بود. در ۷۲ بیمار، بیوپسی اکسیژنال تنها آزمایش تشخیصی انجام شده بود؛ اما در مطالعه ما در ۱۵ بیمار، بیوپسی اکسیژنال انجام شد. در ۹۷٪ موارد، بیوپسی با سوزن اطلاعات تشخیصی کافی برای شروع درمان لنفوم بدخیم را در اختیار درمانگر قرار داد که اختلاف کمی با نتایج ما داشت (۸۳/۲۳٪). این روش کم‌تهاجمی به خوبی تحمل می‌شود و مزایایی نسبت به تکنیک‌های جراحی دارد؛ از جمله کاهش هزینه‌ها، عوارض پس از عمل و عدم تأخیر در مسیر تشخیصی (۳۱). در بررسی که Chatani و همکارانش (۲۰۲۱) انجام دادند؛ اثربخشی و ایمنی ۲۶۳ مورد بیوپسی سوزنی با ۱۰۸ مورد اکسیژنال برای تشخیص لنفوم مورد مقایسه قرار گرفت. تفاوت معنی‌داری بین گروه بیوپسی سوزنی و اکسیژنال، در میزان بیوپسی موفق (۸۹٪ در مقابل ۹۳/۵٪) و میزان عوارض کلی (۴/۹٪ در

مقابل ۵/۶٪) وجود نداشت. شیوع لنفوم سلول B بزرگ و منتشر، لنفوم سلول منتل و لنفوم بورکیت در این مطالعه ۳۱/۳۷٪، ۴۷/۱٪ و ۴/۰٪ بود. در این بررسی بیوپسی سوزنی عملکرد تشخیصی بالایی در مقایسه با اکسیژنال جهت تشخیص بیماران مشکوک به لنفوم در این مطالعه نشان داد. این روش به ویژه به افرادی که دارای ضایعات در مناطق عمیق و نیاز به تشخیص زودهنگام پاتولوژیک هستند توصیه می‌شود. نتایج مطالعه Chatani و همکارانش (۲۰۲۱) مشابه با نتایج ما بود؛ بنابراین عملکرد تشخیصی بالای این روش در مطالعات مختلف ثابت شده است (۳۲). تحقیقی که توسط Shooshtarizadeh و همکارانش (۲۰۰۴) انجام شد نشان داد که در ۸۰٪ موارد تشخیص صحیح ضایعه صورت گرفته بود و در اغلب مواردی که تشخیص داده نشده بود، علت، عدم کفایت نمونه بوده است. بدین ترتیب که بافت به دست آمده از ناحیه نکروز یا ناحیه راکتیو بوده یا در تومورهای بدخیم از محلی که نمای بدخیمی واضحی نداشته است، نمونه گیری صورت گرفته بود. در تحقیق ما نیز در دو مورد نمونه کافی جهت تشخیص پاتولوژی از بیوپسی سوزنی حاصل نشد. به نظر می‌رسد این ضعف در روش کار را بتوان با تهیه نمونه‌های بافتی بیشتر از یک ضایعه تا حد زیادی برطرف نمود. علاوه بر آن محل نمونه‌گیری از اهمیت زیادی برخوردار است؛ زیرا ناحیه تومور اغلب دژنره، نکروتیک یا شدیداً منیرالیزه بوده و محل مناسبی برای نمونه‌برداری نیست (۳). دستورالعمل‌های انجمن اروپایی انکولوژی پزشکی توصیه می‌کنند که در صورت امکان، بیوپسی جراحی برای تشخیص، تعیین زیر گونه و درجه بندی لنفوم‌ها ایده آل است. در این مورد بیوپسی سوزنی اطلاعات تشخیصی کافی همراه با صحت تشخیص لنفوم و شروع درمان بیماران با حصول نتایج رضایت بخش را در اختیار درمانگر قرار می‌دهد. این روش کم‌تهاجمی به

خوبی قابل تحمل است؛ اما موفقیت آن بستگی به همکاری نزدیک و پذیرش پزشکان و آسیب‌شناسان دارد. همچنین در بررسی ما میان میانگین سنی و تشخیص پاتولوژی در گروه‌های مختلف، ارتباط معنی‌داری وجود داشت. اختلاف میانگین سنی بیماران در گروه‌های هوچکین و متاستاز، غیر هوچکین و خوش‌خیم، واکنشی / خوش‌خیم و متاستاز نیز دارای ارتباط معنی‌داری بود. محل بروز لنفادنوپاتی با جنسیت نیز معنی‌دار بود. گروه سنی بیماران یکی از مهم‌ترین شاخص‌های بررسی بیماران با ضایعات سرطانی است، در گروه سنی کمتر توده‌های انتهایی شایع‌تر از توده‌های تکامل یافته هستند و نئوپلاسم‌ها شیوع کمتری دارند. همچنین علاوه بر این، محل توده در تعیین پیش‌آگهی نیز مهم تلقی می‌شود. گسترش تومورها از مسیرهای خاص لنفاوی تبعیت می‌کند و محل ظهور توده متاستاتیک به عنوان کلید تشخیصی منشأ اولیه محسوب می‌شود (۳۱، ۳). برخی از مطالعات نقش جنسیت را در میزان بروز برخی زیر گروه‌های لنفوم تأیید می‌کنند. میزان وقوع لنفوم بورکیت، لنفوم سلول B بزرگ و منتشر و بسیاری از لنفوم‌های سلول T در مردان نسبت به زنان ۵/۱ به ۶/۱ گزارش شده است. تأثیر سن و جنس را بر بیولوژی و نتیجه درمان بیماران مبتلا به لنفوم غیر هوچکین نیز ثابت شده است (۳۴، ۳۳). Davidson و همکارانش (۲۰۱۸) گزارش کردند که معمولاً بیوپسی سوزنی به مراتب کمتر از بیوپسی‌های اکسیژنال تهاجمی هستند، و بدون نیاز به بیهوشی عمومی یا بستری شدن در بیمارستان و بدون دوره نقاهت می‌توان آن را اجرا کرد؛ اما از آنجایی که فقط بخش‌هایی از توده سرطانی مورد نظر در این روش برداشته می‌شوند و نه کل بخش مورد نظر، خطاهای نمونه‌گیری ممکن است، رخ دهد. تطابق داده‌های پاتولوژیک، بیوپسی اکسیژنال با بیوپسی سوزنی نشان داد که؛ از ۲۷۷ بیمار که تحت بیوپسی سوزنی قرار گرفتند، (۴/۲۸٪) تحت بیوپسی اکسیژنال نیز قرار گرفتند که از مطالعه ما (۱۱/۱۱٪) بالاتر بود و (۳/۹۱٪) نیز مورد

حساسیت آن به طور قابل توجهی بالاتر از آسپیراسیون با سوزن نازک بود؛ اما میزان عوارض جزئی آن کمی بالاتر از آسپیراسیون با سوزن نازک بود (۰/۷٪ در مقابل ۰٪) (۳۸). اندازه سوزن در مطالعات مختلف می تواند متفاوت باشد، همچنین فیزیواوژی و وضعیت بافت ها و مهارت شخص انجام دهنده کار می تواند در دقت و حساسیت این روش مؤثر باشد و میزان های مختلفی را به درمانگر بدهد (۳۸).

### نتیجه گیری

نتایج مطالعه ما نشان داد که بین میانگین سنی بیماران و محل بروز لنفادنوپاتی و تشخیص پاتولوژی در گروه های مختلف، ارتباط معنی داری وجود داشت. بین محل بروز لنفادنوپاتی با جنسیت نیز رابطه معنی داری وجود داشت. یافته های حاصل از بررسی متغیرهای سن و جنسیت و محل لنفادنوپاتی می تواند زمینه ای برای مطالعات بیشتر به منظور تشخیص هر چه آسان تر لنفادنوپاتی مرتبط با شروع بدخیمی باشد و زمینه را برای مطالعات بیشتر به منظور بررسی نقش این عوامل در استعداد ابتلا به زیرگروه های مختلف لنفوم، فراهم کند. بیوپسی سوزنی دارای صحت، حساسیت و ارزش اخباری مثبت بالایی بود و برای تشخیص پاتولوژی گره لنفاوی روشی آسان و مناسب با میزان پیچیدگی کمتر و دقت بالایی است.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از بیمارستان روحانی، گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل جهت حمایت های مالی و معنوی تشکر و قدردانی می گردد کد طرح: ۷۲۴۳۲۲۶۳، کد اخلاق:

IR.MUBABOL.HRI.REC.۱۳۹۸.۰۲۴۴۰

### References

1. Nassar A. Core needle biopsy versus fine needle aspiration biopsy in breast--a historical perspective and opportunities in the modern era. Diagn Cytopathol. 2011;39(5):380-8.

نیز از طریق تطابق و همبستگی نتایج با یافته های بالینی و رادیولوژی مورد تأیید قرار گرفتند که از نتایج مشابه (۸۸/۸۸٪) در بررسی ما بالاتر بود. به صورت مشابه تفسیر این نتایج نشان می دهد که بیوپسی سوزنی روشی دقیق برای ایجاد تشخیص پاتولوژیک ضایعات سرطانی است. دقت این روش برای کارسینوم های مهاجم بیشتر از غیر مهاجم است. در عین حال بیوپسی اکسیژنال برای ضایعات با خطاهای نمونه برداری پیش بینی شده یا زمانی که یافته های بیوپسی سوزنی با یافته های بالینی یا رادیولوژی ناسازگار است، ضروری است (۳۵). روش های ایمونوهیستوشیمی، بیان گیرنده انسانی فاکتور رشد اپیدرمی ۲ در سلول های سرطانی و شیمی درمانی نوادجوانت ممکن است بر دقت تشخیص بیوپسی سوزنی تأثیر بگذارد (۳۶). Lo و همکارانش (۲۰۲۲) دقت تشخیصی و عوامل مؤثر بر بیوپسی سوزنی با هدایت اولتراسوند را در بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی سر و گردن ثابت کردند. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و دقت بیوپسی سوزنی جهت تشخیص کارسینوم به ترتیب ۸۴/۴۷٪، ۱۰۰٪، ۱۰۰٪، ۵۴/۶۷٪ و ۸۶/۹۲٪ بود. در بررسی ما حساسیت و ارزش اخباری مثبت به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۰٪ تعیین شد، که از مطالعه Lo و همکارانش به ترتیب کمتر و بیشتر بود. دقت تشخیصی بیوپسی سوزنی در بیماران تحت درمان، تحت تأثیر نکروز و فیروز بافتی بود؛ بنابراین، نتایج بیوپسی سوزنی، به ویژگی های مختلف بافت سرطانی بستگی دارد، بخصوص در مورد نکروز یا فیروز بافتی، باید به دقت تفسیر شوند (۳۷). در تحقیق Ahn و همکاران (۲۰۲۱) تفاوت معنی داری بین حساسیت بیوپسی سوزنی (۹۹/۵٪) و آسپیراسیون با سوزن نازک (۹۰/۱٪) وجود نداشت؛ ولی در عین حال،

2. Łukasiewicz E, Ziemiecka A, Jakubowski W, Vojinovic J, Bogucevska M, Dobruch-Sobczak K. Fine-needle versus core-needle biopsy - which one to choose in preoperative assessment of focal lesions in the breasts? Literature review. *J Ultrason*. 2017;17(71):267-74.
3. Shooshtarizadeh T, Mehrazma M, Haji Aliloo Sami S, Kabir A. A Prospective study of the diagnostic value of core needle biopsy and fine needle aspiration in bone and soft tissue lesions. *RJMS*. 2004;11(41): 433-9.
4. Triantafillidou, ES. Enhancing the critical role of core needle biopsy in breast Cancer. *Hellenic J Surg*. 2020; 92(2):76-84.
5. Ha EJ, Baek JH, Lee JH, Kim JK, Song DE, Kim WB, et al. Core needle biopsy could reduce diagnostic surgery in patients with anaplastic thyroid cancer or thyroid lymphoma. *Eur Radiol*. 2016;26(4):1031-6.
6. Abba AA, Khalil MZ. Clinical approach to lymphadenopathy. *Ann Niger Med*. 2012;6(1):11-7.
7. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group [see comments]. *Blood*. 1994;84(5):1361-92.
8. Halliday T, Baxter G. Lymphoma: pictorial review. I. *Eur Radiol*. 2003;13(5):1154-64.
9. Loubeyre P, McKee TA, Copercini M, Rosset A, Dietrich P-Y. Diagnostic precision of image-guided multisampling core needle biopsy of suspected lymphomas in a primary care hospital. *Br J Cancer*. 2009;100(11):1771-6.
10. Pfeiffer J, Kayser G, Ridder GJ. Sonography- assisted cutting needle biopsy in the head and neck for the diagnosis of lymphoma: can it replace lymph node extirpation?. *Laryngoscope*. 2009;119(4):689-95.
11. Hu Q, Naushad H, Xie Q, Al-Howaidi I, Wang M, Fu K. Needle-core biopsy in the pathologic diagnosis of malignant lymphoma showing high reproducibility among pathologists. *Am J Clin Pathol*. 2013;140(2):238-47.
12. Kiliçarslan A, Doğan M, Süngü N, Karakök E, Karabekmez L, Akyol M, Doğan HT. Can cutting-needle biopsy be an alternative to excisional biopsy in lymph node pathologies?. *Turk Patoloji Derg*. 2017;1(1):235-9.
13. Hahn SY, Shin JH, Oh YL, Park KW, Lim Y. Comparison between fine needle aspiration and core needle biopsy for the diagnosis of thyroid nodules: effective indications according to US findings. *Sci Rep*. 2020;10(1):4969.
14. Loganathan AK, Jacob TJ, Matthew LG, Moses V, Keshava SKN, Priscilla AJ, Kurian JJ. Efficacy of core needle biopsy in the diagnosis of pediatric extracranial solid malignancies: a 10-year study. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2022;27(1):60-4.
15. de Kerviler E, de Bazelaire C, Mounier N, Mathieu O, Brethon B, Brière J, et al. Image-guided core-needle biopsy of peripheral lymph nodes allows the diagnosis of lymphomas. *Eur Radiol*. 2007;17(3):843-9.
16. Christine M, Denison, Lester SC. A comprehensive guide to core needle biopsies of the breast. IN: Shin SJ, Editors. Essential components of a successful breast core needle biopsy program: imaging modalities, sampling techniques, specimen processing, radiologic/pathologic correlation, and appropriate follow-up. 1st ed. New York: Springer, 2016: 3-47.
17. Hristu R, Stanciu SG, Dumitru A, Paun B, Floroiu I, Costache M, Stanciu GA. Influence of hematoxylin and eosin staining on the quantitative analysis of second harmonic generation imaging of fixed tissue sections. *Biomed Opt Express*. 2021;12(9):5829-43.
18. Hawes D, Shi SR, Dabbs DJ, Taylor CR, Cote RJ. Immunohistochemistry. *Mod Surg Pathol*. 2009: 48-70.
19. Das DK. Contribution of immunocytochemistry to the diagnosis of usual and unusual lymphoma cases. *J Cytol*. 2018;35(3):163-9.
20. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of immunohistochemistry in the diagnosis of non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132(3):441-61.
21. Baratloo A, safari S, Elfil M, Negida A. Evidence based emergency medicine part 3: positive and negative likelihood ratios of diagnostic tests. *Emergency* (2015); 3 (4): 170-171.



22. Yaseri M, Yekaninejad M, Pakpour A, Rahmani S, Rangin H, Akaberi A. Self-learning concepts of diagnostic tests by graphical approach: sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value. *J North Khorasan Univ Med Sci*. 2012;4(2):275-82.
23. Elhamdoust E, Motamedfar A, Gharibvand MM, Jazayeri SN. Investigation of the value of ultrasound-guided core needle biopsy from pathologic lymph nodes to the diagnosis of lymphoma. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(6):2801-5.
24. Abdolsamadi H, Bakianian Vaziri P. Evaluation of frequency of lymphoma at the teaching hospitals of Hamadan city during 1993-2003. *Avicenna J Clin Med*. 2007;13 (4):64-8.
25. Tahmasebi B, Mahmoudi M, Yahyapour Y, Jamshidi M, Holakouei Naeini K. Determination and comparison of incidence rate and trend of morbidity of leukemia and lymphoma in Mazandaran province (1376-1382). *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2006; 16(54): 87-9.
26. Cheng Z, Liang P. US-guided core needle biopsy under assistance of hydrodissection to diagnose small lymph node metastases adjacent to cervical large vessels. *Diagn Interv Radiol*. 2019;25(2):122-6.
27. Horn LC, Bilek K, Fischer U, Einkenkel J, Hentschel B. A cut-off value of 2 cm in tumor size is of prognostic value in surgically treated FIGO stage IB cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2014;134(1):42-6.
28. Cheong O, Oh ST, Kim BS, Yook JH, Kim JH, Im JT, Park GC. Large metastatic lymph node size, especially more than 2 cm: independent predictor of poor prognosis in node-positive gastric carcinoma. *World J Surg*. 2008;32(2):262-6.
29. He Y, Ji X, Xie Y, He B, Xu X, Chen X, et al. Clinical application of ultrasound-guided core needle biopsy with multiple punches in the diagnosis of lymphoma. *World J Surg Oncol*. 2015 27;13:126.
30. Harrysson S, Eloranta S, Ekberg S, Enblad G, Jerkeman M, Wahlin BE, et al. Incidence of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) including CNS relapse in a population-based cohort of 4243 patients in Sweden. *Blood Cancer J*. 2021;11(1):9.
31. Skelton E, Jewison A, Okpaluba C, Sallomi J, Lowe J, Ramesar K, Grace R, Howlett DC. Image-guided core needle biopsy in the diagnosis of malignant lymphoma. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(7):852-8.
32. Chatani S, Hasegawa T, Kato S, Murata S, Sato Y, Yamaura H, Yamamoto K, et al. Image-guided core needle biopsy in the diagnosis of malignant lymphoma: comparison with surgical excision biopsy. *Eur J Radiol*. 2020;127 (2020):108990.
33. Morton LM, Wang SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet MS. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. *Blood*. 2006;107(1):265-76.
34. Burkhardt B, Zimmermann M, Oschlies I, Niggli F, Mann G, Parwaresch R, et al. The impact of age and gender on biology, clinical features and treatment outcome of non-Hodgkin lymphoma in childhood and adolescence. *Br J Haematol*. 2005;131(1):39-49.
35. Davidson T, Ravid MM, Nissan E, Sklair-Levy M, Nissan J, Chikman B. Correlations between core needle biopsy and excisional biopsy findings in suspected breast lesions: a single center study. *Isr Med Assoc J*. 2018;20(7):401-4.
36. Sun C, Lu Q, Zhang X, Zhang Y, Jia S, Wang J, et al. Comparison between core needle biopsy and excisional biopsy for breast neoplasm. *Medicine (Baltimore)*. 2021 27;100(34):e26970.
37. Lo TH, Wang CP, Chen CN, Yang TL, Lou PJ, Ko JY, Chang YL, Chen TC. Diagnostic performance of core needle biopsy for nodal recurrences in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Sci Rep*. 2022;12(1):2048.
38. Ahn HS, Youn I, Na DG, Kim SJ, Lee MY. Diagnostic performance of core needle biopsy as a first-line diagnostic tool for thyroid nodules according to ultrasound patterns: comparison with fine needle aspiration using propensity score matching analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;94(3):494-503.