

Ultrazvučno vođena citološka punkcija čvorova na vratu

Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of neck nodes

Branko Krišto, Marko Buljan*

Sažetak

Uvod: Ultrazvučno vođena citopunkcija u dijagnostici čvora na vratu je studija dijagnostičke točnosti u koju su uključeni pacijenti koji su se klinički prezentirali sa čvorom na vratu. Studija je provedena kako bi se stekla objektivna procjena vlastitih iskustava u primjeni ove metode.

Ispitanici i postupci: Istraživanjem je obuhvaćeno ukupno 180 pacijenata, starosti 6-89 godina, podjednako muškog (96) i ženskog spola (84). U svih je bolesnika učinjen ultrazvuk vrata, a potom ultrazvukom vođena citopunkcija. Rezultati citološke analize uspoređeni su s referentnim („zlatnim“) standardom, patohistološkim nalazom. Ovisno o citološkoj dijagnozi, bolesnici su retrogradno podijeljeni u dvije velike skupine: prvu skupinu činilo je 98 bolesnika kod kojih je citološki dijagnosticirana dobroćudna tvorba; drugu skupinu činili su bolesnici sa zloćudnom izraslinom na vratu, a podijeljena je u dvije podskupine: bolesnici s primarnim zloćudnim promjenama, koju je činilo 25 bolesnika i bolesnici sa sekundarnim (metastatskim) zloćudnim promjenama vrata koju je činilo 57 bolesnika.

Rezultati: Epidemiološkom analizom ustvrdili smo značajno stariju životnu dob za skupine bolesnika s primarnim i sekundarnim zloćudnim promjenama u odnosu na bolesnike s dobroćudnim promjenama. U skupinama sa zloćudnim promjenama, primarnim i sekundarnim, muškarci su bili češće zastupljeni (1,5:1 u korist muškaraca), dok je zastupljenost u skupini s dobroćudnim promjenama bila podjednaka. U skupinama bolesnika sa zloćudnim promjenama, primarnim i sekundarnim, sve dijagnoze postavljene citopunkcijom potvrđene su patohistološkom obradom. U skupini bolesnika kojima je citopunkcijom utvrđena dobroćudna promjena u 14 (14,2%) slučajeva je dijagnoza, nakon patohistološke obrade, promijenjena u zloćudnu, dok je značajno više bolesnika ostalo s istom dijagnozom (84 ili 85,8%). Limfocitna hiperplazija je najučestalija dijagnoza utvrđena citopunkcijom, kod koje je, po učinjenom patohistološkom nalazu, dijagnoza promijenjena u zloćudnu. Analizirajući valjanost citopunkcije vođene UZV, ukupno gledano, utvrđena je osjetljivost od 92%, specifičnost 85,7% i točnost od 83,9%, dok je za skupinu bolesnika sa sekundarnim zloćudnim promjenama (metastazama) utvrđena osjetljivost od 90%, specifičnost 73,8% i točnost od 85,5%. Rezultati su usporedivi, približno slični onima iz većih kliničkih ispitivanja.

Zaključak: Naši rezultati ukazuju kako je UZV vođena citopunkcija, uz sva svoja ograničenja, korisna metoda u dijagnostici čvora na vratu, te može u velikom broju slučajeva isključiti potrebu za ekscizijom biopsijom i patohistološkom obradom, a u slučajevima kada ne isključuje potrebu za drugim dijagnostičkim postupcima svakako usmjeruje daljnju medicinsku obradu. Navedeni rezultati daju nam za pravo potvrditi ispravnost algoritma u kojem se, nakon klinički ustvrđenog čvora na vratu, obavlja citološka punkcija pod kontrolom UZV, a citološka dijagnoza će usmjeriti daljnji dijagnostičko-terapijski postupak.

Ključne riječi: ultrazvuk, citološka punkcija, čvorovi vrata

Summary

Introduction: Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology in the diagnosis of neck nodes is a study of diagnostic accuracy which includes patients who have clinically presented themselves having neck nodes. The study has been conducted in order to gain on objective evaluation of personal experiences in using this form of procedure.

Patients and methods: This research was done on a total of 180 patients, aged 6-89, about equally male and female (respectively 98 and 84). Neck ultrasonography was done on all patients and, after that,

* **Županijska bolnica Livno, Odjel za ORL i cervikofacijalnu kirurgiju** (Prim. mr. sc. Branko Krišto, dr. med., Marko Buljan, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address*: Prim. mr. sc. Branko Krišto, dr. med., Županijska bolnica Livno, Odjel za ORL i cervikofacijalnu kirurgiju, Put Sv. Ive bb, 80101 Livno, BiH; e-mail adresa: branko.kristo@tel.net.ba; orl.bolnica.livno@tel.net.ba

Primljeno / *Received* 2010-10-21; Ispravljeno / *Revised* 2010-11-07; Prihvaćeno / *Accepted* 2010-12-15

ultrasound-guided fine needle aspiration cytology. The results of fine needle aspiration cytology were compared with the referential („golden“) standard, histopathological report. Dependent of fine needle aspiration cytology diagnosis, the patients were retrospectively divided into two large groups. The first group consisted of 98 patients whose cytologic diagnosis showed benign nodes; the second group was made up of patients with malignant nodes and they were further separated into two subgroups: patients with primary malignant nodes, made up a group of 25 patients, and those with secondary malignant nodes (metastasis) on the neck, made up a group of 57 patients.

Results: Epidemiological analysis determined a much older age in patient groups of primary and secondary malignant nodes in relation to those patients having benign nodes. In the group of patients having malignant nodes, both primary and secondary, men were more frequently present, (1.5:1 in favour of men), while their presence in the group with benign nodes was equal to that of women.

In groups of patients with malignant nodes, both primary and secondary, all diagnoses made by fine needle aspiration were confirmed by histopathologic diagnosis. In other groups suffering benign nodes determined by a fine needle aspiration, in 14 (14.2%) cases diagnosis was changed into malignant after histopathologic reports, but for the majority of patients the diagnosis remained unchanged. Reactive lymph node hyperplasia is the most frequent diagnosis determined by fine needle aspiration cytology, after which, having done the histopathologic diagnosis, it was changed into malignant.

While analysing ultrasound-guided fine needle aspiration cytology on the whole, sensitivity of 92%, specificity 85.7% and accuracy 83.9% were determined with the group of patients with secondary malignant nodes (metastasis) 90% sensitivity, 73.8% specificity and 85.5% accuracy were determined.

Conclusion: Our results show that ultrasound-guided fine needle aspiration cytology is, with all its restrictions, a useful method in neck node diagnosis, and in many cases it can eliminate the need for excision biopsy and histopathological diagnosis. In cases when the need for other diagnostic proceedings is not excluded, it certainly sets the guidelines for further proceedings. The above mentioned results give us the right to confirm the exactness of the algorithm in which ultrasound-guided fine needle aspiration cytology is done after clinically affirmed neck nodes under ultrasound control, and the cytology is supposed to direct further diagnostic-therapeutical procedure.

Key words: ultrasonography, fine needle aspiration cytology, cervical nodes

Med Jad 2011;41(3-4):121-128

Uvod

U diferencijelnoj dijagnozi čvora na vratu nezaobilazna je uloga ultrazvučne pretrage koja pokazuje visoku senzitivnost, i do 97%, ali znatno manju specifičnost, 32%.¹ Kompjuterizirana tomografija (CT) i magnetna rezonancija (MR), u usporedbi s patohistološkim nalazom, pokazuju znatna ograničenja u razlikovanju dobroćudnih od zloćudnih promjena.^{2,3,4}

SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) i PET (Positron Emission Tomography) su u zadnjih nekoliko godina postigle značajne kliničke iskorake, zahvaljujući pojavi novih, prikladnih radiofarmaka. Rezultati postignuti tim tehnikama znatno su bolji nego oni postignuti prethodno spomenutim tehnikama skeniranja.^{5,6} Osjetljivost pozitronske emisijske tomografije u nizu je od 96% do 73%, specifičnost 61% do 50%, a točnost 81% do 64%.⁷

Za konačnu, patohistološku dijagnozu, mora se uzeti uzorak tkiva, što se obavlja isključivo kirurški, ekscizijskom ili incizijskom biopsijom. Jasno je da kirurški zahvat u području vrata ima svoje negativne strane i svakako ga, kada nije nužan treba izbjegavati. Biopsija je kontraindicirana kod metastaza, koje čine

do 80% zloćudnih tumora vrata,⁸ zbog mogućnosti izravnog širenja bolesti, a može biti odgovorna i za nastanak paradoksalnih metastaza.^{9,10} Isto tako treba imati na umu utjecaj operativnog stresa koji može promovirati povećanje broja metastaza.¹¹ Naprotiv, kod zloćudnih limfoma, ekscizija čvora je neophodna, radi klasifikacije limfoma, bez koje nije moguće započeti prikladnu onkološku terapiju.

Cilj ove studije je procijeniti valjanost ultrazvukom vođene citološke punkcije u dijagnostici čvora na vratu, u usporedbi s nalazom patohistološke analize kao referentnim („zlatnim“) standardom. Rezultati trebaju pokazati valjanost metode u razlikovanju dobroćudnih od zloćudnih tumora, a istodobno i dostatnost njezinih rezultata za siguran plan kirurškoga liječenja i izbjegavanje, često nepotrebnih, skupih pretraga.

Ispitanici i postupci

Istraživanjem je obuhvaćeno 180 bolesnika liječenih u ORL službi Županijske bolnice u Livnu, tijekom osam godina, tj. od 1999. do 2007. Kriterij uključivanja bio je postojanje čvora na vratu pacijenta, kojemu je nakon kliničkog i ultrazvučnog pregleda, tijekom kojega je izmjerena veličina

promjene, urađena ultrazvukom vođena citopunkcija s citološkom analizom, a nakon toga i kirurgija s konačnom patohistološkom dijagnozom. Ovisno o patohistološkom nalazu, bolesnici su retrospektivno podijeljeni u skupine. Prvu skupinu činili su bolesnici s dobroćudnim tumorskim promjenama, a drugu skupinu bolesnici sa zloćudnim tumorskim promjenama podijeljeni u dvije podskupine; primarni i sekundarni (metastatski) tumori vrata.

Ultrazvučna pretraga vrata je kod svih pacijenata urađena ultrazvučnim aparatom „Siemens, sonoline SI-450“, s kratko fokusiranom sondom duljine 6 cm, frekvencije 7,5 MHz. Tijekom pretrage ultrazvukom dokumentirani su poprečni i uzdužni presjeci uz mjerenje duljine, širine i debljine na mjestu gdje su te dimenzije tumorske promjene najveće. Procjenjivan je i intenzitet ehogenosti kojim je određivana solidnost izrasline.

Citološka punkcija pod kontrolom ultrazvuka izvođena je u nastavku ultrazvučnog pregleda, finom iglom širine lumena 0,6-0,7 mm (22-23 gauge) i špricom od 10 ml. Kada je vrh igle (vidi se kao kosa crta grubljih odjeka), ušao u leziju, aspiriran je materijal, pazeći da igla ostane unutar lezije. Tijekom uzimanja uzorka, isti su uzimani s više mjesta unutar tumorozne tvorevine, ukoliko iste nisu bile premalene. Premaleni tvorevinama držimo one promjera do 10 mm. Isto tako, tijekom ove studije, nismo pravili distinkciju da li se uzorak uzima iz hiperehogenog, hipoehogenog, izoehogenog ili anehogenog područja tumorozne tvorevine. Aspirirani materijal je ištrcavan na predmetno stakalce i ravnomjerno je bio razmazivan blagim pritiskom drugim predmetnim stakalcem, a nakon toga je sušen na zraku. Nakon sušenja materijal je prosljeđen citopatologu, te je bojan po May-Grünwald-Giemsu.

U svih bolesnika koji su uključeni u istraživanje, nakon kraćeg ili duljeg vremenskog razdoblja,

učinjena je kirurgija tumorske promjene na vratu. Materijal je nakon ekstirpacije fiksiran 24 sata u 10% puferiranom formalinu, uklapan u parafin i obojen standardnom metodom bojenja, hemalaun-eozinom, uz eventualna imunohistokemijska bojenja, kada su bila potrebna.

Rezultati

Raspodjela ispitanika prema dobi

Životna dob svih ispitanika nije normalno raspoređena (Kolmogorov-Smirinovljev test: $p < 0,05$), stoga je prosječna dob ispitanika prikazana medijanom i percentilima, te iznosi 58 godina (26-77 godina).

Gledamo li odvojeno skupine ispitanika (s obzirom na naknadno određene dijagnoze), za skupinu pacijenata s dobroćudnim promjenama utvrđena je normalnost raspodjele (Kolmogorov-Smirinovljev test: $p > 0,05$), kao i za skupinu s primarnim zloćudnim promjenama, dok za skupinu sa sekundarnim zloćudnim promjenama nije.

Prosječna vrijednost dobi ispitanika s dobroćudnim promjenama prikazana je s aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom, te je iznosila $43,7 \pm 19,9$ godina, a za ispitanike sa sekundarnim zloćudnim promjenama $63,4 \pm 13,9$ godina. Prosječna dob ispitanika sa sekundarnim zloćudnim promjenama (metastazama) prikazana je medijanom i percentilima, te iznosi 68 godina (49-78 godina). Prosječna dob ispitanika prikazana je u Tablici 1.

Za razlike u životnoj dobi između pojedinih skupina (Kruskal-Wallis test) utvrđena je statistička značajnost ($p < 0,001$), a rezultati post-hoc analize (učinjena Mann-Whitney testom) prikazani su u Tablici 2.

Tablica 1. Prosječna dob ispitanika

Table 1. Examinee median age

Skupina / Group	N	Dob / Age	
		$\bar{x} \pm SD$	Medijan / Median (5 th -95 th percent)
Dobroćudne promjene / Benign changes	98	$43,7 \pm 19,9$	41,5 (18-72)
Sekundarne zloćudne promjene / Secondary malign changes	57	$66,6 \pm 10,5$	68,0 (49-78)
Primarne zloćudne promjene / Primary malign changes	25	$63,4 \pm 13,9$	68,0 (42-78)
Svi / All	180	$53,7 \pm 19,5$	58,0 (26-77)

Tablica 2. Značajnosti (P vrijednosti) razlika u dobi između pojedinih skupina
 Table 2. Importance (P value) of age difference in single groups

	Dobročudne promjene <i>Benign changes</i>	Sekundarne zloćudne promjene <i>Secondary malign changes</i>	Primarne zloćudne promjene <i>Primary malign changes</i>
Dobročudne promjene <i>Benign changes</i>	1		
Sekundarne zloćudne promjene <i>Secondary malign changes</i>	p < 0,001	1	
Primarne zloćudne promjene <i>Primary malign changes</i>	p < 0,001	p = 0,549	1

Pacijenti sa sekundarnim zloćudnim promjenama, kao i pacijenti s primarnim zloćudnim promjenama značajno su starije životne dobi od pacijenata s dobroćudnim promjenama ($p < 0,001$), ali između pacijenata sa sekundarnim zloćudnim promjenama i pacijenata s primarnim zloćudnim promjenama nema značajne razlike u dobi ($p = 0,549$).

Uzmu li se u obzir svi ispitanici, nema razlike u distribuciji po spolu ($p = 0,705$). Međutim, promatraju li se pojedine skupine utvrđena je značajna razlika raspodjele ispitanika prema spolu u skupini pacijenata sa sekundarnim zloćudnim promjenama ($p < 0,001$) kao i u skupini s primarnim zloćudnim promjenama ($p = 0,003$), dok u skupini pacijenata s dobroćudnim promjenama nema značajne razlike u zastupljenosti određenoga spola ($p = 0,576$).

Muškarci su značajno češće od žena imali sekundarne zloćudne promjene ($p < 0,001$), a žene primarne zloćudne promjene ($p = 0,003$).

Dobročudne promjene

Kod ispitanika u kojih su nakon UZV vođene citopunkcije dijagnosticirane dobroćudne promjene, nakon biopsije kod osmero njih patohistološki nalaz pokazao je da se radi o primarnim zloćudnim promjenama, a u šest ispitanika o sekundarnim zloćudnim promjenama (metastazama), dok je kod 84 ispitanika potvrđeno da se radi o dobroćudnim promjenama ($\chi^2 = 360$; $p < 0,001$). Značajno više ispitanika ostalo je s istom dijagnozom.

Limfocitna hiperplazija najučestalija je dijagnoza utvrđena citopunkcijom vođenom UZV, a kod koje je po učinjenom patohistološkom nalazu promijenjena dijagnoza u zloćudnu. Limfocitna hiperplazija se značajno učestalije od ostalih dijagnoza mijenja u malignitet ($\chi^2 = 4,76$; $p = 0,029$).

Zloćudne promjene

U skupinama ispitanika sa zloćudnim promjenama (primarne i sekundarne), sve dijagnoze postavljene nakon citopunkcije vođene UZV potvrđene su i nakon patohistološkog nalaza.

Od 79 maligno zahvaćenih limfnih čvorova, kod 63 njih (79,7%) dijagnosticirane su metastaze, uglavnom plano-celularnog karcinoma, koje su se javile u 41 slučaju (65%). Od svih metastaza 5 njih je bilo citološki pogrešno dijagnosticirano kao limfocitna hiperplazija. Osim metastaza planocelularnog karcinoma, nešto učestalije su bile i metastaze adenokarcinoma, 7 (8,8%), te melanoma 4 (5%). Ostalo su činile pojedinačne metastaze papilarnog, medularnog, epifarigealnog anaplastičnog i folikularnog karcinoma, te sarkoma. Preostale maligne limfne čvorove predstavljali su limfomi u 14 (18%) slučajeva, uključujući i 5 pogrešno citološki dijagnosticiranih kao limfocitna hiperplazija ili reaktivna upala limfnoga čvora.

Valjanost citopunkcije vođene UZV

U kontigencijskoj tablici prikazani su rezultati dobiveni nakon citopunkcije vođene UZV u odnosu na stvarno stanje (Tablica 3).

Osjetljivost citopunkcije vođene UZV iznosi 92,2%, što znači da 92,2% postoji vjerojatnost da će nalaz određen citopunkcijom vođenom UZV biti i potvrđen patohistološkim nalazom. Specifičnost citopunkcije vođene UZV iznosi 85,7%, a odražava pouzdanost metode u dijagnosticiranju stvarno negativnih nalaza. Točnost citopunkcije vođene UZV odražava pouzdanost metode u dijagnosticiranju stvarno pozitivnih i stvarno negativnih nalaza, i iznosi 89,9%.

Tablica 3. Kontingencijska tablica za određivanje valjanosti nalaza dobivenih po citopunkciji vođenoj UZV

Table 3. Contingency table for determining the value of ultrasound cytopuncture findings

166 (SP)	14 (LP)
14 (LN)	84 (SN)

SP – stvarno pozitivni nalazi / *RP – really positive findings*

LP – lažno pozitivni nalazi / *FP – falsely positive findings*

LN – lažno negativni nalazi / *FN – falsely negative findings*

SN – stvarno negativni nalazi / *RN – really negative findings*

- osjetljivost / *sensitiveness* = $SP / SP + LN = 166 / 166 + 14 = 0,922$ (x100)
- specifičnost / *particularity* = $SN / SN + LP = 84 / 84 + 14 = 0,857$ (x100)
- točnost / *exactness* = $SP + SN / \text{ukupno} / \text{total} = 0,899$ (x100)

Valjanost citopunkcije vođene UZV za limfne čvorove

U kontingencijskoj tablici prikazani su rezultati dobiveni nakon UZV vođene citopunkcije limfnih čvorova vrata, u odnosu na stvarno stanje (Tablica 4). Osjetljivost citopunkcije vođene UZV za limfne čvorove bila je 90%, specifičnost 73,8% a točnost 85,5%.

Tablica 4. Kontingencijska tablica za određivanje valjanosti nalaza dobivenih po citopunkciji vođenoj UZV, za limfne čvorove vrata

Table 4 Contingency table for determining the value of ultrasound cytopuncture findings for neck lymph nodes

99 (SP)	11 (LP)
11 (LN)	31 (SN)

SP – stvarno pozitivni nalazi / *RP – really positive findings*

LP – lažno pozitivni nalazi / *FP – falsely positive findings*

LN – lažno negativni nalazi / *FN – falsely negative findings*

SN – stvarno negativni nalazi / *RN – really negative findings*

- osjetljivost / *sensitiveness* = $SP / SP + LN = 99 / 99 + 11 = 0,90$ (x100), i iznosi / *and amounts to* 90%.
- specifičnost / *particularity* = $SN / SN + LP = 31 / 31 + 11 = 0,738$ (x100), te iznosi / *and amounts to* 73,8%
- točnost / *exactness* = $SP + SN / \text{ukupno} / \text{total} = 0,855$ (x100), i iznosi / *and amounts to* 85,5%.

U kontingencijskoj tablici (Tablica 5), prikazana je valjanost citopunkcije vođene UZV za metastaze limfnih čvorova vrata.

Tablica 5. Kontingencijska tablica za određivanje valjanosti nalaza dobivenih po citopunkciji vođenoj UZV, za metastaze limfnih čvorova vrata

Table 5. Contingency table for determining the value of ultrasound cytopuncture findings for neck lymph nodes metastasis

104 (SP)	6 (LN)
6 (LP)	36 (SN)

SP – stvarno pozitivni nalazi / *RP – really positive findings*

LP – lažno pozitivni nalazi / *FP – falsely positive findings*

LN – lažno negativni nalazi / *FN – falsely negative findings*

SN – stvarno negativni nalazi / *RN – really negative findings*

- osjetljivost / *sensitiveness* = $SP / SP + LN = 104 / 104 + 6 = 0,945$ (x100), te iznosi / *and amounts to* 94,5%
- specifičnost / *particularity* = $SN / SN + LP = 36 / 36 + 6 = 0,857$ (x100), i iznosi / *and amounts to* 85,7%
- točnost / *exactness* = $SP + SN / \text{ukupno} / \text{total} = 0,921$ (x100) = 92,1%

Rasprava

U istraživanje je uključeno 180 pacijenata, od čega je bilo 96 (53%) muškaraca, te 84 (47%) žene. Skupinu dobroćudnih promjena činilo je 98 pacijenata: 47 (48%) muškaraca i 51 (52%) žena. Skupinu pacijenata s primarnim zloćudnim promjenama činilo je 25 osoba: 7 (28%) muškaraca, te 18 (72%) žena, a skupinu sekundarnih zloćudnih promjena 57 pacijenata: 42 (74%) muškarca, te 15 (26%) žena.

Uzmu li se u obzir svi ispitanici, broj muškaraca i žena nije značajno različit ($p = 0,705$). Međutim promatraju li se pojedine skupine utvrđena je značajna razlika raspodjele ispitanika prema spolu u skupini pacijenata sa sekundarnim zloćudnim promjenama ($p < 0,001$), kao i u skupini pacijenata s primarnim zloćudnim promjenama ($p = 0,003$), dok u skupini pacijenata s dobroćudnim promjenama nema značajne razlike u zastupljenosti određenoga spola ($p = 0,576$).

Muškarci su značajno češće od žena imali sekundarne zloćudne promjene ($p < 0,001$). Ovo se može očekivati, jer sekundarne zloćudne promjene predstavljaju metastaze malignih tumora glave i vrata, a prema dostupnoj svjetskoj literaturi, muškarci imaju veću incidenciju zloćudnih tumora glave i vrata nego žene. U većini studija odnos se kreće od 1,4:1 do 3:1

u korist muškaraca.^{8, 12, 13, 14} Žene su značajno češće od muškaraca imale primarne zloćudne promjene ($p = 0,003$), što nije u skladu s podacima iz većih svjetskih studija, gdje je odnos također u korist muškaraca.

Prosječna životna dob svih ispitanika (58 godina) odgovara rasponu dobi zabilježenom u velikim studijama (52,3 – 63 godine).^{14,15,16} Pacijenti sa sekundarnim zloćudnim promjenama (68 godina, raspon 49 – 78 godina), te pacijenti s primarnim zloćudnim promjenama ($63,4 \pm 13,9$ godina), značajno su starije životne dobi ($p < 0,001$) od pacijenata s dobroćudnim promjenama. Isto se može objasniti češćom pojavom zloćudnih tumora glave i vrata u starijoj životnoj dobi, najčešća pojava u dobi od 50 do 70 godina.¹⁰ Između pacijenata sa sekundarnim zloćudnim promjenama i pacijenata s primarnim zloćudnim promjenama nije bilo značajne razlike u dobi ($p = 0,549$).

Iz navedenoga se može zaključiti kako je epidemiološka analiza u ovome istraživanju ispitivanih bolesnika sa čvorom na vratu, dala sliku koja je u osnovi usporediva, uz neznatna odstupanja, s onima drugih autora.¹²⁻¹⁶ Stoga možemo ustvrditi kako naši ispitanici čine reprezentativan uzorak bolesnika sa čvorom na vratu.

Od ispitanika kod kojih su nakon UZV vođene cito-punkcije dijagnosticirane dobroćudne promjene, nakon operacijskog zahvata, kod 8 njih patohistološki nalaz pokazao je da se radi primarnim zloćudnim promjenama, a kod 6 ispitanika radilo se o sekundarnim zloćudnim promjenama, dok je kod 84 ispitanika potvrđeno da se radi o dobroćudnim promjenama ($\chi^2 = 360$; $p < 0,001$), što znači da je značajno više ispitanika ostalo s istom dijagnozom.

Najučestalija dijagnoza utvrđena citopunkcijom vođenom UZV, kod koje je po učinjenom patohistološkom nalazu promijenjena dijagnoza u zloćudnu, je limfocitna hiperplazija. Limfocitna hiperplazija se značajno učestalije od ostalih dijagnoza mijenjala u malignitet ($\chi^2 = 4,76$; $p = 0,029$). Od sedam slučajeva citološke dijagnoze limfocitne hiperplazije i reaktivne upale limfnoga čvora, nakon patohistološkog nalaza, u tri slučaja dijagnoza se promijenila u Hodgkinovu bolest, u tri slučaja u metastazu planocelularnog karcinoma, te u jednom slučaju u non Hodgkinov limfom. Navedeno otežano razlikovanje limfocitne hiperplazije i limfoma je problem koji se inače često spominje u literaturi. Među sedam kategorija dijagnostičkih poteškoća u aspiracijskoj citologiji limfnih čvorova spominju se i: 1) razlikovanje indolentnih T i B limfoma od reaktivne hiperplazije limfnih čvorova, te 2) razlikovanje limfocitnog limfoma, limfoma marginalne zone, limfocitne predominacije Hodgkinova limfoma

i progresivne transformacije limfnih čvorova.¹⁷ Uz sve navedeno, svakako ne treba smetnuti s uma niti mogućnost neadekvatnih uzoraka, kao moguće objašnjenje za citološku dijagnozu limfocitne hiperplazije koja se po patohistološkom nalazu promijenila u metastazu planocelularnog karcinoma. Isto tako se u literaturi naglašavaju ograničenja u razlikovanju reaktivne atipije od dobro diferenciranih karcinoma pločastog eptela.¹⁸ Zbog problema s adekvatnošću uzorka aspirata limfnoga čvora, postoji praksa takozvanog brzog bojanja, kako bi se vidjelo je li uzorak zadovoljavajući. Ukoliko je oskudan, ili su stanice zgnječene, ponavlja se uzimanje uzorka pod kontrolom UZV, dok se ne dobije adekvatan uzorak za analizu.

U jednom slučaju, citološki dobroćudna dijagnoza Hurtle cell adenoma po patohistološkom nalazu promijenjena je u Hurtle cell karcinom, što je često i očekivano, jer se, kao i za folikularni karcinom štitnjače, zloćudnost potvrđuje dokazom infiltracije krvnih žila i kapsule tumora.

U skupinama ispitanika sa zloćudnim promjenama (primarne i sekundarne maligne promjene) sve dijagnoze postavljene nakon citopunkcije vođene UZV potvrđene su i nakon patohistološkog nalaza. Nije bilo lažno pozitivnih nalaza, vjerojatno zbog toga jer se uspostavljanje dijagnoze zloćudnosti zasnivalo na sigurno potvrđenim citološkim elementima malignosti. Rezultati su u skladu s onima do kojih su došli drugi autori iz većih serija.^{19,20}

U ispitivanoj populaciji, od 180 pacijenata sa čvorom na vratu kojima je urađena ultrazvučno vođena citopunkcija pod kontrolom UZV, a potom patohistološka dijagnozom, kao referentni standard utvrđena je, za citološku punkciju, osjetljivost dijagnostičkog postupka od 92%, specifičnost od 85,7% i točnost od 89,9%.

Ovi pokazatelji valjanosti dijagnostičkog postupka sukladni su rezultatima drugih studija, gdje se osjetljivost kreće od 81 do 95%, specifičnost od 89 do 98%, a točnost od 86 do 95%.²⁰⁻²² Tandon i sur., u meta-analizi 30 studija s ukupno 3459 pacijenata sa čvorom na vratu, podvrgnutih UZV vođenoj citološkoj punkciji, uz osjetljivost citopunkcije od 89,6% utvrđuje specifičnost od 96,5% i točnost od 93,1%.²³

Razlike u procjenama valjanosti citopunkcije vođene UZV najvjerojatnije su posljedica brojnih čimbenika, kao npr. iskustva u uzimanju adekvatnog uzorka za analizu, kao i iskustva citopatologa, odabira bolesnika i/ili veličine populacije.

Od 180 pacijenata uključenih u istraživanje, kod njih 110 urađena je UZV vođena citološka punkcija limfnoga čvora, koji je naknadno bio i patohistološki dijagnosticiran, te je utvrđena osjetljivost citopun-

kcije, kao dijagnostičkog postupka od 90%, specifičnost 73,8%, te dijagnostička točnost od 85,5%. Rezultati su usporedivi, približno slični onima iz većih serija.^{24,25}

Od 110 limfnih čvorova, 31 (28%) je bio benignan, a 79 njih (72%) bilo je malignih. Od benignih promjena, u 13 slučajeva (42%) radilo se o reaktivnoj upali limfnoga čvora, suspektnih na granulomatoznu (kazeoznu nekrozu) upalu, koje su potvrđene patohistološki. U preostalim slučajevima (48%), uglavnom se radilo o limfocitnoj proliferaciji ili kroničnim upalnim promjenama limfnoga čvora, a u jednom slučaju o akutnoj upali limfnoga čvora, što je sve i potvrđeno patohistološkom obradom. Visok postotak učestalosti tuberkuloznog limfadenitisa u benigno promijenjenim limfnim čvorovima, karakteristika je ekonomski slabo razvijenih područja, gdje su osnovne privredne grane poljoprivreda i stočarstvo.²⁶

Učestalost metastaze planocelularnog karcinoma (79,7%) u ispitivanim limfnim čvorovima vrata, razumljiva je, budući da je planocelularni karcinom najčešća neoplazma u području glave i vrata. Samo za metastatske promjene limfnih čvorova, osjetljivost je bila 94,5%, specifičnost 87,5%, a točnost 92,1%. Dijagnostička točnost je u skladu s drugim studijama gdje se ona kreće od 90-96%.²⁷

Zaključak

UZV vođena citopunkcija je relativno jednostavna i jeftina metoda koja se može obaviti i u manjim zdravstvenim ustanovama. Nije pretjerano neugodna za pacijenta i može se bez problema ubrzo ponoviti, a može se obaviti u ambulantnim uvjetima, nakon kratke primjene, kao nastavak pregleda. U našem radu nije bilo značajnijih komplikacija pri izvođenju citopunkcije, tek povremeno manje izraženi hematomi u području punkcije. Nije bilo težih komplikacija, iako su one opisane u literaturi.

Temeljem rezultata ovoga istraživanja može se ustvrditi kako je citološka punkcija vođena UZV, uz sva svoja ograničenja, koristan modalitet koji će u velikom broju slučajeva isključiti potrebu za ekscizionom biopsijom i patohistološkom obradom. Jasno je da ova jednostavna, brza, gotovo bezbolna i jeftina dijagnostička pretraga nije zamjena za patohistološku dijagnozu, ali i u situacijama kada ne isključuje potrebu za daljnjim dijagnostičkim postupcima svakako usmjeruje daljnu medicinsku obradu u ispravnom smjeru, a u nejasnim stanjima pomaže kod daljnjeg praćenja bolesnika, te se može brzo ponavljati u više navrata.

Sve navedeno daje nam za pravo potvrditi ispravnost algoritma u kojem se nakon klinički

utvrđenog čvora na vratu obvezno radi UZV vrata kojim se ustvrđuje solidnost, veličina i smještaj promjene, te potom u nastavku pregleda uradi i UZV vođena citopunkcija, čiji rezultat će odrediti daljnji dijagnostičko-terapijski postupak.

Literatura

1. Baatenburg de Jong RJ, et al. Metastatic neck disease. Palpation vs ultrasound examination. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1989;115:689–90.
2. Yousem DM, Montone KT. Head and neck lesions. Radiologic – Pathologic correlations. Radiol Clin North Am. 1998;36:938–1014.
3. Eskey CJ, Robson CD, Weber AL. Imaging of benign and malignant tissue tumors of the neck. Radiol Clin North Am. 2000;38:1091–1104.
4. Van den Brekel MW. Lymph node metastases; CT and MRI. Eur J Radiol. 2000;33:230–238.
5. Kosuda S, Kadota Y, Kusano S, Fujii H, Ichiara K. Does supplementation of CT and MRI with gallium-67 SPECT improve the differentiation between benign and malignant tumors of the head and neck? Ann Nucl Med. 2003;17:475.
6. Hanasano MM, Kunda LD, Segall GM, Ku GH, Terris DJ. Uses and limitation of FDG positron emission tomography in patients with head and neck cancer. Laryngoscope. 1999;109:880–885.
7. Lonneux M, Lowson G, Ide C, Bausant R, Remade M, Pauwels S. Positron emission tomography with fluorodexyglucosae for suspected head and neck tumor recurrence in the symptomatic patient. Laryngoscope. 2000;110:1493–1497.
8. Ridge JA, Glisson BS, Horwitz EM, Meyers MO. Head and neck tumors. In: Pazdur R, Coia LR, Hoskins WJ, Wagman LD, editors. Cancer Management: A Multidisciplinary Approach. 10th ed. New York: CMP Medica; 2007.
9. McGuiert WF, McCabe BF. Significance of node biopsy before definitive treatment of cervical metastatic carcinoma. Laryngoscope. 1978;88:594.
10. Razack M, et al. Influence of initial neck biopsy on the incidence of recurrence in the neck and survival in patients who subsequently undergo curative resectional surgery. J Surg Oncol. 1977;9:347.
11. Tanemura H, et al. Influences of operative stress on cell mediated immunity and on tumors metastasis and their preservation by nonspecific immunotherapy. Experimental studies in rats. J Sur Oncol. 1982;21:189.
12. Marur S, Forastiere AA. Head and neck cancer: Changing epidemiology, diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc. 2008;83:489-501.
13. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 1999;49:33.
14. De Melo Alvarenga L, Torreglosa Ruiz M, Pavarino-Bertelli EC, Cobral Rubock MJ, Maniglia JV, Goloni-Bertollo EM. Epidemiologic evaluation of head and neck patients in a university hospital of Northwestern

- Sao Paolo State. Rav Bras Otorinolarinol. 2008; 74:68-73.
15. Cheng AT, Dorman B. Fine needle aspiration cytology: the Auckland experience. Aust N Z J Surg. 1992;62:368-72.
 16. Lyschchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Hiraoka M et al. Cervical lymph node metastasis: Diagnosis et sonoelastography-Initial experience. Radiology. 2007;243:258.
 17. Kocijan G. Clinical Cytopathology of the Head and Neck, A Text and Atlas. London: Greenwich Medical Media;2001.
 18. Layfield LJ. Fine-needle aspiration of the head and neck. Pathology (Phila). 1996;4:409-38.
 19. Stevenson DS, Allison RS, Robertson MS, Hamer JW. Aspiration cytology in the diagnosis of head and neck masses: the early Christchurch experience. N Z Med J. 1989;102:639-41.
 20. Schelkun PM, Grundy WG. Fine needle aspiration biopsy of head and neck lesions. J Oral Maxillofac Surg. 1991;49:262-7.
 21. Gonzales M, Blanc JM, Pardo J, Bosh R, Vinuela JA. Head and neck fine-needle aspiration: cytohistological correlation. Acta Otorrinolarinol Esp. 2008;59:205-11.
 22. Amedee RG, Dhurandhar NR. Fine-needle aspiration biopsy. Laryngoscope. 2001;111:1551-7-
 23. Tandon S, Shabab R, Benton JI, Ghosh SK, Sheard J, Jones TM. Fine-needle aspiration cytology in a regional head and neck cancer center: comparison with a systematic review and meta-analysis. Head Neck. 2008;30:1246-52.
 24. Steel BL, Schwartz MR, Ramzy I. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of lymphadenopathy in 1,103 patients. Role, limitations and analysis of diagnostic pitfalls. Acta Cytol. 1995;39:76-81.
 25. Schafernak KT, Kluskens LF, Ariga R, Reddy VB, Gattuso P. Fine-needle aspiration of superficial and deeply seated lymph nodes on patients with and without a history of malignancy: review of 439 cases. Diagn Cytopathol. 2003;29:315-9.
 26. Bezabih M, Mariam DW, Selassie SG. Fine needle aspiration cytology of suspected tuberculous lymphadenitis. Cytopathology. 2002;13:284-90.
 27. Kline TS, Kannan V, Kline IK. Lymphadenopathia and aspiration biopsy cytology. Review of 376 superficial nodes. Cancer. 1984;54:1076-81.