

EVALUATION THE EFFECTIVENESS OF THE CERVICAL LYMPHADENOPATHY ULTRASOUND-GUIDED CORE NEEDLE BIOPSY

Vu Thi Hoa*, Vu Thi Thu Lan, Le Huy Thai, Nguyen Thi Hang, Nguyen Phai

108 Military Central Hospital - No. 1 Tran Hung Dao, Hai Ba Trung, Hanoi, Vietnam

Received: 10/10/2023

Revised: 10/11/2023; Accepted: 13/12/2023

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of The Ultrasound-Guided Core Needle Biopsy (US-CNB) technique in a group of patients with suspected cervical lymph nodes on clinic and ultrasound.

Subjects and Methods: This cross-sectional descriptive study on 201 patients with suspected cervical lymph nodes underwent US-CNB at the Department of Diagnostic Ultrasound of the 108 Military Central Hospital from January 2022 to September 2023.

Results: The patient's mean age was 55.4 years old, with a high proportion of men (71.1%); 88.1% of patients were diagnosed from the first US-CNB and did not need open biopsy and 11.9% of patients need a second US-CNB or open biopsy for pathology. The sensitivity, specificity and accuracy of cervical lymph node biopsy under ultrasound were 93.4%, 100% and 95.5%, respectively. The proportions of the groups of metastatic lymph nodes, lymphoma, and benign lymph nodes were 52.2%, 15.9% and 31.9%, respectively. In the lymphoma group, the accuracy of technique was 65.6%. 4 patients (2%) had mild bleeding in the lymph nodes and along the biopsy needle. There were no severe complications such as death, severe bleeding, infection, or nerve damage.

Conclusion: Ultrasound-guided biopsy in cervical lymph node is a safe and effective method of diagnosing abnormal lymph nodes in the neck, with high accuracy and minimal invasiveness.

Keywords: Biopsy, Ultrasound, cervical lymph node.

*Corresponding author

Email address: Vuhoahvqy@gmail.com

Phone number: (+84) 975 550 635

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i1.876>



ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT SINH THIẾT LỖI HẠCH CỔ DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM

Vũ Thị Hoa*, Vũ Thị Thu Lan, Lê Huy Thái, Nguyễn Thị Hằng, Nguyễn Phái

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 - Số 1 Trần Hưng Đạo, Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 10 tháng 10 năm 2023

Chỉnh sửa ngày: 10 tháng 11 năm 2023; Ngày duyệt đăng: 13 tháng 12 năm 2023

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật sinh thiết lõi hạch cổ dưới hướng dẫn siêu âm (Ultrasound - guided core needle biopsy - US - CNB) ở nhóm bệnh nhân có hạch nghi ngờ trên lâm sàng và siêu âm.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 201 bệnh nhân (BN) có hạch nghi ngờ trên lâm sàng và trên hình ảnh siêu âm, được US-CNB tại Khoa Siêu âm chẩn đoán Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01 năm 2022 đến tháng 9 năm 2023.

Kết quả: Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là 55,4 tuổi, nam giới chiếm tỷ lệ cao là 71,1%; Có 88,1% BN được chẩn đoán từ lần đầu US-CNB và không cần sinh thiết mở để chẩn đoán. Có 11,9% BN không chẩn đoán được và cần làm US-CNB lần 2 hoặc sinh thiết mở để bóc hạch làm giải phẫu bệnh. Độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của sinh thiết lõi hạch cổ dưới siêu âm lần lượt là 93,4%, 100% và 95,5%. Tỷ lệ của các nhóm hạch di căn, u lympho, hạch lành tính là 52,2%, 15,9% và 31,9%. Trong nhóm u lympho, độ chính xác của chẩn đoán qua US-CNB là 65,6%. Tai biến thường gặp của kỹ thuật là chảy máu mức độ nhẹ trong hạch và theo đường kim sinh thiết là 2%. Không gặp trường hợp nào tử vong, chảy máu mức độ nặng, nhiễm trùng và tổn thương dây thần kinh.

Kết luận: Sinh thiết lõi hạch cổ dưới hướng dẫn siêu âm là một phương pháp chẩn đoán hạch bất thường vùng cổ an toàn và hiệu quả, có độ chính xác cao và ít xâm lấn.

Từ khóa: Sinh thiết, siêu âm, hạch cổ.

*Tác giả liên hệ

Email: Vuhoahvqy@gmail.com

Điện thoại: (+84) 975 550 635

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i1.876>

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạch bất thường ở vùng cổ có thể gặp ở nhiều mặt bệnh khác nhau như hạch di căn, hạch u lympho, hạch lao và các tổn thương hạch lành tính khác như bệnh Kikuchi, bệnh Kimura và bệnh Rosai-Dorfman. Việc đánh giá bản chất của hạch cổ không chỉ làm giảm sự lo lắng của bệnh nhân mà còn chiếm vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị các bệnh lý ác tính. Chẩn đoán hạch bất thường bao gồm khai thác tiền sử, diễn biến bệnh, khám lâm sàng và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ. Siêu âm là một phương tiện chẩn đoán có hiệu quả cao, đơn giản và hình ảnh động. Chọc tế bào kim nhỏ (FNA) là một kỹ thuật được sử dụng phổ biến, có thể chẩn đoán và đánh giá các hạch di căn với độ nhạy, độ đặc hiệu cao lên tới 95%[1], tuy nhiên còn 10-15 % không chẩn đoán được do các nguyên nhân khác nhau, đặc biệt trong hạch lympho, hạch lao [2,3]. Sinh thiết mở bóc toàn bộ hạch là phương pháp chẩn đoán chính xác và đầy đủ về cấu trúc hạch, kiểu hình hóa mô miễn dịch và thậm chí cả kiểu gen. Tuy nhiên đây là một kỹ thuật xâm lấn nhiều gây tổn thương cấu trúc xung quanh, chi phí cao, tốn thời gian gây trì hoãn thời gian chẩn đoán và điều trị, có tỷ lệ tai biến và biến chứng cao[4]. Gần đây phương pháp sinh thiết hạch to bất thường dưới hướng dẫn siêu âm ngày càng được sử dụng rộng rãi với ưu thế là khắc phục các nhược điểm trên; độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của US-CNB trong nghiên cứu của Han và cộng sự đã được công bố là 99,7%, 100% và 99,16%[5]. Tại bệnh viện Trung ương quân đội 108, chưa có nghiên cứu chính thức nào đánh giá hiệu quả của phương pháp này, vì vậy với mong muốn nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu là đánh giá hiệu quả của kỹ thuật sinh thiết lõi hạch cổ dưới hướng dẫn siêu âm trên nhóm bệnh nhân có hạch nghi ngờ trên lâm sàng và siêu âm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

201 BN có lâm sàng nghi ngờ hạch to bất thường được thực hiện siêu âm 2D và Doppler được tiến hành US-CNB tại Khoa Siêu âm chẩn đoán Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01 năm 2022 đến tháng 9 năm 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

✓ Có đặc điểm hạch nghi ngờ trên lâm sàng: hạch cứng chắc, ranh giới không rõ, không di động và tăng kích thước nhanh

✓ Có đặc điểm hạch nghi ngờ trên siêu âm bao gồm: đường kính ngang $\geq 5\text{mm}$, có hình tròn (trục rộng/dài $< 0,5$) và mất cấu trúc rốn hạch (theo Vassallo và cs [6])

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bị rối loạn đông máu, nhiễm trùng vị trí sinh thiết, kết quả giải phẫu bệnh không phải là tổ chức hạch như mô xơ cơ, u schwannoma...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang

* Phương pháp thu thập thông tin nghiên cứu:

Sử dụng bệnh án mẫu để thu thập thông tin lâm sàng, hình ảnh siêu âm hạch cổ và hình ảnh US-CNB, kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh, hóa mô miễn dịch và các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh.

* Các bước tiến hành kỹ thuật:

- Bước 1: Chuẩn bị bệnh nhân khám lâm sàng và giải thích quy trình kỹ thuật, tai biến, biến chứng cho bệnh nhân và người nhà

- Bước 2: Chuẩn bị dụng cụ, phương tiện bao gồm Kim tru-cut cỡ 14G, 16G và 18G, máy siêu âm GE Voluson S8 với đầu dò Linear 5-12MHz, lọ đựng bệnh phẩm, bộ dụng cụ vô khuẩn.

- Bước 3: Tiến hành kỹ thuật: Bệnh nhân nằm ngửa, bộ lộ rộng vùng cổ, sát trùng, trải sẵn vô khuẩn, bọc đầu dò và gây tê tại chỗ. Chọc kim dẫn đường qua vị trí đánh dấu vừa đủ vượt qua vỏ hạch dưới hướng dẫn siêu âm. Rút nòng của kim dẫn đường ra đồng thời đưa ngay kim cắt vào trong lòng của kim dẫn đường và tiến hành cắt để lấy từ 3 đến 5 bệnh phẩm. Rút kim sinh thiết ra khỏi lòng của kim dẫn đường, đưa lại nòng của kim dẫn đường vào để tránh nguy cơ tràn khí vào vùng cắt. Cho bệnh phẩm vào lọ đựng Formol.

- Bước 4: Theo dõi bệnh nhân sau US-CNB. BN được đưa về buồng theo dõi mạch, huyết áp, nhiệt độ trong vòng 30 phút sau thủ thuật và được siêu âm lại để đánh giá tai biến và biến chứng của kỹ thuật. Gửi bệnh phẩm và giấy chỉ định đến khoa giải phẫu bệnh.



* Các biến số chỉ số:

- Các biến số về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, tiền sử bệnh lý ác tính, các bệnh kết hợp
- Kết quả mô bệnh học: hạch di căn, hạch u lympho, hạch lành tính
- Bệnh phẩm đủ điều kiện chẩn đoán và bệnh phẩm không đủ điều kiện chẩn đoán
- Các tai biến biến chứng: Chảy máu, tử vong, tổn thương dây thần kinh, nhiễm trùng vị trí sinh thiết

2.3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Dữ liệu được thu thập và kết quả được phân tích thống kê bằng cách sử dụng Chi-square tests và Fisher's Exact test. Kết quả mô bệnh học của mẫu bệnh phẩm là hạch di căn hoặc hạch

u lympho xếp vào nhóm xét nghiệm dương tính. Nếu kết quả là hạch viêm và hạch lao thì được xếp vào nhóm xét nghiệm âm tính. Dựa vào bảng 2x2 tính toán độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, dự báo dương tính, dự báo âm tính của US-CNB.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả BN ký đơn cam đoan đồng ý tiến hành US-CNB. Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội đồng Y đức của Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Hà Nội, Việt Nam.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số BN	Tỷ lệ %
Giới	Nam	143	71,1
	Nữ	58	28,9
Tiền sử bệnh lý ác tính	Có	80	39,8
	Không	121	60,2
Bệnh kết hợp	Tăng huyết áp	27	13,4
	Đái tháo đường	27	13,4
	Không	147	73,2

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm NC là 55,4 tuổi (12-89). Nam giới chiếm tỷ lệ cao (71,1%); Tỷ lệ nam/nữ là 2,5/1. Trong nghiên cứu chủ yếu là nhóm bệnh nhân không có tiền sử bệnh lý ác tính chiếm 60,2%.

Bệnh lý kết hợp thường gặp là đái tháo đường type 2 (13,4%), tăng huyết áp (13,4%).

3.2. Kết quả của kỹ thuật sinh thiết hạch cổ dưới siêu âm

Bảng 2. Phân loại mô bệnh học các hạch vùng cổ

Kết quả MBH	Số BN	Tỷ lệ %
Hạch di căn	105	52,2
Hạch u lympho	32	15,9
Hạch lành tính	64	31,9

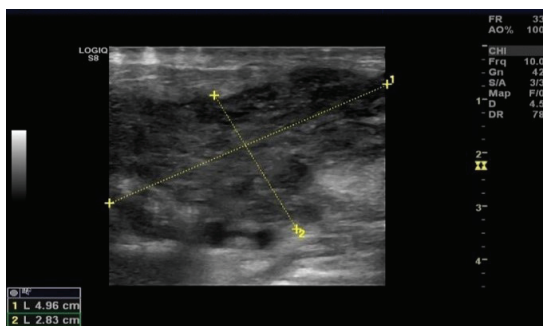
Nhận xét: Tỷ lệ hạch di căn chiếm phần lớn 52,2%, hạch u lympho ác tính chiếm 15,9%.

Bảng 3. Đối chiếu kết quả mô bệnh học của hạch sau US-CNB với kết quả chẩn đoán của bệnh nhân

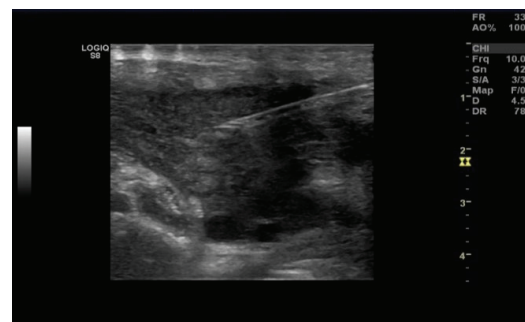
Kết quả US-CNB \ Chẩn đoán	Hạch ác tính	Hạch lành tính	Tổng
Hạch ác tính	128	0	128
Hạch lành tính	9	64	73
Tổng	137	64	201

Nhận xét: Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, dự báo dương tính, dự báo âm tính của kỹ thuật US-CNB hạch cổ lần lượt là 93,4%, 100%, 95,5%, 100% và 87,7%.

Hình 1. Bệnh nhân nam 70 tuổi, chẩn đoán bệnh Non Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa



A



B

A: Hình ảnh siêu âm hạch cổ nhóm IB phải. B: Hình ảnh đưa kim sinh thiết vào trong hạch

Bảng 4. Kết quả chẩn đoán của mẫu bệnh phẩm

Loại mẫu bệnh phẩm	Chẩn đoán bệnh	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Bệnh phẩm đủ điều kiện	Bệnh Hodgkin	1	0,6
	Non Hodgkin tế bào B lớn	12	6,8
	Non Hodgkin của tổ chức lympho niêm mạc	1	0,6
	Non Hodgkin tế bào áo nang	5	2,8
	Non Hodgkin tế bào T ngoại vi	2	1,1
	Ung thư biểu mô tế bào vảy di căn hạch	39	22
	Ung thư biểu mô khác di căn hạch	59	33,3
	Các tổn thương lành tính	58	32,8
Tổng		177	100

Loại mẫu bệnh phẩm	Chẩn đoán bệnh	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Bệnh phẩm không đủ điều kiện	Bệnh Hodgkin	1	4,2
	Non Hodgkin tế bào B lớn	7	29,2
	U lympho tế bào nhỏ	1	4,2
	Non Hodgkin kém biệt hóa	1	4,2
	Non Hodgkin tế bào T ngoại vi	1	4,2
	Ung thư biểu mô khác di căn hạch	7	29,2
	Các tổn thương lành tính	6	25
Tổng		24	100

Nhận xét: Có 177 mẫu của BN đủ điều kiện chẩn đoán lần đầu, chiếm 88,1% và 11,9% trường hợp cần sinh thiết mở bóc hạch, trong đó chủ yếu là hạch u lympho (11/24 trường hợp).

Khi phân tích dưới phân nhóm 32 trường hợp hạch u lympho có kết quả độ chính xác khi US-CNB chẩn đoán hạch u lympho là 65,6%.

3.3. Tai biến và biến chứng của US-CNB

Bảng 5. Tai biến và biến chứng của sinh thiết lõi dưới hướng dẫn siêu âm

Tai biến và biến chứng	Số lượng (n)	Phần trăm (%)
Chảy máu	4	2
Tử vong	0	0
Tổn thương dây thần kinh	0	0
Nhiễm trùng	0	0

Nhận xét: Trong nghiên cứu có 4 BN chiếm 2% chảy máu mức độ nhẹ trong hạch và theo đường đi của kim, đã được đặt gạc ép và không còn chảy máu, không gặp trường hợp nào chảy máu nặng sau sinh thiết.

4. BÀN LUẬN

Trong chẩn đoán bản chất hạch cổ khi nghi ngờ bằng kỹ thuật sinh thiết lõi dưới siêu âm, vấn đề quan trọng là mẫu bệnh phẩm của sinh thiết có đủ điều kiện để chẩn đoán hạch ác tính hay không, từ đó xây dựng phác đồ điều trị phù hợp và kịp thời. Các nghiên cứu đã chứng minh được US-CNB có nhiều ưu điểm hơn so với phương pháp sinh thiết mở như: là một kỹ thuật xâm lấn ít, không gây tổn thương cấu trúc xung quanh, chi phí thấp, thời gian chẩn đoán nhanh, không có các tác dụng phụ của phương pháp vô cảm, không cần yêu cầu BN nhập viện, ít có nguy cơ nhiễm khuẩn và gây

tổn thương thần kinh, cấu trúc mạch máu quan trọng vùng cổ và không để lại sẹo [4]. Đồng thời, US-CNB có thể giúp chẩn đoán xác định, bao gồm cả phân tít của bệnh Hodgkin và không Hodgkin [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 88,1% trường hợp được chẩn đoán ngay từ lần đầu US-CNB, còn 11,9% không chẩn đoán được và cần mổ sinh thiết hạch, tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả Sreaton [8] và Schleder [9]. Độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của chẩn đoán hạch ác tính và hạch lành tính của chúng tôi lần lượt là 93,4%, 100% và 95,5%. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của các tác giả Oh K.H [4], Han [5], Jennings PE [10]. Trong nhiều trường hợp u lympho và các loại ung thư biểu mô không đặc hiệu, hóa mô miễn dịch được xem như là một tiêu chuẩn để chẩn đoán bệnh, phân tít và xây dựng chiến lược điều trị cho từng bệnh nhân. Phương pháp sinh thiết mở được đặt ra khi kết quả chẩn đoán qua US-CNB

chưa rõ ràng hoặc âm tính trong khi chẩn đoán hình ảnh, lâm sàng và các xét nghiệm khác gợi ý hạch ác tính [11].

Trong phân nhóm chẩn đoán bệnh lý hạch lympho, tỷ lệ chẩn đoán chính xác của chúng tôi là 65,6% và thấp hơn so với nghiên cứu của Huang, De Larrinoa [7,12]. Có thể giải thích là do số BN có hạch u lympho trong nghiên cứu của chúng tôi còn thấp, chưa phản ánh chính xác được toàn bộ nhóm u lympho. Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy có 11 trường hợp hạch u lympho không đủ mẫu bệnh phẩm để chẩn đoán. Có thể giải thích là do các mẫu bệnh phẩm lấy được quá nhỏ và bị đứt gãy có thể gây hạn chế trong đánh giá cấu trúc hạch và xét nghiệm hóa mô miễn dịch. Ngoài ra, thể Non Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa thì chiếm phần lớn trong nhóm hạch u lympho, kết hợp với việc nhận biết và chẩn đoán tủy này dễ dàng hơn so với các thể còn lại. Tuy nhiên giữa các nhóm Non Hodgkin tế bào hỗn hợp, Non Hodgkin thể nang và thể áo nang và một số thể u lympho hiếm gặp hay gây ra sự nhầm lẫn liên quan đến việc xuất hiện của tế bào lớn và kiểu hình có các hóc nhỏ khu trú trong hạch hoặc xuất hiện ở vùng vỏ hạch, trong khi đó các mảnh bệnh phẩm của US-CNB có thể không đi qua các vùng tổn thương này. Các kiểu hình này thì cần mổ bóc toàn bộ hạch để đưa ra chẩn đoán chính xác [7]. Tất cả các hạch di căn của các loại ung thư biểu mô (UTBM) tế bào vảy đều chẩn đoán được từ US- CNB, còn UTBM khác thì có 7 trong 66 BN khó xác định nguồn gốc hơn, cần phải sinh thiết mở bóc hạch để lấy toàn bộ hạch để chẩn đoán nhiều hơn. Đó là do toàn bộ các ca hạch này có hoại tử trong u nên khó lấy mẫu bệnh phẩm đầy đủ và tế bào bị phá vỡ, mô học bị méo mó. Mặt khác đặc điểm mô học của các loại u này phức tạp, không đặc hiệu nên phần nhận biết đôi lúc trở lên khó khăn. Chính vì vậy để cải thiện độ chính xác đối với hạch u lympho và UTBM di căn hạch thì tránh vùng hoại tử trong hạch và cần sinh thiết vào cả vùng ngoại vi lẫn vùng vỏ hạch [7].

Trong nghiên cứu có tỷ lệ thấp (2%) chảy máu mức độ nhẹ trong hạch và đường đi của kim là do các hạch đó đều có tăng sinh mạch cả ngoại vi và trung tâm của hạch và không có các tai biến biến chứng nặng, hoàn toàn tương đồng với các tác giả Oh .K.H [4], Han [5], Jennings PE [10]. Vì vậy để tránh chảy máu thì cần quan sát phân bố mạch máu trong hạch trước khi sinh

thiết và chọn vị trí có ít mạch để lấy mẫu.

5. KẾT LUẬN

Sinh thiết hạch cổ dưới hướng dẫn siêu âm là một phương pháp chẩn đoán hạch bất thường vùng cổ an toàn và hiệu quả, và kết quả có thể chứng minh kỹ thuật này có độ chính xác cao và ít xâm lấn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Kline TS, Kannan V, Kline IK, Lymphadenopathy and aspiration biopsy cytology. Review of 376 superficial nodes. *Cancer*;54(6), 1984, 1076-1081.
- [2] 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 cytologica*; 39(1), 1995, 76-81.
- [3] Nasuti J, Yu G, Boudousquie A et al., Diagnostic value of lymph node fine needle aspiration cytology: an institutional experience of 387 cases observed over a 5-year period. *Cytopathology*; 11(1), 2000, 18-31.
- [4] Oh K, Woo J-S, Cho J-G et al., Efficacy of ultrasound-guided core needle gun biopsy in diagnosing cervical lymphadenopathy. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*;133(6), 2016, 401-404.
- [5] Han F, Xu M, Xie T et al., Efficacy of ultrasound-guided core needle biopsy in cervical lymphadenopathy: A retrospective study of 6,695 cases. *European Radiology*. 2018;28:1809-1817.
- [6] Vassallo P, Wernecke K, Roos N, Peters PE. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US. *Radiology*;183(1), 1992, 215-220.
- [7] Huang PC, Liu CY, Chuang WY et al., Ultrasound-guided core needle biopsy of cervical lymphadenopathy in patients with lymphoma: the clinical efficacy and factors associated with



- unsuccessful diagnosis. *Ultrasound in medicine & biology*;36(9), 2010, 1431-1436.
- [8] Sreaton NJ, Berman LH, Grant JW, Head and neck lymphadenopathy: evaluation with US-guided cutting-needle biopsy. *Radiology*;224(1), 2002, 75-81.
- [9] Schleder S, Jung E-M, Schicho A et al., Efficacy and safety of ultrasound-guided core needle biopsies (US-CNBs) in cervical lymphadenopathy in patients with suspected head and neck cancer during the COVID-19 pandemic. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2023;(Preprint):1-12.
- [10] Jennings P, Coral A, Donald J et al., Ultrasound-guided core biopsy. *The Lancet*;333(8651), 1989, 1369-1371.
- [11] Demharter J, Müller P, Wagner T et al., Percutaneous core-needle biopsy of enlarged lymph nodes in the diagnosis and subclassification of malignant lymphomas. *European radiology*;11, 2001, 276-283.
- [12] de Larrinoa AF, del Cura J, Zabala R et al., Value of ultrasound-guided core biopsy in the diagnosis of malignant lymphoma. *Journal of Clinical Ultrasound*;35(6), 2007, 295-301.