

Uniwersytet Jagielloński  
Collegium Medicum  
Wydział Lekarski

Katarzyna Walicka-Soja

Porównanie wyników badań tomografii komputerowej wykonanej lokalnie z centralną oceną stopnia zaawansowania i wczesnej odpowiedzi na leczenie klasycznej postaci chłoniaka Hodgkina u dzieci i młodzieży w Polsce

*Praca doktorska*

Opiekun naukowy:  
Prof. dr hab. med. Walentyna Balwierz  
Kierownik Kliniki Onkologii i Hematologii Dziecięcej  
Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii  
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Pracę wykonano w Pracowni Radiologii  
Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie  
Kierownik jednostki: dr n. med. Łukasz Wyrobek

Kraków, 2015

*Pani Profesor Walentynie Balwierz składam wyrazy ogromnej wdzięczności i podziękowania za inspirację, cenne uwagi merytoryczne, poświęcony czas oraz wsparcie w czasie realizacji i pisania pracy.*

*Serdecznie dziękuję Lekarzom różnych specjalności, którzy brali udział w weryfikacji centralnej w diagnostyce i leczeniu klasycznej postaci chłoniaka Hodgkina u dzieci i młodzieży, dzięki którym uzyskane wyniki mogły być wykorzystane w tej pracy.*

## Spis treści

	Str.
<b>Wykaz skrótów zastosowanych w tekście .....</b>	11
<b>I. Wprowadzenie .....</b>	14
I.1. Rys historyczny .....	14
I.2. Objawy kliniczne .....	14
I.3. Klasyfikacja histopatologiczna choroby Hodgkina .....	15
I.4. Stopień zaawansowania choroby .....	16
I.5. Badania diagnostyczne .....	17
I.6. Powikłania leczenia .....	21
<b>II. Założenia i cel pracy .....</b>	22
<b>III. Uzasadnienie wyboru tematu .....</b>	23
<b>IV. Materiał i metodyka .....</b>	24
IV.1. Charakterystyka pacjentów .....	24
IV.2. Metodyka .....	29
IV.2.1. Typ histopatologiczny .....	29
IV.2.2. Obrazowanie .....	30
IV.2.2.1. Wytyczne dotyczące wykonywania badania TK w HL .....	30
IV.2.2.2. Badanie PET/CT .....	31
IV.2.3. Ocena zajęcia regionów węzłowych i pozawęzłowych w TK .....	34
IV.2.3.1. Ocena zajęcia węzłów chłonnych .....	34
IV.2.3.2. Ocena zajęcia regionów pozawęzłowych .....	34
IV.2.4. Porównanie wyników oceny zajęcia regionów i podregionów mierzalnych oraz regionów niemierzalnych w TK lokalnie i centralnie oraz porównanie wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	39
IV.2.5. Wytyczne do obliczania objętości guza .....	39
IV.2.6. Opis programu leczenia .....	42
IV.2.7. Ocena odpowiedzi na leczenie .....	45
<b>V. Analiza statystyczna .....</b>	48
<b>VI. Wyniki badań .....</b>	49
VI.1. Ocena poprawności wykonanych badań TK .....	49
VI.1.1. Ocena technicznej poprawności wykonanych badań TK .....	49
VI.1.2. Obrazowanie regionu, z którego był pobrany wycinek do badania histopatologicznego .....	53
VI.2. Porównanie wyników oceny zajęcia regionów i podregionów węzłowych i pozawęzłowych w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	54

VI.2.1. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych w anatomicznych regionach i podregionach w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	54
VI.2.1.1. <i>Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu szyjnego górnego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....</i>	54
VI.2.1.2. <i>Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu szyjnego górnego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....</i>	56
VI.2.1.3. <i>Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu szyjnego dolnego prawego w badaniach TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej ..</i>	58
VI.2.1.4. <i>Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu szyjnego dolnego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....</i>	60
VI.2.1.5. <i>Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu nadobojczykowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....</i>	62
VI.2.1.6. <i>Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu nadobojczykowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....</i>	64
VI.2.1.7. <i>Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu podobojczykowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....</i>	66
VI.2.1.8. <i>Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu podobojczykowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....</i>	68
VI.2.1.9. <i>Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu pachowego prawego w centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....</i>	70
VI.2.1.10. <i>Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu pachowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....</i>	72
VI.2.1.11. <i>Porównanie wyników oceny zajęcia śródpiersia górnego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....</i>	74

VI.2.1.12. Porównanie wyników oceny zajęcia śródpiersia środkowego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	76
VI.2.1.13. Porównanie wyników oceny zajęcia śródpiersia dolnego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	78
VI.2.1.14. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych wnęki płuca prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	80
VI.2.1.15. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych wnęki płuca lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	82
VI.2.1.16. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych zachyłka przeponowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	84
VI.2.1.17. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych zachyłka przeponowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	86
VI.2.1.18. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu przyaortalnego górnego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	88
VI.2.1.19. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu przyaortalnego dolnego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	90
VI.2.1.20. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu krezki w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	92
VI.2.1.21. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu biodrowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	94
VI.2.1.22. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu biodrowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	96
VI.2.1.23. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu pachwinowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	98

VI.2.1.24. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu pachwinowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	100
VI.2.1.25. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu wnęki wątroby w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	102
VI.2.1.26. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu wnęki śledziony w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	103
VI.2.1.27. Podsumowanie zgodności w obrębie regionów i podregionów mierzalnych (węzłowych) w TK w ocenie centralnej i lokalnej .....	105
VI.2.1.28. Porównanie wyników oceny zajęcia Wch w badaniach TK i PET/CT w zakresie zmian węzłowych w weryfikacji centralnej .....	107
VI.2.2. Porównanie oceny zajęcia regionów pozawęzłowych w TK w ocenie centralnej i lokalnej .....	109
VI.2.2.1. Porównanie oceny zajęcia opłucnych w TK centralnie i lokalnie .....	109
VI.2.2.2. Porównanie oceny zajęcia osierdzia w TK centralnie i lokalnie .....	111
VI.2.2.3. Porównanie oceny zajęcia wątroby w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	112
VI.2.2.4. Porównanie oceny zajęcia śledziony w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej ..	114
VI.2.2.5. Porównanie oceny zajęcia płuc w TK i PET/CT centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	117
VI.2.2.6. Ocena zajęcia kości w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	120
VI.2.2.7. Ocena zajęcia ściany klatki piersiowej w TK centralnie i lokalnie ..	122
VI.2.2.8. Ocena zajęcia szpiku kostnego lokalnie .....	123
VI.2.2.9. Ocena zajęcia pierścienia Waldeyera lokalnie .....	123
VI.2.2.10. Podsumowanie zgodności wyników oceny zajęcia w zakresie regionów niemierzalnych w TK centralnie i lokalnie .....	124
VI.2.2.11. Porównanie wyników w TK i PET/CT w zakresie narządów mięszowych w: wątrobie, śledzionie i płucach .....	126
VI.2.3. Podsumowania wyników PET/CT w przypadkach wątpliwych w TK w zakresie zmian węzłowych i narządów mięszowych .....	127

VI.2.4. Ocena zgodności procentowej w zakresie obszarów mierzalnych i niemierzalnych w TK w ocenie centralnej i lokalnej dokonanej w okresie od czerwca 2009 do grudnia 2012 roku .....	128
VI.3. Łączny rozkład liczbowy zajętych regionów limfatycznych mierzalnych i niemierzalnych u pacjentów z cHL .....	130
VI.4. Porównanie ustalenia stopnia zaawansowania w ocenie centralnej i lokalnej ...	131
VI.5. Porównanie kwalifikacji do grup terapeutycznych w ocenie centralnej i lokalnej .....	139
VI.6. Porównanie zmiany stopnia zaawansowania oraz przydziału do grupy terapeutycznej .....	140
VI.7. Pomiary objętości powiększonych węzłów chłonnych i zmiany guzowatej w śródpiersiu w ocenie centralnej i lokalnej .....	141
VI.7.1. Pomiary objętości powiększonych węzłów chłonnych i zmiany guzowatej w śródpiersiu w ocenie centralnej i lokalnej z analizą różnicy objętości .....	141
VI.7.2. Zależność pomiędzy wielkością objętości masy węzłowej w klp a stopniem zaawansowania .....	144
VI.8. Rozkład zajęcia obszarów węzłowych .....	145
VI.9. Zajęcie obszarów węzłowych a grupa terapeutyczna .....	147
VI.10. Wpływ wyniku badania PET/CT na ustalenie stopnia zaawansowania i zakwalifikowanie do odpowiedniej grupy terapeutycznej .....	148
VI.11. Wczesna ocena odpowiedzi na leczenie (eRA) po 2 cyklach chemioterapii OEPA .....	152
VI.11.1. Terminowość obrazowania w TK .....	152
VI.11.2. Ocena poprawności wykonanych badań TK w eRA .....	153
VI.12. Objętość i stopień regresji zmian mierzalnych po 2 cyklach OEPA .....	154
VI.12.1. Analiza dotycząca różnic pomiędzy centralną a lokalną oceną w zakresie obliczania objętości mierzalnych zmian .....	154
VI.12.2. Porównanie obliczonej średniej objętości zmian mierzalnych w TK po 2 cyklach OEPA w ocenie centralnej i lokalnej .....	155
VI.12.3. Centralna i lokalna ocena regresji po wstępnym leczeniu .....	156
VI.12.3.1. <i>Porównanie odsetka regresji zmian mierzalnych po 2 cyklach OEPA w ocenie centralnej i lokalnej .....</i>	158
VI.12.3.2. <i>Podsumowanie odsetka regresji dla wszystkich dzieci po 2 cyklach OEPA .....</i>	159
VI.13. Badanie PET/CT we wczesnej odpowiedzi na leczenie (eRA) .....	160
VI.13.1. Wyniki badania PET/CT w eRA w ocenie centralnej .....	160

VI.13.2. Wyniki badania PET/CT w eRA a grupa terapeutyczna ustalona w ocenie centralnej .....	161
VI.13.3. Wyniki badania PET/CT w eRA a stopień zaawansowania ustalony w ocenie centralnej .....	162
VI.14. Odpowiedź po 2 cyklach OEPA w zakresie regionów mierzalnych i niemierzalnych w badaniu TK w ocenie centralnej i lokalnej .....	163
VI.14.1. Odpowiedź w zakresie regionów mierzalnych w badaniu TK w ocenie centralnej .....	163
VI.14.2. Odpowiedź w zakresie regionów niemierzalnych w TK w ocenie centralnej i lokalnej .....	164
VI.14.3. Porównanie wyników zajęcia regionów niemierzalnych w eRA .....	165
VI.14.4. Odpowiedź na leczenie po 2 cyklach OEPA na podstawie TK i PET/CT w ocenie centralnej .....	166
VI.15. Wynik PET/CT w eRA a wielkość i odsetek regresji resztkowej masy węzłowej w śródpiersiu w eRA w ocenie centralnej .....	167
VI.16. Kwalifikacja do RTh .....	168
VI.17. Zależności dotyczące stopnia zaawansowania i grupy terapeutycznej od innych czynników rokowniczych na podstawie oceny centralnej .....	170
VI.17.1. Zależność między stopniem zaawansowania choroby a innymi czynnikami .....	170
VI.17.1.1. <i>Stopień zaawansowania choroby a wiek dziecka w chwili rozpoznania HL</i> .....	170
VI.17.1.2. <i>Stopień zaawansowania a płeć dziecka</i> .....	171
VI.17.1.3. <i>Stopień zaawansowania choroby a typ histopatologiczny</i> .....	171
VI.17.1.4. <i>Stopień zaawansowania a region Polski, z którego pochodził pacjent</i> .....	171
VI.17.1.5. <i>Stopień zaawansowania a liczba zajętych anatomicznych regionów limfatycznych</i> .....	172
VI.17.2. Zależność pomiędzy grupą terapeutyczną a innymi czynnikami ....	174
VI.17.2.1. <i>Grupa terapeutyczna a wiek pacjenta</i> .....	174
VI.17.2.2. <i>Grupa terapeutyczna a płeć</i> .....	174
VI.17.2.3. <i>Grupa terapeutyczna a typ histopatologiczny</i> .....	175
VI.17.2.4. <i>Grupa terapeutyczna a region Polski, z którego pochodził pacjent</i> .....	176
VI.17.2.5. <i>Grupa terapeutyczna a liczba zajętych anatomicznych regionów..</i>	177
<b>VII. Podsumowanie wyników badań</b> .....	178



VII.1. Porównanie wyników badań TK wykonanych lokalnie z weryfikacją centralną we wstępnej ocenie .....	178
VII.1.1. Częstość i rodzaj nieprawidłowości dotyczących wykonywanego badania i interpretacji wyników w TK .....	178
<i>VII.1.1.1. Ocena technicznej poprawności wykonanych badań TK i wymogów technicznych .....</i>	<i>178</i>
VII.1.2. Interpretacja wyników badań .....	180
<i>VII.1.2.1. Porównanie wyników oceny zajęcia regionów i podregionów węzłowych w badaniu TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....</i>	<i>180</i>
<i>VII.1.2.2. Podsumowanie zgodności oceny wyników w TK w obrębie regionów i podregionów mierzalnych centralnie i lokalnie .....</i>	<i>190</i>
<i>VII.1.2.3. Porównanie wyników badań TK i PET/CT w obrębie regionów węzłowych .....</i>	<i>190</i>
<i>VII.1.2.4. Liczba zajętych regionów limfatycznych .....</i>	<i>191</i>
<i>VII.1.2.5. Porównanie oceny zajęcia regionów pozawęzłowych centralnie i lokalnie .....</i>	<i>191</i>
<i>VII.1.2.6. Podsumowanie zgodności wyników oceny zajęcia w zakresie regionów niemierzalnych centralnie i lokalnie .....</i>	<i>194</i>
<i>VII.1.2.7. Porównanie wyników w TK i PET/CT w zakresie narządów miąższowych w: wątrobie, śledzionie i płucach .....</i>	<i>194</i>
<i>VII.1.2.8. Ocena zgodności procentowej w zakresie regionów mierzalnych i niemierzalnych centralnie i lokalnie dokonanej w okresie od czerwca 2009 do grudnia 2012 roku .....</i>	<i>194</i>
VII.1.3. Porównanie ustalenia stopnia zaawansowania i kwalifikacji do grupy terapeutycznej w ocenie centralnej i lokalnej .....	195
<i>VII.1.3.1. Stopień zaawansowania .....</i>	<i>195</i>
<i>VII.1.3.2. Kwalifikacja do grupy terapeutycznej .....</i>	<i>196</i>
<i>VII.1.3.3. Porównanie zmiany stopnia zaawansowania oraz przydziału do grupy terapeutycznej .....</i>	<i>196</i>
<i>VII.1.3.4. Zajęcie obszarów węzłowych a grupa terapeutyczna .....</i>	<i>196</i>
VII.1.4. Objętości zmian mierzalnych (węzłowych) przed rozpoczęciem leczenia .....	197
VII.1.5. Znaczenie badania PET/CT we wstępnej ocenie .....	197
<i>VII.1.5.1. Badanie PET/CT w ocenie zajęcia Wch .....</i>	<i>197</i>
<i>VII.1.5.2. Badanie PET/CT w ocenie zajęcia narządów miąższowych .....</i>	<i>197</i>

VII.1.5.3. <i>Wpływ wyniku badania PET/CT na ustalenie stopnia zaawansowania i zakwalifikowanie do odpowiedniej grupy terapeutycznej</i> .....	197
VII.2. Porównanie wyników badań TK wykonanych lokalnie z weryfikacją centralną we wczesnej odpowiedzi na leczenie, z uwzględnieniem badania PET/CT .....	198
VII.2.1. Ocena badań TK wykonanych po 2 cyklach OEPA .....	198
VII.2.2. Pomiar objętości resztkowych zmian węzłowych .....	199
VII.2.3. Ocena stopnia regresji zmian węzłowych .....	199
VII.2.4. Ocena wczesnej odpowiedzi na leczenie eRA .....	200
VII.2.4.1. <i>Regiony mierzalne w badaniu TK w ocenie centralnej</i> .....	200
VII.2.4.2. <i>Regiony niemierzalne w TK w ocenie centralnej i lokalnej</i> .....	200
VII.2.4.3. <i>Odpowiedź na leczenie po 2 cyklach OEPA na podstawie TK i PET/CT w ocenie centralnej</i> .....	201
VII.2.4.4. <i>Badanie PET/CT w eRA</i> .....	201
VII.2.5. Wynik PET/CT a wielkość i odsetek regresji resztkowej masy węzłowej w śródpiersiu w eRA w ocenie centralnej .....	202
VII.2.6. Kwalifikacja do RTh na podstawie wyników TK i PET/CT .....	202
VII.3. Stopień zaawansowania choroby i grupa terapeutyczna a inne czynniki rokownicze .....	202
VII.3.1. Wiek dziecka .....	202
VII.3.2. Płeć dziecka .....	203
VII.3.3. Typ histopatologiczny .....	203
VII.3.4. Region Polski .....	203
VII.3.5. Liczba zajętych regionów limfatycznych .....	204
<b>VIII. Omówienie i dyskusja</b> .....	205
<b>IX. Wnioski</b> .....	231
<b>X. Streszczenie</b> .....	234
<b>XI. Summary</b> .....	237
<b>XII. Piśmiennictwo</b> .....	239
<b>XIII. Aneks</b> .....	251
<b>Spis wykresów</b> .....	254
<b>Spis tabel</b> .....	258

## Wykaz skrótów zastosowanych w tekście

- AIDS** – Acquired Immune Deficiency Syndrome – nabyty zespół niedoboru odporności
- AORTG** – region przyaortalny górny
- AORTD** – region przyaortalny dolny
- BIODL** – region biodrowy lewy
- BIODP** – region biodrowy prawy
- cHL** – classical Hodgkin lymphoma – klasyczna postać chłoniaka Hodgkina
- ChTh** – Chemioterapia
- COPDAC** – Prednizon, Dakarbazyna, Winkrystyna, Cyklofosfamid
- COPP** – Prednizon, Prokarbazyna, Winkrystyna, Cyklofosfamid
- CR** – Complete Remission–Remisja Całkowita
- CRu** – Niepotwierdzona Remisja Całkowita
- CS** – Clinical Staging – stopień zaawansowania ustalany klinicznie
- CT** – Computer Tomography – Tomografia Komputerowa
- DFS** – Disease Free Survival – przeżycie wolne od choroby
- eRA** – early response assesment
- FDG-PET** – Badanie PET z użyciem fluorodezoksyglukozy
- EFS** – Event Free Survival – przeżycie wolne od niekorzystnych wydarzeń
- EuroNet-PHL-C1** – Pierwszy Europejski Program leczenia Dzieci i Młodzieży z klasyczną postacią Chłoniaka Hodgkina
- HD** – Choroba Hodgkina
- HL** – Chłoniak Hodgkina
- HR-S** – Komórki Hodgkina i Reed-Sternberga
- IF-RT** – Involved Field Radiotherapy – radioterapia ograniczona do miejsc zajętych chorobą
- JB** – Jama Brzusza
- KLP** – Klatka Piersiowa
- KOŚCI** – kości
- KREZ** – region krezki
- LD-cHL** – Lymphocyte Depletion classical Hodgkin’s lymphoma – typ chłoniaka Hodgkina z zanikiem limfocytów
- LMP-1** – Latent Membrane Protein 1 – latentne białko błonowe wirusa Epstein-Barr, typ 1

**LR-cHL** – Lymphocyte rich classical Hodgkin’s lymphoma – klasyczny typ chłoniaka Hodgkina bogaty w limfocyty

**MC** – Mixed Cellularity – typ mieszanokomórkowy

**MR** – Rezonans Magnetyczny

**NADOBL** – region nadobojczykowy lewy

**NADOBP** – region nadobojczykowy prawy

**NC** – No Change – bez zmian

**NHL** – Nieziarniczny Chłoniak Hodgkina

**NLP-HD** – Nodular Lymphocyte Predominance Hodgkin’s Disease – Choroba Hodgkina – podtyp guzkowy

**NS** – Nodular Sclerosis – typ stwardnienia guzkowego

**OEPA** – chemioterapia: Prednizon, Wiknkrystyna, Doksorubicyna, Etopozyd

**OPLUCNAL** – opłucna lewa

**OPLUCNAP** – opłucna prawa

**OS** – Overall Survival – przeżycie całkowite

**OSIERDZIE** – osierdzie

**IP UJ CM** – Instytut Pediatrii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum

**PET** – Pozytonowa Emisyjna Tomografia

**PFS** – Progression Free Survival – przeżycie wolne od progresji choroby

**PŁUCOL** – płuco lewe

**PŁUCOP** – płuco prawe

**PACHAL** – region pachowy lewy

**PACHAP** – region pachowy prawy

**PACHWINAL** – region pachwinowy lewy

**PACHWINAP** – region pachwinowy prawy

**PODOBL** – region podobojczykowy lewy

**PODOBP** – region podobojczykowy prawy

**PPGLBC** – Polska Pediatryczna Grupa ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków

**PR** – Partial Remission – remisja częściowa

**PRO** – Progression – progresja

**PS** – Pathological Staging – stopień zaawansowania ustalany przy pomocy laparotomii ze splenektomią

**R** – Relapse – wznowa

**REAL** – The Revised European American Lymphoma Classification – klasyfikacja Brytyjsko-Amerykańska chorób układu chłonnego

**RFS** – Relapse Free Survival – przeżycie wolne od wznowy choroby

**R-S** – Komórki Reed-Sternberga

**RTh** – Radioterapia

**SZ** – Stopień Zaawansowania

**SZYJNYDL** – region szyjny dolny lewy

**SZYJNYDP** – region szyjny dolny prawy

**SZYJNYGL** – region szyjny górny lewy

**SZYJNYGP** – region szyjny górny prawy

**ŚCIANAKLP** – ściana klatki piersiowej

**Ś.K.** – Środek Kontrastowy

**ŚLEDZIONA** – śledziona

**ŚRÓDD** – śródpiersie dolne

**ŚRÓDG** – śródpiersie górne

**ŚRÓDŚ** – śródpiersie środkowe

**TG** – Therapeutic group (Grupa Terapeutyczna)

**TK** – Tomografia Komputerowa

**USD** – Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

**WĄTROBA** – wątroba

**Wch** – Węzeł chłonny/ Węzły chłonne

**WHO** – World Health Organisation – Światowa Organizacja Zdrowia

**WNEKAL** – wnęka płuca lewego

**WNEKAP** – wnęka płuca prawego

**WNEKAŚ** – wnęka śledziony

**WNEKAW** – wnęka wątroby

**ZACHL** – zachyłek lewy

**ZACHP** – zachyłek prawy

**ZPWR WUM** – Zakład Patomorfologii Wieku Rozwojowego – Warszawski Uniwersytet Medyczny

## **I. Wprowadzenie**

Chłoniak Hodgkina (Hodgkin's lymphoma, HL) jest złośliwym nowotworem układu chłonnego. Może rozwinąć się wszędzie tam, gdzie obecna jest tkanka chłonna, a także w narządach pozalimfatycznych, takich jak: płuca, opłucna, wątroba, kości i skóra. Przyczyny choroby są nieznane, coraz częściej mówi się o etiologii wirusowej związanej z obecnością wirusa Epstein-Barr [54, 74, 79]. HL stanowi około 5–7% wszystkich nowotworów u dzieci do 18 r. ż. i występuje z roczną częstością 5 zachorowań na 100 000 osób poniżej 15 r.ż. [1, 7, 32, 47]. Chłoniak Hodgkina zwany był do niedawna chorobą Hodgkina lub ziarnicą złośliwą.

### **I.1. Rys historyczny**

Najwcześniejszy opis zmian odpowiadających HL znajduje się w pracy opublikowanej w 1666 r. przez Malpighiego pt. „*De viscerum structuru exercitatione anatomia*”. Sto sześćdziesiąt sześć lat później, Thomas Hodgkin opisał kliniczne objawy tego schorzenia u siedmiu pacjentów, a Samuel Wilks w 1865 r. zaproponował nazwę „choroba Hodgkina”. Pierwsze próby analizy histopatologicznej pojawiły się w latach 1872 i 1878 w pracach Langhansa i Greenfielda. Kilkadziesiąt lat później, niezależnie od siebie, Carl Sternberg (1898 r.) i Dorothy Reed (1902 r.) jako pierwsi podali opis charakterystycznych olbrzymich komórek obecnych w guzie, które zostały nazwane komórkami Reed-Sternberga (R-S). Reed pierwsza też zauważyła częstsze występowanie choroby u młodych osób płci męskiej, jak również charakterystyczną anergię w stosunku do tuberkuliny. Nazwa „chłoniak Hodgkina” została wprowadzona w 1997 r. w klasyfikacji WHO i odtąd stosowana była równolegle do nazwy „choroba Hodgkina” [78, 97].

### **I.2. Objawy kliniczne**

Najczęstszym objawem klinicznym HL jest niesymetryczne powiększenie obwodowych węzłów chłonnych (Wch) szyjnych i nadobojczykowych (60–80%). Rozrost nowotworowy często obejmuje także Wch śródpiersia i wnęk płuc, rzadziej jamy brzusznej, okolic pachowych i pachwinowych. Objawy ogólne takie jak: gorączka, zlewne poty i ubytek masy ciała występują u około 50% pacjentów z HL [32, 46, 77].

### I.3. Klasyfikacja histopatologiczna choroby Hodgkina

Decydujące znaczenie w rozpoznaniu HL ma wynik badania histopatologicznego i immunohistochemicznego pobranego Wch lub wycinka z narządu pozalimfatycznego.

Wyróżnia się postać klasyczną HL i typ przewagi limfocytów.

W klasycznej postaci (immunofenotyp: CD30+, CD15+/-, CD45-, CD20-, EMA-) zdefiniowano 4 następujące typy:

#### 1. Typ stwardnienia guzkowego (Nodular Sclerosis, NS)

Zajęte węzły chłonne wykazują guzkowe nacieki, obecność pasm włókien kolagenowych oraz komórek lakunarnych (w preparatach formalinowych cytoplazma komórek nowotworowych często ulega retrakcji – komórki wydają się znajdować w jamkach/lakunach – komórki lakunarne). Dla potwierdzenia tego typu histologicznego, szerokie pasmo kolagenu, ubogie w fibroblasty powinno otaczać, co najmniej jeden guzek. Procesowi włóknienia towarzyszy z reguły zgrubienie torebki węzła chłonnego. Nacieki nowotworowe składają się ze zmiennej liczby komórek HR-S, małych limfocytów oraz innych, odczynowych komórek nienowotworowych. Mogą im towarzyszyć neutrofile lub eozynofile. W obrębie typu NS, wg British National Lymphomas Investigation (BNLI) wyróżnia się dwa podtypy:

- podtyp I – 75% guzków lub więcej, zawiera rozsiane komórki R-S w otoczeniu nacieku bogatego w limfocyty, mieszanokomórkowego lub fibro-histiocytowego
- podtyp II – co najmniej 25% guzków zawiera liczne komórki R-S (przy użyciu obiektywu 40 x całe pole widzenia wypełnione przez komórki nowotworowe).

W typie NS latentne białko błonowe wirusa Epstein-Barr typu 1 (LMP-1, Latent Membrane Protein 1) rzadziej ulega ekspresji (10–40%) w porównaniu z innymi typami cHL, gdzie występuje nawet w ponad 70% przypadków [35, 56].

#### 2. Typ mieszanokomórkowy (Mixed Cellularity, MC)

W typie MC obecne są klasyczne komórki R-S, w rozlanym, mieszanokomórkowym nacieku nienowotworowym, bez widocznych cech zwłóknienia guzkowego. Zatarła jest struktura węzła chłonnego, może występować włóknienie, jednak nie w formie szerokich pasm kolagenu a torebka węzła nie ulega zgrubieniu. W typie MC stwierdza się w zmiennych proporcjach różne rodzaje komórek odczynowych. Zwykle obecne są eozynofile, neutrofile, histiocyty i komórki plazmatyczne.

Może przeważać jeden typ tych komórek. Immunofenotyp komórek R-S jest charakterystyczny dla cHL, a LMP-1 ulega ekspresji w większej części przypadków.

3. Typ bogaty w limfocyty (Lymphocyte-rich classical Hodgkin's lymphoma, LR-cHL)

Jest to typ klasycznej postaci HL charakteryzujący się obecnością rozszanych komórek R-S oraz odczynowymi naciekami (najczęściej guzkowymi, rzadziej rozlanymi), zawierającymi dużą liczbę limfocytów, bez neutrofilii lub eozynofili). Ten typ stanowi około 5% wszystkich przypadków HL. Część komórek R-S może przypominać komórki limfocytarne i histiocytarne (lymphocytic and histiocytic cells; L&H) lub komórki lakunarne. Immunofenotyp komórek nowotworowych odpowiada cHD. Około 30% przypadków dawniej zdiagnozowanych, jako typ z przewagą limfocytów (LP) obecnie stanowi typ NLP-HD, dlatego w celu różnicowania obu tych typów konieczne jest wykonanie badań immunohistochemicznych [56, 57, 80, 97].

4. Typ zaniku limfocytów (Lymphocyte depleted classical Hodgkin's lymphoma, LD-cHL)

Jest to rozlana postać HL, charakteryzująca się względną przewagą komórek R-S nad odczynowymi limfocytami. Jest to najrzadszy typ HL (poniżej 5% przypadków). Immunofenotyp komórek R-S odpowiada klasycznej postaci HL. Obecnie uważa się, że wiele przypadków z rozpoznaniem dawniej typem LD-cHL, po weryfikacji mogłoby odpowiadać nieziarniczym chłoniakom złośliwym, lub typowi NS-cHL ze zmniejszoną liczbą limfocytów. Typ LD występuje częściej w krajach rozwijających się, często jest związany z obecnym zakażeniem HIV. LMP-1 stwierdza się w prawie wszystkich przypadkach HIV dodatnich [57].

#### **I.4. Stopień zaawansowania choroby**

Przed włączeniem leczenia HL konieczne jest ustalenie stopnia zaawansowania choroby. Stopnie zaawansowania klinicznego HL określane są według klasyfikacji z Cotswolds z 1989 r. (modyfikacja klasyfikacji z Ann Arbor z 1971 roku) [76] i przedstawiają się następująco:

I zajęcie jednej grupy węzłów chłonnych lub narządu limfatycznego (śledziony, grasicy, pierścienia Waldeyera)



- II zajęcie dwóch lub więcej grup węzłów chłonnych i/lub narządów limfatycznych po tej samej stronie przepony
- III zajęcie grup węzłów chłonnych i/lub narządów limfatycznych po obu stronach przepony:
  - III 1 – zajęcie węzłów chłonnych wnęki śledziony i (lub) wątroby i trzewnych
  - III 2 – zajęcie węzłów chłonnych okołoaortalnych i/lub biodrowych i kręzkowych
- IV rozlane lub wieloogniskowe zajęcie jednego lub więcej pozalimfatycznych narządów lub regionów, z zajęciem lub bez zajęcia węzłów chłonnych lub narządów limfatycznych.

Ponadto używa się następujących określeń uzupełniających:

A – bez objawów ogólnych

B – obecne objawy ogólne: gorączka powyżej 38°C, zlewne poty, ubytek masy ciała większy niż 10% w ciągu ostatnich 6 miesięcy

X – obecny duży guz, znak „X” należy umieścić, gdy guz śródpiersia przekracza 1/3 wewnętrznego wymiaru klatki piersiowej na poziomie Th 5/6, albo największy wymiar innego guza jest równy lub większy niż 10 cm

E – zajęcie pojedynczego regionu pozawęzłowego w ciągłości lub w sąsiedztwie ze znanym umiejscowieniem węzłowym

CS – stopień zaawansowania określony klinicznie na podstawie badań z wyjątkiem laparotomii i splenektomii

PS – stopień zaawansowania określony na podstawie badania patologicznego wycinków pobranych w trakcie laparotomii i z innych pobrań

### **I.5. Badania diagnostyczne**

Do badań, które wykonuje się w przypadku podejrzenia i/lub rozpoznania HL należą:

badania hematologiczne

badania biochemiczne

badania immunologiczne

badania serologiczne

badanie patologiczne i immunohistochemiczne pobranego Wch lub innego materiału

badania obrazowe – zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej, USG jamy brzusznej, tomografia komputerowa (TK) i/lub rezonans magnetyczny (MR), pozytronowa tomografia emisyjna (FDG-PET/CT) całego ciała i scyntygrafia kośćca w przypadku podejrzenia zajęcia kości.

## **Badania obrazowe**

Na szczególną uwagę zasługuje rozwój badań obrazowych, który dokonał się pod koniec ubiegłego stulecia i jest nadal kontynuowany.

Pierwszy tomograf zainstalowano w szpitalu Atkinson Morley Hospital, Wimbledonie, w Wielkiej Brytanii. Pierwszy pacjent został przebadany w 1972 roku. W USA pierwszy aparat tomografii komputerowej zamontowano w 1973 roku w Mayo Clinic i Massachusetts General Hospital [37]. Tomografy ulegały modernizacji i przejścia z I generacji w II, III i IV. Sukcesywnie wzrastała liczba detektorów, kształt wiązki zmieniono na wachlarzowaty. Czas potrzebny na wykonanie badania znacząco ulegał skróceniu dzięki zwiększeniu kąta pojedynczego obrotu lampy/detektora do  $30^\circ$  oraz wielu detektorów, aż w końcu zamiast rzędu detektorów poruszających się w ślad za lampą, zastosowano w IV generacji pierścień detektorów (składający się z nawet ponad 2000 detektorów, np. w tomografach firmy Picker PQ5000 jest 4800 detektorów). Ruchoma jest tylko lampa rentgenowska. Wyeliminowanie ruchu translacyjnego pozwoliło na skrócenie czasu skanowania najpierw do 10 sekund, a obecnie poniżej 1 sekundy. Pociągnęło to za sobą wzrost praktycznego zastosowania TK. Czas badania stał się na tyle krótki, że umożliwił równoczesne zobrazowanie klatki piersiowej i jamy brzusznej na jednym wdechu, eliminując w ten sposób artefakty wynikające z ruchów oddechowych. Poprzednie generacje ograniczały się do głowy i kończyn, podczas tych badań ruchy oddechowe nie wpływają na jakość obrazów [75, 105]. Tomografia komputerowa jest obecnie podstawowym badaniem obrazowym do oceny stopnia zaawansowania w większości schorzeń nowotworowych. Badanie trwa krótko, co w przypadku obrazowania dzieci ma szczególne znaczenie i jest aktualnie metodą ogólnie dostępną. Tomografia komputerowa wykorzystuje promieniowanie rentgenowskie do wykonywania przekrojowych zdjęć badanych obiektów. Promieniowanie to jest promieniowaniem jonizującym, co wiąże się z potencjalnym zagrożeniem dla zdrowia i życia żywych organizmów w wypadku nadmiernej ekspozycji. W niewielkim, ale zauważalnym stopniu rośnie ryzyko nowotworu [37]. Ponadto niektórzy pacjenci uczuleni są na środki cieniujące, które zwykle zawierają związki jodu. Może dojść również do uszkodzenia nerek [75, 105]. Badanie TK powoduje napromienianie pacjenta nawet do 400 razy większą dawką promieniowania niż typowa sesja diagnostyczna zwykłym aparatem rentgenowskim. Pomimo to, w Polsce TK pozostaje nadal jednym z najczęściej wykonywanych badań diagnostycznych do oceny stopnia zaawansowania i oceny odpowiedzi na leczenie

w HL u dzieci i młodzieży, ze względu na dostępność i krótki czas obrazowania. W 1989 r., w Wielkiej Brytanii, badania TK stanowiły 2% wszystkich badań radiologicznych, co odpowiadało 17% udziałowi w promieniowaniu emitowanemu w czasie badań radiologicznych. W 2001 r. odsetek wykonywanych badań w tym kraju wzrósł do 4% i emitowana dawka promieniowania zwiększyła się do 40%. Natomiast w USA badania TK mają 70% udział wśród obrazowych badań medycznych [37]. Badanie za pomocą tomografu komputerowego jest bezbolesne i nieinwazyjne. Dostarcza bardzo szczegółowych informacji, które można przetworzyć cyfrowo na obrazy trójwymiarowe. Tomografy komputerowe nie wpływają negatywnie na działanie wszczepionych aparatów medycznych [75, 105]. Pierwszy tomograf komputerowy w Polsce zainstalowano w roku 1979 w Zakładzie Radiologii Akademii Medycznej w Poznaniu. W zakładzie i Katedrze Radiologii w Krakowie pierwszy aparat tomografii komputerowej zainstalowano i uruchomiono w 1982. Rok później, bo w 1983 uruchomiono badania ultrasonograficzne. Pracownie te były pierwszymi tego typu pracowniami w Polsce Południowo-Wschodniej. W roku 1997 w Zakładzie i Katedrze Radiologii w Krakowie uruchomiono pierwszy spiralny aparat TK w Polsce Południowo-Wschodniej, a w 2003 r. zainstalowano pierwszy spiralny, wielorzędowy aparat TK [75, 105].

Metodą, która obok TK stanowi przełom w diagnostyce obrazowej jest tomografia rezonansu magnetycznego. Pierwsze próby różnicowania tkanek patologicznych i prawidłowych oraz pierwsze liczące się publikacje przedstawił Damadian w latach siedemdziesiątych. Od tego okresu możliwości MR uległy znacznemu rozszerzeniu i obecnie metodę tę można uznać za uniwersalną technikę diagnostyczną, pozwalającą na obrazowanie niemal wszystkich narządów oraz ocenę ich funkcji, zwłaszcza mózgu [75, 105]. Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego należy do najnowszych metod diagnostycznych. Pierwsze badania kliniczne na świecie zaczęto wykonywać na przełomie roku 1982 i 1983, zaś pierwszy polski aparat rozpoczął pracę w 1991 roku w Warszawie. W Krakowie otwarcie Pracowni Rezonansu Magnetycznego wyposażonej w najwyższej klasy, jak na ówczesne warunki, systemu MR o natężeniu pola 1,5 T odbyło się w lutym 1998. Obrazowanie MR (ang. MRI – magnetic resonance imaging) nie wykorzystuje promieni rentgenowskich, ale opiera się na zjawisku jądrowego rezonansu magnetycznego. Dlatego jest uznawane za metodę o najwyższym profilu bezpieczeństwa biologicznego, nawet do badania płodu w łonie matki, bez skutków ubocznych. Aparat rezonansu

magnetycznego generuje silne pole magnetyczne. Im wyższe natężenie tego pola, tym obrazy wnętrza ciała ludzkiego są bardziej dokładne. W praktyce klinicznej wykorzystuje się aparaty wytwarzające pole o natężeniu od 0,1 do 3,0 Tesli. Aparaty „wysokopolowe” tj. o natężeniu pola powyżej 1,0 Tesli pozwalają na wykonywanie zaawansowanych badań obrazowych, takich jak spektroskopia, badania czynnościowe.

Nieinwazyjnym i nieszkodliwym badaniem dla pacjenta jest ultrasonograficzne obrazowanie. Jest to metoda, w której uzyskiwane wyniki są w dużym stopniu zależne od badającego i rodzaju aparatu oraz odpowiednich głowic. Jest szybkim badaniem, które powinno być zastosowane we wstępnej bądź uzupełniającej diagnostyce. Nie jest badaniem wystarczającym do oceny stopnia zaawansowania choroby nowotworowej.

W ostatnich latach dokonał się znaczący postęp w obrazowaniu czynności metabolicznych nowotworów z wykorzystaniem pozytonowej tomografii emisyjnej (positron emission tomography – PET/CT). Metoda ta oparta jest na rejestracji promieniowania elektromagnetycznego emitowanego po anihilacji pozytonu z pierwiastka promieniotwórczego przyłączonego do dowolnego analogu metabolicznego podanego dożylnie, który jest następnie gromadzony w określonych komórkach i tkankach (ryc. 1).

Najczęściej w rutynowych badaniach diagnostycznych wykorzystuje się 18F-fluoro-2-dezoksy-D-glukozę (FDG), która transportowana jest do komórki w sposób identyczny jak glukoza. W większości typów nowotworów 18F-fluoro-2-dezoksy-D-glukoza jest metabolizowana w wielokrotnie większych ilościach niż w prawidłowych tkankach. Komórki nowotworowe charakteryzują się zwiększoną aktywnością glikolityczną. Gromadzenie 18F-FDG w komórkach większości chłoniaków jest wysokie (proporcjonalne do aktywności choroby). Dlatego badanie to zostało wykorzystane do diagnostyki stopnia zaawansowania choroby i oceny skuteczności leczenia. Przy użyciu tego badania możliwe jest skanowanie całego ciała i wykrywanie zmian chorobowych zlokalizowanych w różnych jego częściach.



Ryc. 1. Urządzenie do wykonywania badania PET/CT.

### **I.6. Powikłania leczenia**

Ocenia się, że u 42–75% osób wyleczonych w dzieciństwie z nowotworów występują późne powikłania, w tym u 14–33% mogą to być powikłania zagrażające życiu [1, 16, 43]. Wykazano, że wśród osób wyleczonych z chłoniaka Hodgkina istnieje zwiększone ryzyko zgonu głównie z powodu drugich nowotworów i schorzeń układu krążenia [55]. Większość późnych powikłań występujących u osób leczonych w dzieciństwie i w wieku młodzieńczym z powodu HL łączy się z przeprowadzoną RTh.

Obecny kierunek diagnozowania i leczenia zmierza do utrzymania równowagi między uzyskiwaniem maksymalnego odsetka wyleczeń, a ryzykiem występowania ciężkich późnych powikłań.

## II. Założenia i cel pracy

Celem pracy jest:

- I. Porównanie wyników badań tomografii komputerowej wykonanej lokalnie z centralną oceną stopnia zaawansowania i wczesnej odpowiedzi na leczenie klasycznej postaci chłoniaka Hodgkina u dzieci i młodzieży w Polsce w aspekcie:
  1. Analizy częstości i rodzaju nieprawidłowości dotyczących wykonanego badania TK we wstępnej ocenie w zakresie:
    - A. wymogów technicznych
    - B. interpretacji wyników badania (z obliczeniem zgodności oceny zajęcia w TK w zakresie regionów węzłowych i pozawęzłowych w ocenie centralnej i lokalnej oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej)
    - C. oceny różnicy w ustaleniu stopnia zaawansowania i kwalifikacji do grupy ryzyka
    - D. obliczania objętości mierzalnych zmian chorobowych
    - E. oceny wpływu badania PET/CT na ustalenie stopnia zaawansowania i kwalifikacji do grupy ryzyka
  2. Analizy częstości i rodzaju nieprawidłowości dotyczących wykonanego badania TK we wczesnej odpowiedzi na leczenie (po 2 cyklach OEPA) w zakresie:
    - A. terminowości i konieczności wykonania badania TK
    - B. obliczania objętości i stopnia regresji zmian mierzalnych
    - C. oceny odpowiedzi w obrębie regionów niemierzalnych
    - D. uzyskania odpowiedzi z uwzględnieniem badania PET/CT i kwalifikacji do radioterapii
- II. Ocena zależności lub korelacji stopnia zaawansowania choroby i grupy terapeutycznej z takimi czynnikami, jak:
  1. Wiek i płeć dziecka
  2. Typ histopatologiczny choroby
  3. Region Polski, z którego pochodził pacjent
  4. Liczba zajętych regionów limfatycznych

### III. Uzasadnienie wyboru tematu

Chłoniak Hodgkina u dzieci charakteryzuje się względnie dobrym rokowaniem. Z uwagi na wysoką wyleczalność (ponad 90%) uzyskiwaną przy użyciu chemioterapii oraz radioterapii i duże ryzyko poważnych późnych powikłań (m.in.: niedoczynność tarczycy, niepłodność, upośledzenie funkcji układu oddechowego, układu krążenia, a także drugie nowotwory) po zastosowaniu skojarzonych metod leczenia, istotne jest wyodrębnienie grup pacjentów o lepszym rokowaniu, u których możliwe byłoby zmniejszenie intensywności terapii. Oprócz typów histopatologicznych, pewnych czynników biochemicznych, serologicznych duże znaczenie ma stopień zaawansowania, obecność objawów ogólnej choroby.

Wyodrębnienie pacjentów ze szczególnie dobrym rokowaniem pozwala na zmniejszenie intensywności stosowanej terapii (m.in. zrezygnowanie z radioterapii) i spowoduje zmniejszenie ryzyka odległych następstw. Ustalanie stopnia zaawansowania choroby przeprowadza się zarówno na podstawie badań obrazowych, w tym TK, MR i USG, a także PET/CT oraz badania klinicznego (wywiad, badanie fizykalne).

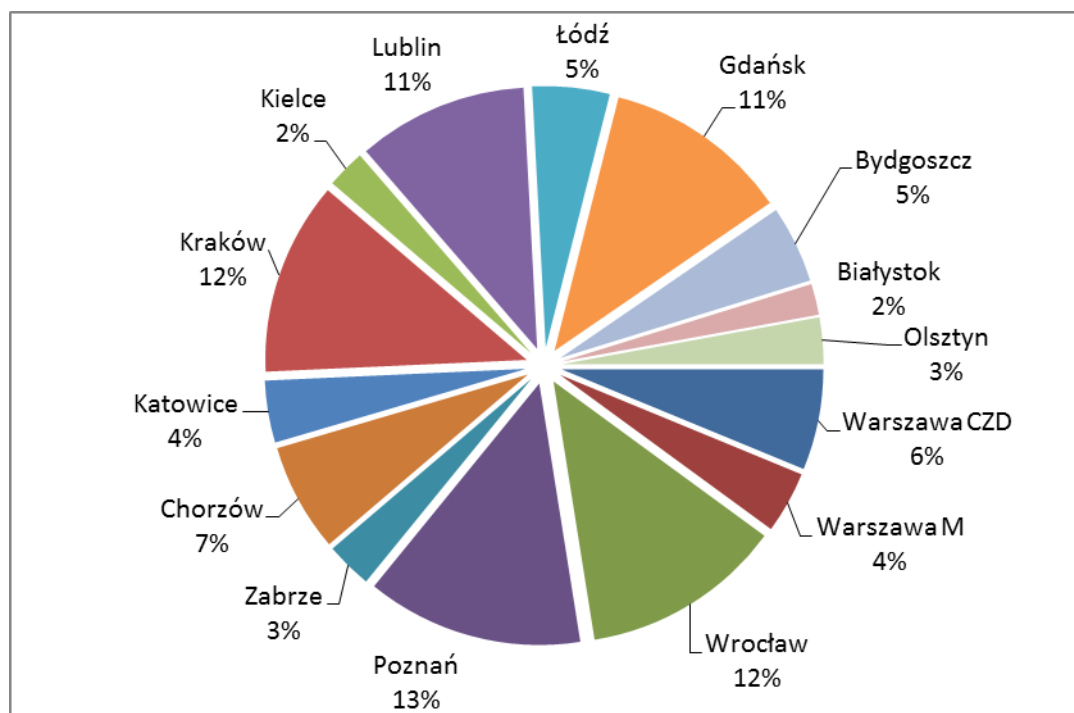
Podstawą określenia stopnia zaawansowania i odpowiedzi na leczenie jest dokładna ocena zmian w badaniach obrazowych takich jak: TK i MR i dodatkowo w PET/CT. Zawyżenie stopnia zaawansowania łączy się z zastosowaniem bardziej intensywnego, skojarzonego (ChTh i RTh) leczenia i większym ryzykiem ciężkich, zarówno bliskich, jak i odległych powikłań, zwłaszcza u pacjentów, którzy z powodu HL byli leczeni w dzieciństwie i wieku młodzieńczym. Niepożądane skutki terapii mogą być przyczyną zagrożenia życia lub niepełnosprawności oraz negatywnie wpływać na jakość życia osób wyleczonych. Natomiast zaniżenie stopnia zaawansowania choroby i przeprowadzenie mniej intensywnej terapii zagraża progresją lub wznową HL i zmniejsza szansę na wyleczenie.

Dlatego podjęto się oceny poprawności wykonywania badań obrazowych i interpretacji wyników wielopłaszczyznowego obrazowania w grupie dzieci leczonych wg programu EuroNet-PHL-C1.

## IV. Materiał i metodyka

### IV.1. Charakterystyka pacjentów

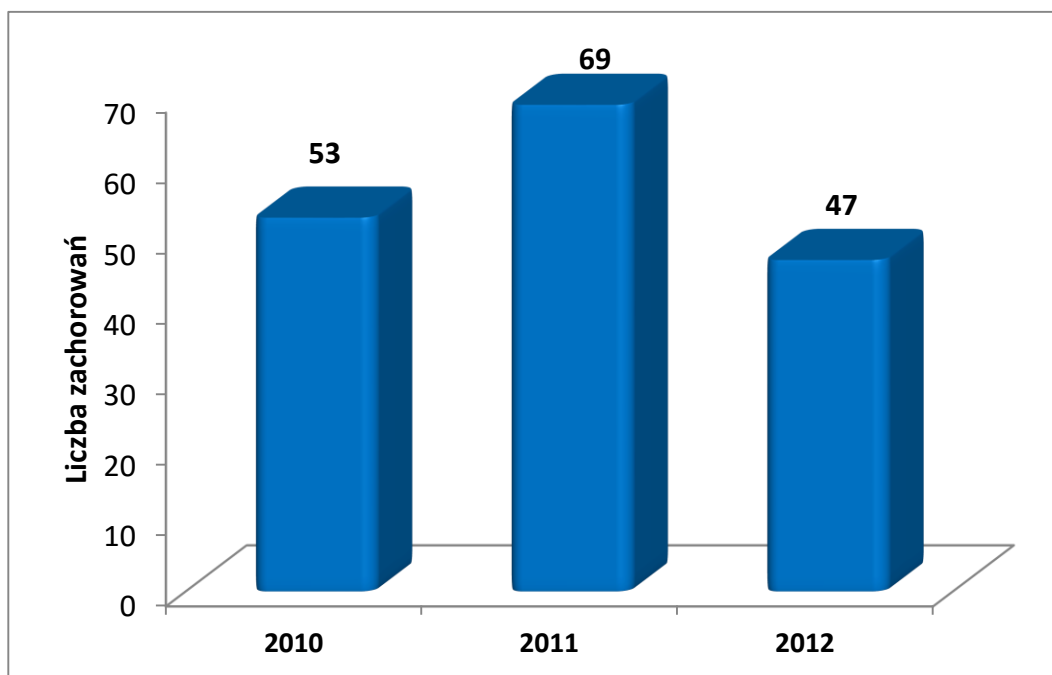
W okresie od czerwca 2009 r. do grudnia 2012 r. zgłoszono do krajowego biura programu EuroNet-PHL-C1 w Krakowie (Klinika Onkologii i Hematologii IP UJ CM) 210 nowych zachorowań na HL u dzieci i młodzieży, rozpoznanych w 15 ośrodkach Polskiej Pediatrycznej Grupy Białaczek i Chłoniaków (PPGBC). Odsetkowy udział dzieci z poszczególnych ośrodków został przedstawiony na wykresie 1.



Wykres 1. Odsetkowy rozkład nowych zachorowań na cHL dzieci i młodzieży, leczonych w poszczególnych ośrodkach hematologiczno-onkologicznych w okresie od czerwca 2009 do grudnia 2012 roku

Liczbę zgłoszonych pacjentów w poszczególnych latach przedstawiono na wykresie 2. Nieznana była liczba nowych zachorowań z ośrodka hematologiczno-onkologicznego ze Szczecina.

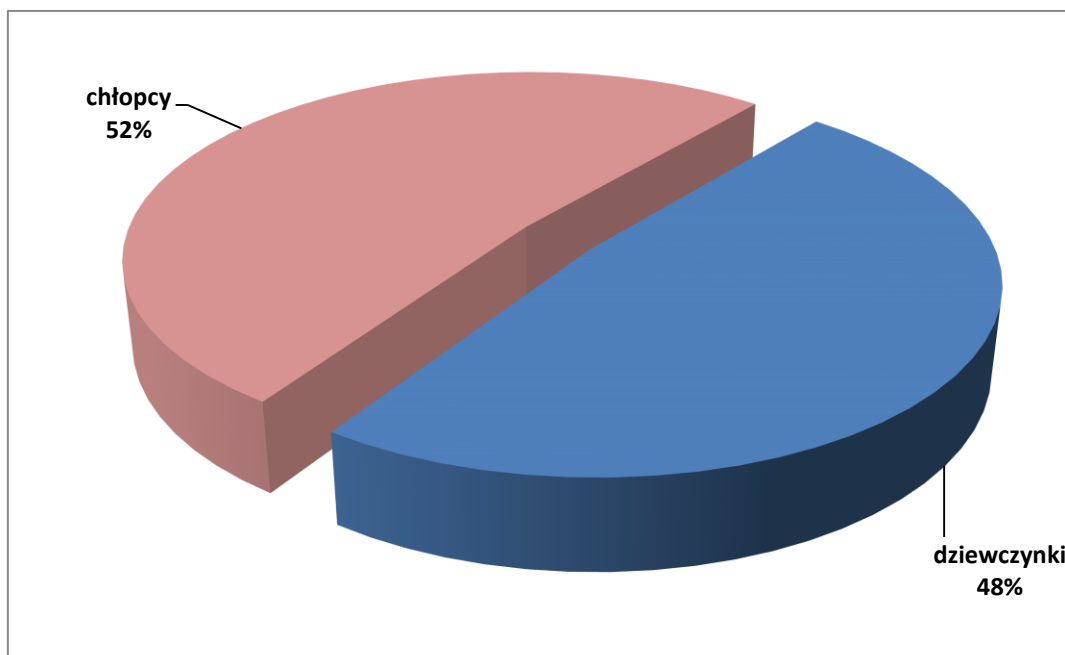




Wykres 2. Rozkład nowych zachorowań na cHL u dzieci i młodzieży w Polsce w latach 2010, 2011 i 2012

### Rozkład płci u dzieci i młodzieży z cHL

Wśród wszystkich zgłoszonych dzieci z nowo rozpoznanym cHL–52% stanowili chłopcy, a 48% dziewczynki (wykres 3).



Wykres 3. Rozkład płci u dzieci i młodzieży z nowo rozpoznaną postacią cHL w okresie czerwiec 2009–grudzień 2012 roku

Zgodnie z wprowadzeniem w naszym kraju w 2009 r. pierwszego europejskiego programu leczenia HL u dzieci i u młodzieży, konieczne było przeprowadzenie centralnej weryfikacji badań obrazowych: TK lub MR oraz PET/CT. Centralna weryfikacja wyników badań obrazowych dzieci z HL leczonych w Polsce prowadzona była w Uniwersyteckim Szpitalu Dziecięcym w Krakowie od czerwca 2009 r., a od stycznia 2011 dodatkowo w Niemczech.

W obecnie przedstawianej pracy badaniem objęto pacjentów, u których centralna weryfikacja była przeprowadzana w naszym kraju. Od czerwca 2009 r. do końca grudnia 2012 r. do centralnej weryfikacji zgłoszono badania obrazowe wykonane u 115 pacjentów z nowo rozpoznaną klasyczną postacią HL. Z analizy wykluczono 27 dzieci z powodu braku licznych danych lub wykonania obrazowania w tomografii rezonansu magnetycznego.

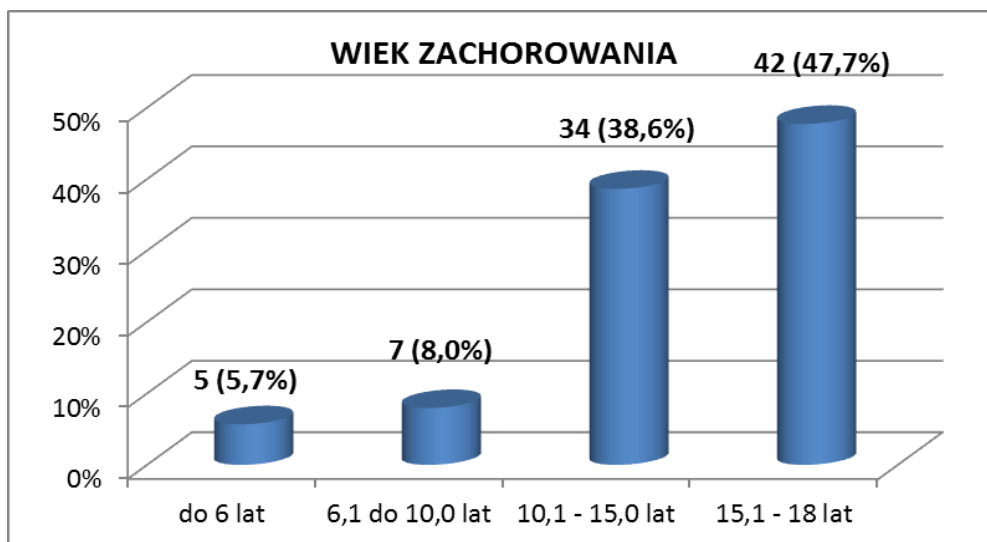
Ostatecznie oceną objęto 88 pacjentów w wieku od 3,9 do 17,9 lat leczonych wg programu EuroNet-PHL-C1 w 13 ośrodkach PPGLBC. W rozdziale VI pt. „Wyniki badań” w niektórych tabelach z analizą zgodności wyników oceny zajęcia regionów i podregionów mierzalnych i regionów niemierzalnych w TK uzyskanych lokalnie i centralnie, oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej liczba pacjentów jest mniejsza niż 88. Wynika to z braku nadesłania odpowiednich danych z ośrodków lokalnych, bądź braku możliwości dokonania oceny centralnie z powodu złej jakości wykonanego badania, lub jego niewykonanie.

### **Wiek zachorowania i płeć dzieci z nowo rozpoznaną chorobą cHL, które zostały poddane analizie**

Wśród 88 analizowanych dzieci i młodzieży średni wiek zachorowania na cHL wynosił 13,9 lat. Przeważały dzieci powyżej 10 r.ż. (87,5%). Pacjenci poniżej 6 r.ż. stanowili tylko 5,7% (wykres 4). W tej grupie przeważali chłopcy (4:1). Najmłodsze dziecko z cHL miało 3,9 lat, a najstarsze 17,9 lat (tabela 1).

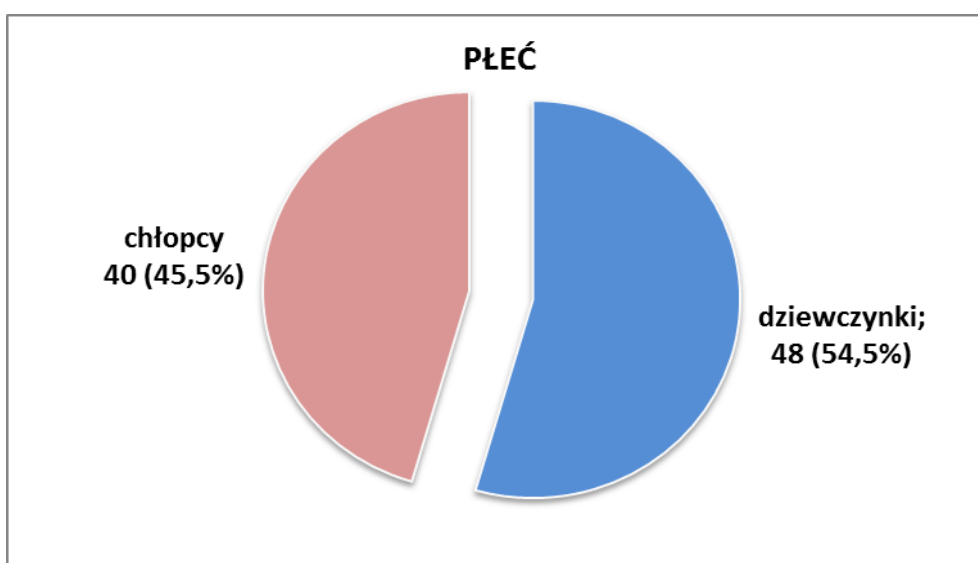
Tabela 1. Wiek w chwili zachorowania badanych dzieci z cHL

Parametry wieku u badanych dzieci (N=88)	Wiek zachorowania w latach
<b>średnia</b>	<b>13,99</b>
odchylenie standardowe	3,7
<b>minimalny wiek zachorowania</b>	<b>3,9</b>
<b>maksymalny wiek zachorowania</b>	<b>17,9</b>
Mediana	14,95



Wykres 4. Rozkład wieku analizowanych pacjentów z cHL.

Wśród analizowanych 88 dzieci więcej było dziewczynek 48 (54,5%) niż chłopców 40 (45,5%), co przedstawiono na wykresie 5.



Wykres 5. Rozkład płci w analizowanej grupie 88 pacjentów z cHL

Oceniani pacjenci byli leczeni w różnych województwach i w następujących regionach Polski:

1. CENTRALNY – (województwa: łódzkie i mazowieckie)
2. POŁUDNIOWY – (województwa małopolskie i śląskie)
3. WSCHODNI – (województwa: lubelskie, podkarpackie, świętokrzyskie i podlaskie)
4. PÓŁNOCNO-ZACHODNI – (województwa: wielkopolskie, zachodniopomorskie i lubuskie)

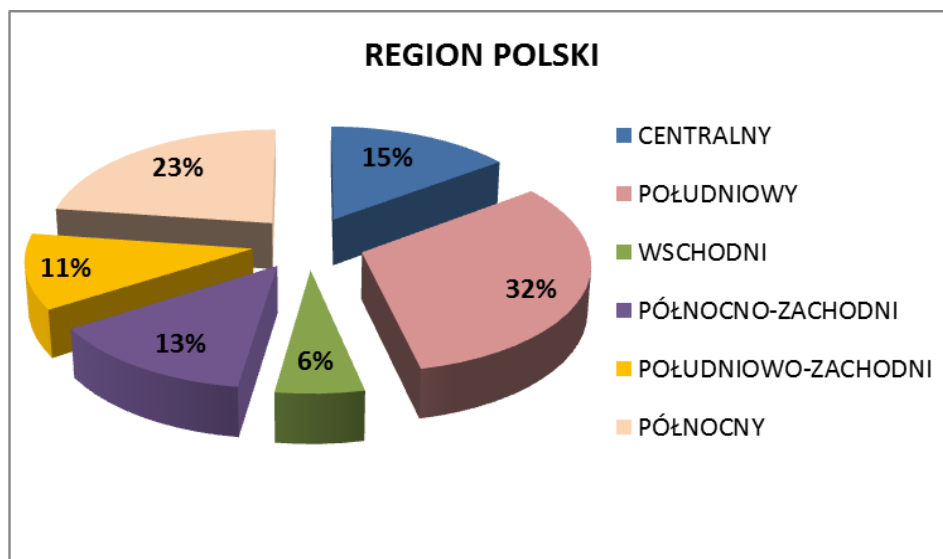
5. POŁUDNIOWO–ZACHODNI – (województwa: dolnośląskie i opolskie)
6. PÓLNOCNY – (województwa: kujawsko-pomorskie, warmińsko-mazurskie i pomorskie)

Najwięcej analizowanych dzieci było leczonych w regionie Południowym (32%), a najmniej w regionie Wschodnim (6%) – wykres 6.

Do centralnej weryfikacji badań obrazowych w Polsce najczęściej dzieci z cHL było zgłoszonych z ośrodków w: Krakowie (16%), Gdańsku (16%) i Poznaniu (13,6%) a najmniej z ośrodka Kieleckiego (1,1%) (tabela 6).

Tabela 2. Liczba ocenianych dzieci leczonych w 13 ośrodkach hematologii i onkologii dziecięcej w Polsce

Ośrodki PPGL: BC	Liczba dzieci (odsetek)
Bydgoski	4 (4,5%)
Białostocki	2 (2,3%)
Chorzowski	8 (9,1%)
Warszawski- CZD	8 (9,1%)
<b>Gdański</b>	14 (15,9%)
Katowicki	6 (6,8%)
<b>Kielecki</b>	1 (1,1%)
<b>Krakowski</b>	14 (15,9%)
Łódzki	5 (5,7%)
Lubelski	2 (2,3%)
Olsztyński	2 (2,3%)
<b>Poznański</b>	12 (13,6%)
Wrocławski	10 (11,4%)
Razem	88 (100,0%)



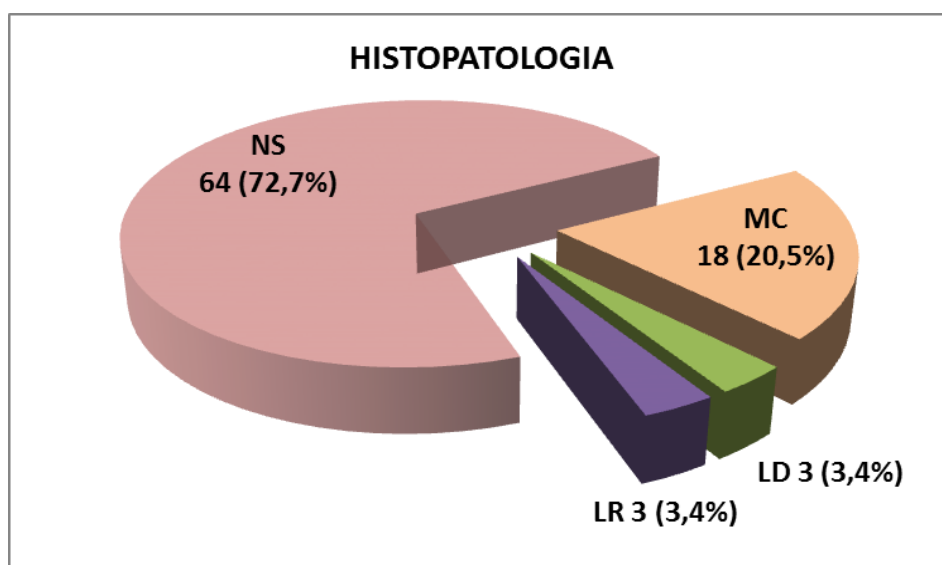
Wykres 6. Odsetek dzieci z HL w zależności od regionu Polski

## IV.2. Metodyka

U wszystkich analizowanych dzieci rozpoznanie HL ustalono na podstawie badania histopatologicznego pobranych węzłów chłonnych. Preparaty te były najpierw oceniane w lokalnym ośrodku, a następnie weryfikowane w krajowym referencyjnym laboratorium patomorfologicznym – w Zakładzie Patomorfologii Wieku Rozwojowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (ZPWR WUM).

### IV.2.1. Typ histopatologiczny

Wśród 88 badanych pacjentów dominował (72,7%) typ NS (wykres 7).



Wykres 7. Rozkład typów histopatologicznych

#### **IV.2.2. Obrazowanie**

Przed rozpoczęciem leczenia HL dzieci miały wykonany komplet badań w celu ustalenia stopnia zaawansowania choroby i oceny funkcji życiowo ważnych narządów i układów, zgodnie z przyjętym programem terapeutycznym. Ze względu na to, że większość dzieci miała wykonywaną tomografię komputerową (TK), szczegółowej analizie poddano wyniki tego badania obrazowego, zarówno pod względem technicznej poprawności i terminowości wykonania oraz obliczania objętości zmian mierzalnych, jak i interpretacji wyników.

##### **IV.2.2.1. Wytyczne dotyczące wykonywania badania TK w HL**

Wytyczne dotyczące wykonywania badania TK w HL opracowane na podstawie programu EuroNet-PHL-C1 i spotkania szkoleniowego w Niemczech (Halle 2009 r.) oraz w Wielkiej Brytanii (Oxford 2010 r.) przedstawiają się następująco:

I. Ustalanie stopnia zaawansowania (staging):

1. Obowiązkowo badane części ciała

- TK szyi od poziomu nosogardła (na wysokości otworów słuchowych zewnętrznych)
- TK klatki piersiowej na wdechu
- TK jamy brzusznej
- TK miednicy (z objęciem pachwin)

TK klatki piersiowej najlepiej obrazuje ogniska choroby w płucach

- powinno być wykonane przy niskich dawkach promieniowania jonizującego 40–60–80 mAs, 100 kv/z uwzględnieniem masy ciała pacjenta
- badanie TK powinno obejmować doły pachowe, okolice nadobojczykowe i podobojczykowe
- w warstwach maksymalnie 5–7 mm grubości, ze środkiem kontrastowym (Ś. K.) podanym dożylnie (i. v.) 1–1,5–2 ml/kg masy ciała (m. c.)

2. U dzieci rekomenduje się podanie Ś. K. dożylnie w zależności od masy ciała pacjenta w ilości:

- do 10 kg – 2 ml/kg
- 10–40 kg – 1,5 ml/kg
- powyżej 40 kg – 1 ml/kg

3. Zaleca się wykonanie równoczasowo obrazowania w TK szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy po dożylnym podaniu Ś. K. (bez serii przeglądowej w celu

zmniejszenia dawki promieniowania) w warstwach 5–7 mm, a następnie recon 2–3 mm.

Wtedy:

- 1x podaje się środek kontrastowy dożylnie
- łatwiej ogląda się takie badania i możliwe są pomiary pakietów węzłów chłonnych rozciągających się przez kilka regionów ciała
- łatwiej jest takie badania nagrać na jedną płytkę CD i następnie ją otworzyć

#### 4. Zalecenia do badania jamy brzusznej

- narządy mięsiste jamy brzusznej najlepiej jest zobrazować w fazie wrotnej lub żylniej
- badanie TK jamy brzusznej i miednicy musi być wykonane po doustnym podaniu środka kontrastowego, najlepiej jodowego, aby zakontrastowane były pętle jelitowe i żołądek. Tylko w przypadku badań w znieczuleniu ogólnym uzasadnione jest obrazowanie TK bez doustnego podania Ś. K.
- schemat doustnego podania środka kontrastowego przed badaniem jamy brzusznej i/lub miednicy; u dzieci i młodzieży, stosuje się roztwór 3 ml jodowego środka kontrastowego w 100 ml 5% glukozy, a objętość podania tego roztworu zależy od wieku dziecka:

○ 0–6 miesięcy	100–200 ml
○ 6 miesięcy–3 lat	300 ml
○ 4–6 lat	400 ml
○ 7–12 lat	600 ml
○ 3 lat i więcej	800 ml
- Schemat podania środka kontrastowego:
  - 1/3 objętości należnej dla wieku – 2 godziny przed badaniem
  - 1/3 objętości należnej dla wieku – 1 godzina przed badaniem
  - 1/3 objętości należnej dla wieku – 1/2 godziny przed badaniem

#### **IV.2.2.2. Badanie PET/CT**

W trakcie badania PET-CT pacjent jednocześnie poddany jest badaniu tomografii komputerowej (CT) – badaniu obrazowemu. U pacjentów z HL jako radioznacznika używa się glukozę znakowaną izotopem radioaktywnym [18-fluoro-2-dezoksy-D-glukozę (F-18-FDG)], która transportowana jest do komórki w sposób

identyczny jak glukoza. Przy użyciu detektora, pozwalającego określić dokładną dystrybucję radioaktywności w ciele pacjenta, można ocenić metabolizm glukozy. Komórki nowotworowe w HL charakteryzują się zwiększoną aktywnością glikolityczną.

### **PET/CT- przygotowanie pacjenta i wykonanie (akwizycja) badania**

1. Premedykacja – zaleca się premedykację z użyciem doustnych  $\beta$ -blokerów u pacjentów >10 roku życia, 1 godz. przed podaniem FDG, propranolol 1 mg/kg m.c., maksymalnie 40 mg.

Absorpcja glukozy przez brunatną tkankę tłuszczową jest stymulowana przez sympatyczny układ nerwowy, dlatego może zostać znacznie zredukowana przez nieselektywne beta blokery, np. propranolol. Należy pamiętać, że zastosowanie propranololu w przygotowaniu pacjenta do badania PET pozostaje poza zarejestrowanymi wskazaniami.

Pokój, w którym dziecko przygotowywane jest do badania, powinien być ciepły i bez przeciągów. Jeśli to konieczne, należy podać pacjentowi gorącą, gorzką herbatę i /lub przykryć kocem.

2. Rejestrowanie promieniowania należy rozpocząć 60 ( $\pm$  10) minut po dożylnym podaniu  $^{18}\text{F}$ -FDG. Nie powinno się przekraczać odstępu czasu 50–70 (maks. 90) minut. Dokładne przestrzeganie określonego czasu jest niezbędne, ponieważ absorpcja FDG w tkance guza wzrasta wraz z upływem czasu (jest stała w tkance wątroby). Wynik badania może zostać zafałszowany, jeśli rozpoczęcie rejestracji promieniowania następuje po zbyt długim odstępie czasu od podania glukozy znakowanej izotopem promieniotwórczym.

3. Badanie obejmuje obszar od podstawy czaszki do poziomu kolan lub do połowy ud.

4. Ułożenie pacjenta:

Głowa i kręgosłup w pozycji neutralnej (bez poduszek). Jeśli to możliwe ręce powinny być umieszczone nad głową w trakcie obrazowania we wszystkich seriach badania (Im1, Im2, Im3 – wartość intensywności, natężenia zdjęcia 1, 2, 3).

5. Dawka  $^{18}\text{F}$ -FDG oraz ochrona radiologiczna:

- należy stosować dawki  $^{18}\text{F}$ -FDG zgodnie z rekomendacją EANM (Europejskiego Stowarzyszenia Medycyny Nuklearnej dla badań  $^{18}\text{F}$ -FDG); wartość „minimalnej rekomendowanej aktywności” jest ustalona i nie powinno się przekraczać krajowych zakresów referencyjnych,
- jeśli to możliwe należy zastosować akwizycję 3D,



- badanie PET/CT należy wykonać z użyciem niskiego natężenia promieniowania (low-dose PET/CT),
  - rekonstrukcja pola badania (FOV, field of view) powinna być przystosowana do wielkości pacjenta (<500 mm),
  - rekonstrukcja 5 mm grubości warstw w płaszczyźnie poprzecznej (4 mm jeśli m.c. <15 kg)
  - dodatkowa rekonstrukcja obrazu w warstwach 5 mm grubości w płaszczyźnie czołowej, jeśli to możliwe oddzielna rekonstrukcja dla szyi, klatki piersiowej i jamy brzusznej,
  - w przypadku zajęcia kręgosłupa konieczna jest dodatkowa rekonstrukcja w płaszczyźnie strzałkowej w warstwach grubości 3 mm.
6. Ocena badań i raportowanie.

W Polsce badania PET/CT oceniane i raportowane są przez lokalnych specjalistów medycyny nuklearnej i radiologów, następnie przesyłane do centralnej weryfikacji – do Ośrodka Medycyny Nuklearnej w Bydgoszczy. Ocena stopnia zaawansowania oraz odpowiedzi na leczenie dokonywana jest na podstawie centralnej weryfikacji. W badaniu EuroNet-PHL-C-1 badanie PET/CT zostało włączone do procedur związanych z określaniem stopnia zaawansowania choroby (staging) i oceny odpowiedzi na leczenie. Celem uniknięcia prawdopodobnego zwiększonego wychwytu oraz artefaktów i znaczących różnic w ustaleniu stopnia zaawansowania choroby, przy włączeniu badania PET/CT do oceny stopnia zaawansowania i oceny odpowiedzi na leczenie przyjęto następujące zalecenia:

- interpretacja każdego wyniku badania PET/CT, stosowanego formalnie w określaniu stopnia zaawansowania i ocenie odpowiedzi na leczenie, musi być połączona z wynikami TK.
- przy rozpoznaniu choroby, wyniki badania PET/CT są uwzględniane i mają decydujące znaczenie podczas podejmowania decyzji o ustaleniu zajęcia regionów podejrzanych, ale nie mogących być jednoznacznie uznanych za zajęte lub niezajęte w TK.

### **IV.2.3. Ocena zajęcia regionów węzłowych i pozawęzłowych w TK**

#### **IV.2.3.1. Ocena zajęcia węzłów chłonnych**

Ocena zajęcia węzłów chłonnych w HL była podejmowana zgodnie z wytycznymi protokołu EuroNet-PHL-C1. Kryteria zajęcia węzłów przedstawiają się następująco:

1. Jeśli największy wymiar węzła chłonnego lub konglomeratu węzłów w badaniu TK jest mniejszy niż 1 cm, uważa się, że region jest niezajęty, niezależnie od wyniku badania PET/CT. Zgodnie z wcześniejszymi doświadczeniami niezidentyfikowane mikroogniska choroby nie pogarszają wyników leczenia. Jednakże, jeśli małe węzły chłonne PET/CT–pozytywne pozostają w ciągłości, to taki region należy uznać za zajęty.
2. Jeśli największy rozmiar węzła chłonnego lub konglomeratu węzłów w badaniu TK przekracza 2 cm, to region węzłowy uważa się za zajęty. Jeśli ten region jest w badaniu PET/CT–negatywny, to niezgodność ta musi być udokumentowana, gdyż jest to istotne przy podejmowaniu decyzji o radioterapii, ponieważ wtedy odpowiedź na leczenie nie może być oceniona przy użyciu badania PET/CT.
3. Jeśli węzeł chłonny lub konglomerat węzłów chłonnych w badaniu TK ma wymiar 1–2cm, to uważa się, że region ten jest:
  - zajęty, jeśli wynik badania PET/CT jest pozytywny
  - niezajęty, jeśli wynik badania PET/CT jest negatywny
  - wątpliwie zajęty, jeśli badanie PET/CT nie było wykonane
  - jest nie do oceny (np. obecność artefaktów pochodzących z mięśni).

W takim przypadku decyzja o tym, czy ten region jest zajęty zostaje podjęta na podstawie danych klinicznych i wyniku badania ultrasonograficznego.

#### **IV.2.3.2. Ocena zajęcia regionów pozawęzłowych**

Kryteria zajęcia regionów pozawęzłowych przedstawiają się następująco:

**Oplucna.** Jest zajęta, jeśli w TK:

- ognisko choroby przylega do opłucnej bez warstwy tłuszczu
- ognisko choroby nacieka ścianę klatki piersiowej
- obecność płynu w jamie opłucnej nie może być wytłumaczona zastojem żylnym

**Osierdzie.** Jest zajęte, jeśli w TK:

- ognisko choroby na dużej powierzchni ma kontakt z sercem poniżej poziomu zastawek (obszar komór)
- obecny jest płyn w worku osierdziowym

Zajęcie opłucnej i/lub osierdzia generalnie uznawane jest za zmianę E, nie jest oceniane w PET/CT. Narządy lub układy pozawęzłowe, które są nacieczone przez ciągłość z guzem wychodzącym z węzła chłonnego, są określane, jako zmiana E (np. płuca, jelito, kości, skóra) i nie kwalifikują automatycznie do stopnia IV. Natomiast zajęcie wątroby lub szpiku kostnego zawsze kwalifikuje do stopnia IV.

**Płuca.** Rozsiane zajęcie płuc, kwalifikujące do IV stopnia jest przyjmowane, jeśli:

- obecne są więcej niż 3 drobne (poniżej 10 mm) ogniska, lub
- pojedyncze ognisko płucne, które ma średnicę większą niż 10 mm.

Jeśli obecne jest ognisko mniejsze niż 10 mm (również, jeżeli jest PET/CT pozytywne) lub zmianę stwierdzono wyłącznie w badaniu PET/CT, to nie przyjmuje się, że jest to stopień IV.

Zmiany w płucach uznawane są jako „zmiany E”, jeśli są ograniczone do jednego płata lub stwierdzane są przywnękowo po tej samej stronie, po której występuje powiększenie węzłów chłonnych wnekowych.

**Wątroba i śledziona**

- zajęcie wątroby zawsze kwalifikuje pacjenta do IV stopnia.
- zajęcie wyłącznie śledziony bez zajęcia innych regionów węzłowych kwalifikuje pacjenta do I stopnia
- powiększenie wątroby, śledziony, bez zmian stwierdzanych w badaniach obrazowych, nie jest uważane za zajęcie tych narządów
- ogniskowe zmiany w strukturze wątroby lub śledziony, podejrzane o zmiany naciekowe w badaniach radiologicznych uważane są za zajęcie tych narządów, niezależnie od wyniku badania PET/CT

W przypadku wątpliwości, co do zajęcia wątroby lub śledziony (np. w USG lub MR zmiany nietypowe dla choroby nowotworowej), to te narządy uważane są jako:

- zajęte, jeśli wynik badania PET/CT jest dodatni
- niezajęte, jeśli wynik PET/CT jest negatywny

- wątpliwie zajęte, jeśli badanie PET/CT nie było wykonywane, lub jest nie do oceny.

**Kości.** Uważa się, że są zajęte, gdy:

- wynik badania biopsji kości jest dodatni
- tomografia komputerowa na okienku kostnym jest dodatnia z lub bez dalszego potwierdzenia przy użyciu innych metod badań obrazowych tego samego obszaru
- dodatni wynik scyntygrafii kości jest potwierdzony przez dodatni wynik badania PET/CT lub MR
- wynik badania MR kości i przyległych tkanek miękkich jest dodatni w odpowiedniej sekwencji – T2 z saturacją tkanki tłuszczowej. W tej sekwencji prawidłowy szpik kostny wskutek wytłumienia tkanki tłuszczowej daje obraz bezsygnałowy, a w przypadku jego zajęcia pojawia się podwyższony sygnał pochodzący od nacieku przez proces chorobowy.

W przypadku obecności pojedynczej zmiany lub ważnych danych z wywiadu (np. uraz), tylko dodatni wynik biopsji kości potwierdza jej zajęcie.

**Szpik kostny.** Uważa się, że jest zajęty, gdy:

- wynik trepanobiopsji szpiku kostnego jest dodatni
- wyniki obu badań: PET/CT i MR są dodatnie w tym samym regionie

Wykonanie trepanobiopsji szpiku jest obowiązkowe u wszystkich pacjentów, z wyjątkiem pacjentów w stopniu IA i IIA. Zajęcie szpiku zawsze kwalifikuje do ustalenia IV stopnia zaawansowania.

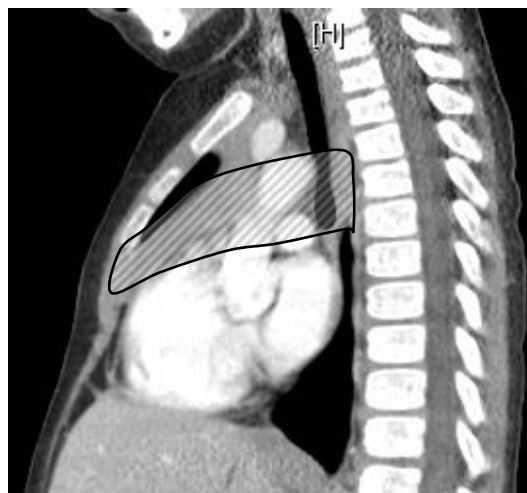
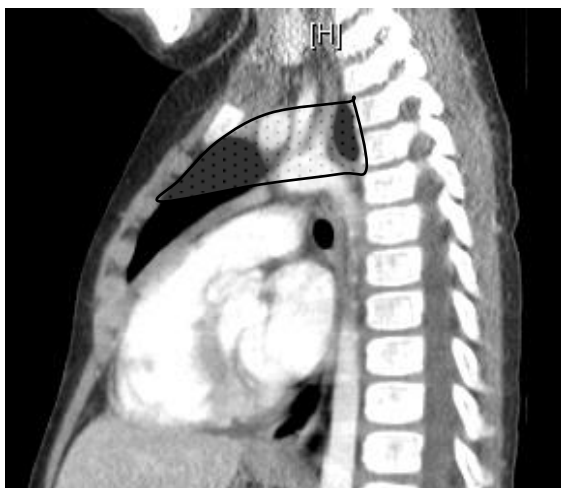
**Pierścień Waldeyera.** Zajęcie pierścienia Waldeyera jest oceniane na podstawie badania klinicznego, zalecana jest ocena przez konsultującego otolaryngologa. Region ten jest regionem niemierzalnym, stwierdza się jedynie jego zajęcie (**tak lub nie**) oraz lokalizację (strona lewa lub prawa). Ocena w PET/CT tego regionu jest niemiarodajna. Biopsja tego regionu nie jest wymagana, a z uwagi na dużą inwazyjność procedury nie jest zalecana.

W celu ustalania zaawansowania choroby oceniano następujące **regiony węzłowe**:

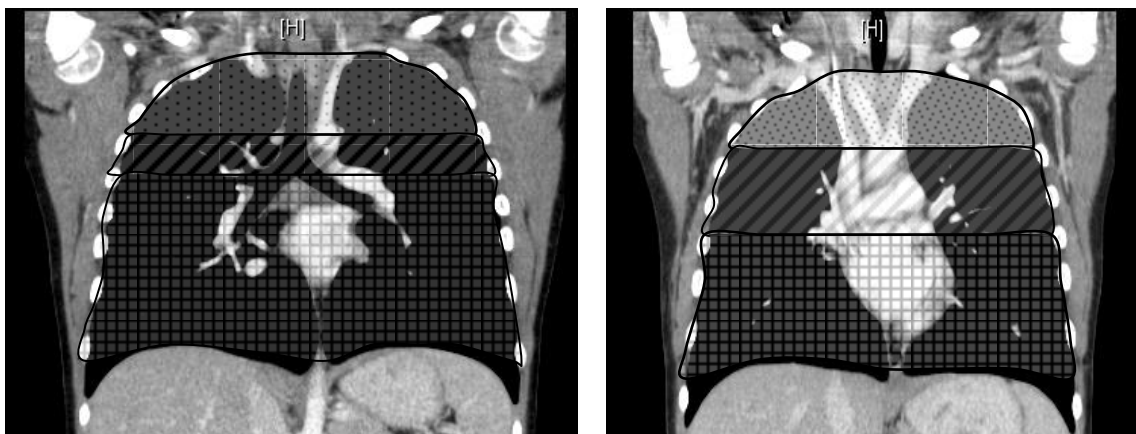
- pierścień Waldeyera
- szyjny (lewy i prawy) z podregionami (ważnymi do planowania radioterapii)

- górny region szyjny – do górnej krawędzi krtani
- dolny region szyjny – do dołu nadobojczykowego
- nadobojczykowy (prawy i lewy) – w dołach nadobojczykowych
- podobojczykowy (lewy i prawy) – na ścianie klatki piersiowej, poniżej naczyń podobojczykowych, pod mięśniem piersiowym
- pachowy (lewy i prawy) – w dołach pachowych
- wnęka płuca (lewa i prawa) – węzły chłonne oskrzelowo-płucne
- śródpiersie z podregionami (ważnymi do planowania radioterapii):
  - śródpiersie górne
  - śródpiersie środkowe
  - śródpiersie dolne
- nadprzeponowy – zachyłek przepony prawy i lewy
- śledziona
- wnęka śledziony
- wnęka wątroby
- kręzkowy – węzły chłonne kręzki jelita cienkiego i kręzki jelita grubego
- okołoaortalny – podregion górny (do poziomu naczyń nerkowych) i dolny (poniżej naczyń nerkowych)
- biodrowy (lewy i prawy) – węzły chłonne biodrowe
- pachwinowy (lewy i prawy) – węzły chłonne pachwinowe i udowe

**Podział śródpiersia** na górne, środkowe i dolne przedstawiono na skanach TK (ryciny 2–9).

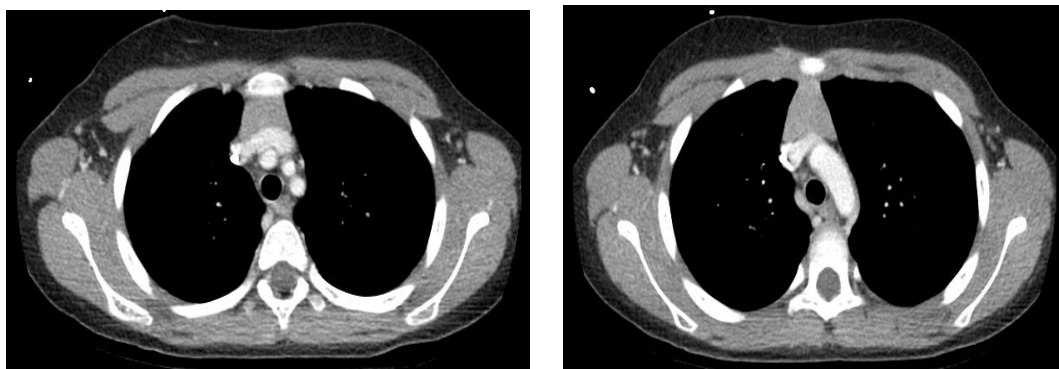


Ryc. 2 i 3

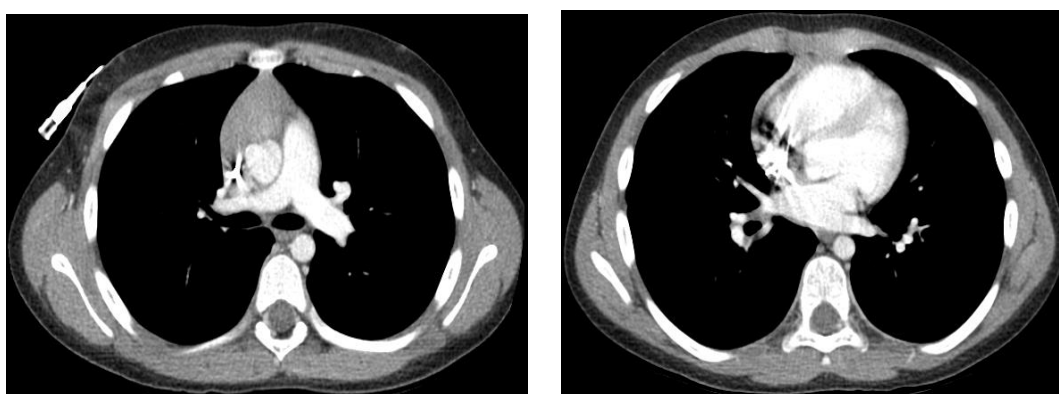


Ryc. 4 i 5

Ryciny 2–5. Podział śródpiersia: górne, środkowe i dolne – obrazy TK



Ryc. 6–7. Śródpiersie górne w TK



Ryc. 8–9. Śródpiersie środkowe w TK

**Śródpiersie górne.** Rozciąga się od wcięcia mostka do poziomu łuku aorty.

**Śródpiersie środkowe.** Rozciąga się od poziomu łuku aorty do rozdwojenia tchawicy i poniżej, ale tylko w przedniej części do wysokości wyrostka mieczykowatego mostka.

**Śródpiersie dolne.** Rozciąga się od poziomu bifurkacji tchawicy do przepony.

W czasie wstępnej diagnostyki obrazowej (przed rozpoczęciem leczenia) lokalizowano stwierdzone zmiany w zależności od przedstawionego podziału śródpiersia, a w dalszym etapie w przypadku zakwalifikowania do radioterapii, typowano do napromieniania wyjściowo zajęte regiony.

#### **IV.2.4. Porównanie wyników oceny zajęcia regionów i podregionów mierzalnych oraz regionów niemierzalnych w TK lokalnie i centralnie oraz porównanie wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej**

Zgodność wyników oceny zajęcia regionów i podregionów mierzalnych oraz regionów niemierzalnych centralnie i lokalnie oceniano porównując kategorie: zajęty, niezajęty, wątpliwy na podstawie wytycznych programu Euronet-PHL-C1 o zajęciu oceny zajęcia regionów węzłowych i pozawęzłowych (rozd. IV.2.3). Zgodność pomiędzy wynikiem oceny zajęcia danego regionu lub podregionu w badaniu TK i PET/CT w weryfikacji centralnej analizowano porównując kategorie:

zajęty w TK – wynik pozytywny w PET/CT

niezajęty w TK – wynik negatywny w PET/CT

wątpliwy w TK – wynik wątpliwy w PET/CT

W każdym przypadku zgodność przedstawiano jako wynik procentowy oraz przy pomocy współczynnika kappa.

#### **IV.2.5. Wytyczne do obliczania objętości guza**

1. Ze względu na kształt guza, powiększonego węzła chłonnego bądź pakietu, podobnego do elipsoidy, objętość obliczano wg wzoru na objętość elipsoidy:

$$V = (A \times B \times C) \times 0,52 \text{ (w ml)}, \text{ w uproszczeniu } (A \times B \times C) \times 0,5$$

2. Guz obejmujący anatomiczne struktury, takie jak serce, tchawica

- nie mierzono jako jedną masę
- guz dzielono na kilka fragmentów
- dla każdego fragmentu odrębnie obliczano objętość, suma poszczególnych objętości stanowiła objętość masy guza w danym regionie.

Zgodnie z założeniami programu terapeutycznego zarówno stopień zaawansowania, jak i wczesna ocena odpowiedzi na leczenie, była ustalana na podstawie wyników badania TK i PET/CT. Wczesna ocena odpowiedzi na leczenie była dokonywana po dwóch cyklach wstępnej chemioterapii.

Do oceny eRA należało wykonać badania obrazowe w podobny sposób, jak do ustalania stopnia zaawansowania choroby, ale z uwzględnieniem tylko tych części ciała, które były wyjściowo zajęte przez chorobę. Badania oceniające wczesną odpowiedź były wykonywane w terminach określonych programem (TK między 10 a 14 dniem, PET/CT między 14 a 17 dniem po zakończeniu drugiego cyklu OEPA).

W celu zmniejszenia ekspozycji dawki napromienienia w trakcie wykonywania badań TK zalecano wykonanie skanowania tylko w fazie po dożylnym podaniu środka kontrastowego w przypadku oceny szyi, klatki piersiowej i miednicy.

Wyniki badania TK pod względem zajęcia poszczególnych regionów i/lub narządów były odnotowywane na odpowiednim formularzu zamieszczonym w aneksie, str. 254.

W ostatecznym ustaleniu stopnia zaawansowania i rodzaju odpowiedzi na leczenie (adekwatna lub nieadekwatna odpowiedź) uwzględniano wyniki badania PET/CT. W przypadku stwierdzenia zmian w regionach i podregionach węzłowych obliczano objętość stwierdzonej masy węzłowej.

Jeżeli zmiany węzłowe obejmowały więcej niż jeden region, bądź podregion, np. śródpiersie górne, środkowe i dolne, oraz wnęki płuc łączyły się ze sobą, obliczano jedną objętość dla wszystkich stwierdzonych zmian, bez rozgraniczenia na pojedyncze objętości.

Gdy pakiety węzłów chłonnych regionu śródpiersia łączyły się z pakietem węzłów chłonnych okolicy nadobojczykowej prawej lub lewej, bez wyraźnej granicy między sobą (ryc. 10), to obliczano jedną sumaryczną objętość dla tych regionów.





Ryc.10. Pakiety węzłów chłonnych sąsiadujących okolic (szyjno-dolna i nadobojczykowa prawa i lewa, oraz śródpiersie) łączą się ze sobą

Dla celów obliczeń statystycznych, dotyczących porównania wyników pomiarów objętości zmian węzłowych oraz odsetka regresji tych zmian, dokonywanych w ocenie lokalnej i w centralnej, połączono sąsiadujące anatomiczne regiony/podregiony węzłowe (możliwość obliczenia sumarycznej objętości) w 6 następujących obszarów:

Obszar 1: podregion szyjny górny i dolny, oraz okolica nadobojczykowa po stronie prawej,

Obszar 2: podregion szyjny górny i dolny, oraz okolica nadobojczykowa po stronie lewej,

Obszar 3: region podobojczykowy i pachowy prawy,

Obszar 4: region podobojczykowy i pachowy lewy,

Obszar 5: śródpiersie górne, środkowe, dolne, wnęka prawa i lewa płuc oraz zachyłek przeponowy prawy i lewy,

Obszar 6: region aortalny górny i dolny, krezki, wnęki wątroby i śledziony oraz biodrowy prawy i lewy,

oraz

Obszar 7: pachwinowy prawy

Obszar 8: pachwinowy lewy

Zajęcie danego obszaru uznawano wtedy, gdy na podstawie badań TK i PET/CT co najmniej jedna okolica należąca do tego regionu była zajęta.

#### IV.2.6. Opis programu leczenia

Wszystkie dzieci objęte badaniem własnym były leczone wg Pierwszego Europejskiego Programu Leczenia Dzieci i Młodzieży z klasyczną postacią chłoniaka Hodgkina (EuroNet-PHL-C1).

Wyróżniono trzy następujące grupy terapeutyczne:

- TG1: pacjenci w stopniu: IA/B i IIA
- TG2: pacjenci w stopniu: IEA/B, IIEA, IIB i IIIA
- TG3: pacjenci w stopniu: IIEB, IIIEA/B, IIIB i IVA/B

Schemat postępowania terapeutycznego przedstawiono na wykresie 8.

Założeniem programu EuroNet-PHL-C1 jest m.in.:

- bardziej precyzyjne ustalanie stopnia zaawansowania choroby i kwalifikacji do grup terapeutycznych
- zrezygnowanie z RTh w przypadkach z adekwatną odpowiedzią na leczenie (ocena we wszystkich grupach terapeutycznych po dwóch cyklach OEPA, tabela 3), tzn. gdy pacjent uzyskał remisję całkowitą (CR) lub częściową (PR) – (ocena kliniczna i w badaniach TK) i gdy wynik badania PET/CT jest ujemny
- dostosowanie intensywności leczenia, m.in. liczby cykli ChTh, stosowania RTh lub nie oraz dawki RTh do stopnia zaawansowania choroby (kwalifikacja do odpowiedniej grupy terapeutycznej) i wczesnej odpowiedzi na leczenie (ocena po 2 cyklach ChTh)

Tabela 3. Schemat podawania chemioterapii OEPA

<b>Prednizon</b> 60 mg/m <sup>2</sup> /24 godz. p.o. dni: 1 – 15	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
<b>Winkrystyna</b> 1.5 mg/m <sup>2</sup> i.v., max. 2 mg dni 1 + 8 + 15	•								•							•
<b>Adriamycyna</b> 40 mg/m <sup>2</sup> w 4-godzinnej infuzji dni: 1 + 15	•															•
<b>Etopozyd</b> 125 mg/m <sup>2</sup> w 2-godzinnej infuzji dni 1 – 5	•	•	•	•	•											
<b>Dni cyklu</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	

Na podstawie wyników wczesnej odpowiedzi na leczenie w oparciu o ustalone wytyczne (wykres 8) kwalifikowano pacjentów do przeprowadzenia RTh lub leczenie ograniczano tylko do chemioterapii. Wszyscy chorzy otrzymywali dwa cykle chemioterapii OEPA (tabela 3). Pacjenci z grupy TG1 z adekwatną odpowiedzią nie mieli żadnego dalszego leczenia. Natomiast dzieci, które uzyskały niezadowalającą

odpowieź kwalifikowano do RTh na wstępnie zajęte pola. Po przeprowadzeniu 2 cykli chemioterapii OEPA i ocenie wczesnej odpowiedzi na leczenie (z uwzględnieniem badania PET/CT), pacjenci z grupy TG2 otrzymywali 2 cykle, a z grupy TG3, cztery cykle chemioterapii COPP lub COPDAC (tabele 4 i 5). Pacjenci z grup TG2 i TG3 z adekwatną wczesną odpowiedzią na leczenie nie mieli zastosowanej RTh.

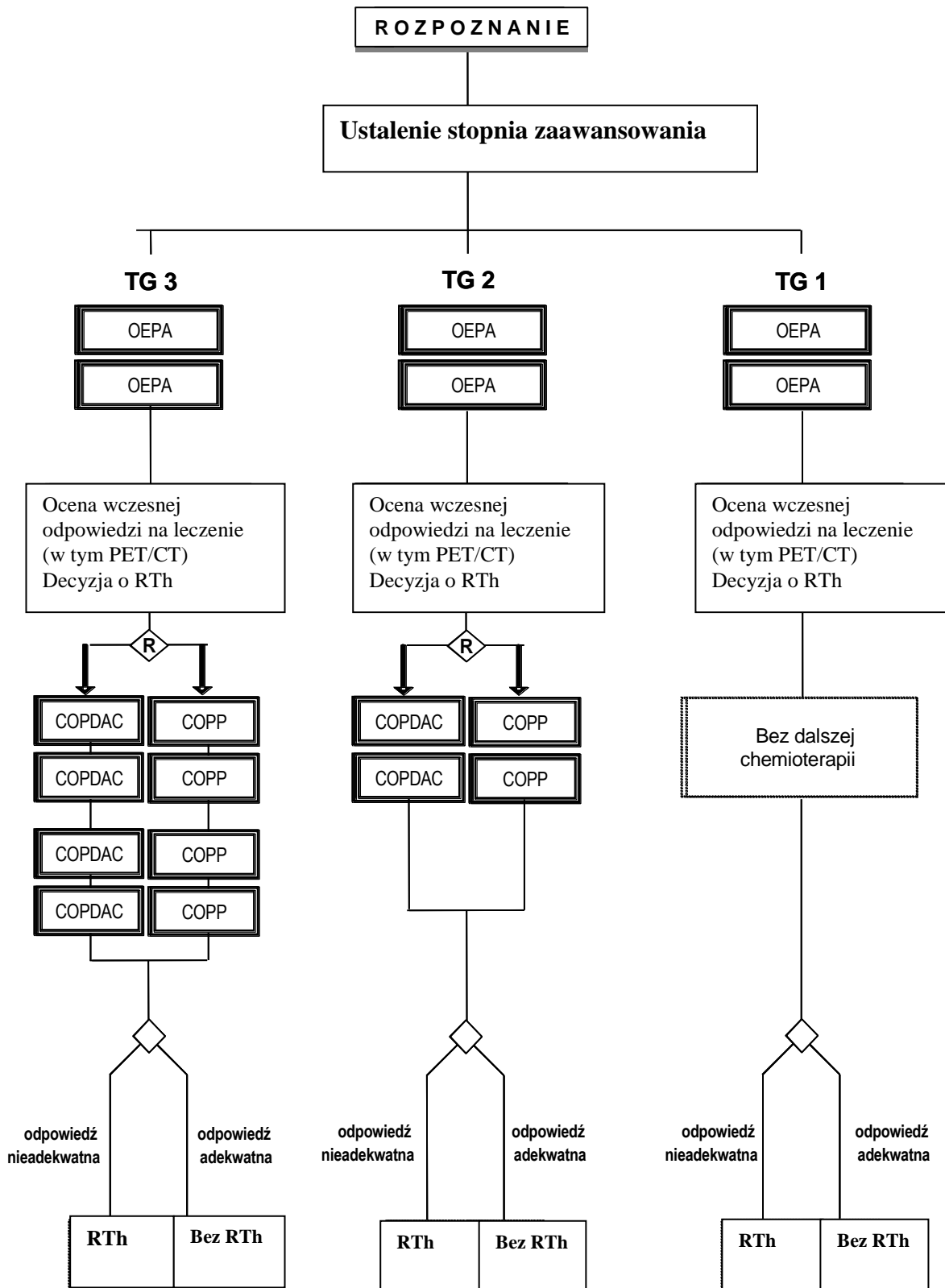
U chorych z niezadowolającą odpowiedzią na leczenie była przeprowadzona RTh po zakończeniu wszystkich planowanych cykli ChTh.

Tabela 4. Schemat podawania chemioterapii COPP

<b>Prednizon</b> 40 mg/m <sup>2</sup> /dobę p.o.w 3 dawkach podzielonych dni 1 – 15	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
<b>Prokarbazyna</b> 100 mg/m <sup>2</sup> /dobę, p.o. w 2-3 dawkach podzielonych dni 1 – 15	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
<b>Winkrystyna</b> 1,5 mg/m <sup>2</sup> i.v., max 2 mg dni 1 i 8	•							•							
<b>Cyklofosfamid</b> 500 mg/m <sup>2</sup> w 60-minutowej infuzji dni 1 i 8 <u>Opcjonalnie:</u> <b>Mesna</b> 150 mg/m <sup>2</sup> i.v. w bolusie przed Cyklofosfamidem <b>Mesna</b> 500 mg/m <sup>2</sup> przez 24 godziny	•							•							
<b>Dzień</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15

Tabela 5. Schemat podawania chemioterapii COPDAC

<b>Prednizon</b> 40 mg/m <sup>2</sup> /dobę p.o. w 3 dawkach podzielonych dni 1 – 15	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
<b>Dakarbazylna</b> 250 mg/m <sup>2</sup> /w 30 minutowym wlewie dni 1-3	•	•	•												
<b>Winkrystyna</b> 1,5 mg/m <sup>2</sup> i.v., max 2 mg dni 1 i 8	•							•							
<b>Cyklofosfamid</b> 500 mg/m <sup>2</sup> w 60-minutowej infuzji 2 dni 1 i 8 <u>Zalecane:</u> <b>Mesna</b> 150 mg/m <sup>2</sup> i.v. w bolusie przed Cyklofosfamidem <b>Mesna</b> 500 mg/m <sup>2</sup> w 24 godziny wlewie	•							•							
<b>Dzień</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15



Wykres 8. Schemat programu terapeutycznego EuroNet-PHL-C1

#### **IV.2.7. Ocena odpowiedzi na leczenie**

Wyróżniono następujące rodzaje odpowiedzi na leczenie (tabela 6 i 7):

1. **Odpowiedź nieadekwatna (IR)**, kwalifikująca pacjenta do RTh, była ustalana, gdy:
  - a. nie stwierdzono ogólnej remisji całkowitej (RC) i przynajmniej jeden wstępnie zajęty region był PET–pozytywny
  - b. stwierdzono nieadekwatną odpowiedź niepotwierdzoną (IRu): CR lub częściową remisję (PR) i żaden wstępnie zajęty region nie był PET/CT–pozytywny i przynajmniej jeden wstępnie zajęty region był PET/CT–niepewny i nie stwierdzono lokalnej CR
  - c. stwierdzono całkowity brak odpowiedzi na leczenie (NC) i żaden wstępnie zajęty region nie był PET/CT–pozytywny.
2. **Odpowiedź adekwatna (AR: AR1 i AR2)**, decydująca o leczeniu bez RTh:
  - a. AR1 – dotyczy pacjentów, u których stwierdzono ogólną RC w badaniach TK, niezależnie od wyników PET/CT
  - b. AR2 – dotyczy pacjentów, u których stwierdzono:
    - ogólną CRu lub ogólną PR, ale wszystkie wstępnie zajęte regiony są PET/CT–negatywne
    - lokalną CR, ale PET/CT jest niepewne

#### **Definicje odpowiedzi na leczenie dotyczyły:**

1. Lokalnej odpowiedzi na leczenie
  - a. **mierzalne ogniska węzłowe**
    - lokalna remisja całkowita (local CR): objętość pozostałego guza jest mniejsza niż 5% objętości referencyjnej ocenianej w TK i objętość pozostałego guza/resztkowej tkanki węzłowej jest mniejsza niż lub równa 2 ml
    - lokalna remisja całkowita niepotwierdzona (local CRu): nie stwierdza się local CR i objętość pozostałego guza jest mniejsza lub równa 25% objętości referencyjnej (TK) lub objętość pozostałego guza jest mniejsza lub równa 2 ml
    - lokalna remisja częściowa (local PR): nie stwierdza się local CR lub local CRu
    - i objętość guza resztkowego jest mniejsza lub równa 50% wstępnej objętości referencyjnej (TK) lub objętość guza resztkowego jest mniejsza lub równa 5 ml
    - lokalny brak odpowiedzi na leczenie (local NC): nie stwierdza się local CR, ani local CRu, ani local PR i nie stwierdza się lokalnej progresji
    - lokalna progresja (local PRO): objętość guza resztkowego jest większa niż 125% wstępnej objętości referencyjnej lub znamienne zwiększyła się w porównaniu do uzyskanej wcześniej najlepszej odpowiedzi na leczenie

**b. ogniska pozawęzłowe lub ogniska węzłowe z niemierzalną objętością guza;**

dla wszystkich lokalizacji pozawęzłowych i ognisk węzłowych z niemierzalną objętością guza, określa się trzy rodzaje odpowiedzi na leczenie, oceniane w oparciu o kryteria radiologiczne lub kliniczne:

- lokalnie niewykrywalne ognisko
- lokalnie wykrywalne ognisko
- lokalna progresja

2. Ogólnej odpowiedzi na leczenie:

- a. remisja całkowita (CR): ustąpiły wszystkie objawy choroby i nie pojawiły się nowe ogniska węzłowe lub pozawęzłowe oraz wszystkie wstępnie stwierdzone ogniska pozawęzłowe i regiony węzłowe z niemierzalną objętością guza są lokalnie niewykrywalne i wszystkie objętości referencyjne są w stanie local CR
- b. niepotwierdzona remisja całkowita (CRu): nie można uznać CR, ale ustąpiły wszystkie objawy choroby i nie pojawiły się nowe ogniska węzłowe lub pozawęzłowe i wszystkie wstępnie stwierdzone ogniska pozawęzłowe oraz regiony węzłowe z niemierzalną objętością guza nie są w stanie lokalnej progresji i wszystkie objętości referencyjne są w stanie przynajmniej local CRu
- c. remisja częściowa (partial remision, PR): nie można uznać CR i CRu, ale ustąpiły wszystkie objawy choroby i nie wystąpiły nowe ogniska węzłowe lub pozawęzłowe i wszystkie wstępnie stwierdzone ogniska pozawęzłowe oraz regiony węzłowe z niemierzalną objętością guza nie są w stanie lokalnej progresji i wszystkie objętości referencyjne są w stanie przynajmniej localCRu
- d. brak odpowiedzi na leczenie (NC) – w czasie oceny odpowiedzi na leczenie stwierdza się, że nie można uznać CR, CRu lub PR i nie występuje PRO
- e. progresja (PRO) lub wznowa (R) – progresję lub wznowę rozpoznaje się wtedy, gdy powtórnie występują wcześniej stwierdzone objawy choroby lub występują nowe objawy, których nie da się wyjaśnić innymi przyczynami lub występują nowe ogniska węzłowe i pozawęzłowe lub przynajmniej jedno wstępnie zajęte ognisko pozawęzłowe lub region węzłowy z niemierzalną objętością guza jest w stanie lokalnej progresji, lub przynajmniej jedna objętość referencyjna jest w stanie lokalnej progresji. Obowiązkowe jest

pobranie powiększonego węzła chłonnego lub nowego ogniska pozawęzłowego do badania histopatologicznego.

Tabela 6. Odpowiedź w eRA po 2 cyklach OEPA

		Uzyskana najgorsza lokalna odpowiedź w węzłowych objętościach referencyjnych					
		Brak zajęcia	Lokalna CR	Lokalna CRu	Lokalna PR	Lokalna NC	Lokalna PRO
Najgorsza lokalna odpowiedź w regionach pozawęzłowych lub niemierzalnych regionach węzłowych	Brak zajęcia		Ogólna CR	Ogólna CRu	Ogólna PR	Ogólny NC	Ogólna PRO
	Niewykrywalna	Ogólna CR	Ogólna CR	Ogólna CRu	Ogólna PR	Ogólny NC	Ogólna PRO
	Wykrywalna	Ogólna CRu	Ogólna CRu	Ogólna CRu	Ogólna PR	Ogólny NC	Ogólna PRO
	Lokalna progresja	Ogólna PRO	Ogólna PRO	Ogólna PRO	Ogólna PRO	Ogólna PRO	Ogólna PRO

Tabela 7. Kwalifikacja do radioterapii

		Najgorsza lokalna odpowiedź oceniana badaniem FDG-PET			
		PET negatywna	PET niepewna, ale: Lokalna CR / niewykrywalna	PET niepewna, wykrywalna i lokalna nie-CR	PET pozytywna
Odpowiedź ogólna	CR	AR1	AR1		AR1
	CRu	AR2	AR2	IRu	IR
	PR	AR2	AR2	IRu	IR
	NC	IRu	IRu	IRu	IR

## V. Analiza statystyczna

Badane cechy poddano wstępnej analizie opisowej, podając rozkład procentowy w przypadku zmiennych kategorycznych oraz średnią, odchylenie standardowe i kwartyle rozkładu w przypadku zmiennych ilościowych. Do analiz porównawczych cech jakościowych wykorzystano test Chi-kwadrat, a tam gdzie liczebność oczekiwana kategorii była mniejsza od 5, zastosowano dokładny test Fishera. Do oceny zgodności zajęcia danego regionu pomiędzy oceną lokalną i centralną wykorzystano współczynnik zgodności kappa. Interpretację współczynnika kappa przyjęto wg następujących kategorii:

- wysoka zgodność –  $\text{kappa} > 0,75$
- akceptowalna zgodność –  $0,4 < \text{kappa} < 0,75$
- niska zgodność –  $\text{kappa} < 0,4$

Przy 100% zgodności współczynnik kappa wynosi 1.

Zgodność rozkładu badanych zmiennych ilościowych z rozkładem normalnym badano testem Shapiro-Wilka. Ze względu na brak zgodności rozkładów analizowanych zmiennych dotyczących objętości i regresji z rozkładem normalnym w celu określenia istotności różnic pomiędzy pomiarami w ocenach centralnej i lokalnej wykorzystano test Wilcoxon.

Za poziom istotności statystycznej przyjęto  $p=0,05$ .

Określono odsetek pacjentów (wraz z 95% PU – przedziałem ufności), u których wynik PET/CT wpłynął na zmianę oceny stopnia zaawansowania choroby oraz grupy terapeutycznej. Zbadano również, czy wpływ ten był istotnie większy od 10%, posługując się testem proporcji.

Obliczenia statystyczne przeprowadzono za pomocą pakietu IBM SPSS Statistics.



## **VI. Wyniki badań**

### **VI.1. Ocena poprawności wykonanych badań TK**

#### **VI.1.1. Ocena technicznej poprawności wykonanych badań TK**

W ocenie technicznej poprawności wykonania badania były brane pod uwagę następujące parametry: rodzaj aparatu do TK, grubość warstw, zakres wykonanych badań w TK, protokół dożylnego środka kontrastowego, podanie środka kontrastowego do przewodu pokarmowego przed obrazowaniem narządów jamy brzusznej i miednicy.

1. **Rodzaj aparatu do TK:** (jednorzędowy, czy wielorzędowy spiralny tomograf komputerowy).

Spośród 88 badanych dzieci wstępne badania obrazowe, wykorzystywane do ustalenia stopnia zaawansowania, u 87 dzieci były wykonane przy użyciu spiralnego wielorzędowego aparatu TK. W jednym przypadku obrazowania dokonano jednorzędowym aparatem.

2. **Grubość warstw w TK**

Seria badań TK po podaniu dożylnym środka kontrastowego u 83 pacjentów przy obrazowaniu klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy była wykonana w warstwach 5 mm grubości, a następnie recon (zagęszczenie warstw) 3 mm, lub 2,5 mm, a nawet mniej.

W jednym przypadku, gdzie obrazowanie było wykonane na jednorzędowym aparacie TK, nie było zagęszczenia skanów lub nie zrobiono reconu.

U 10 dzieci seria badań TK po podaniu dożylnym środka kontrastowego była wykonana w warstwach o grubości 2,5 lub 3 mm z reconem 1mm lub poniżej 1mm, lub bez reconu.

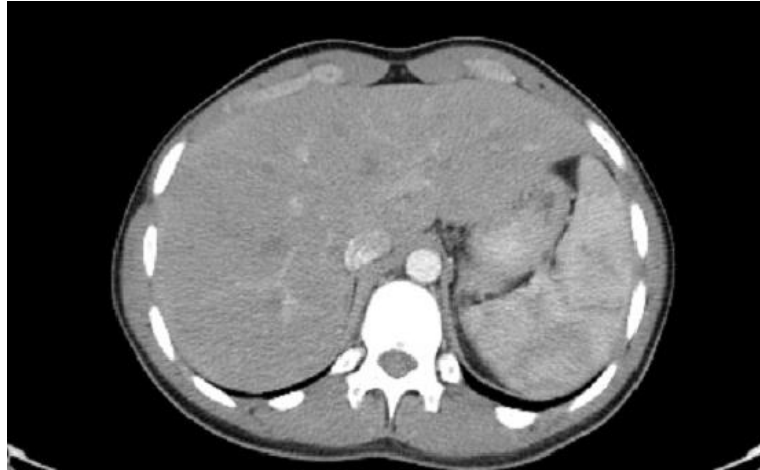
Obrazowanie szyi było wykonywane przede wszystkim w warstwach grubości 3 mm, bądź 2,5 mm, z reconem poniżej 1 mm oraz mniej licznie w warstwach grubości 5mm.

3. **Protokół dożylnego podania środka kontrastowego** (odpowiednia ilość środka kontrastowego i czas skanowania od chwili jego podania).

Wśród 88 badanych dzieci u 20 (22,7%) TK jamy brzusznej było wykonane w fazie tętnicznej lub w przewodzie tętnicznej, tj. skanowanie w czasie 20–30–40 s po

dożylnym podaniu środka kontrastowego, bez obrazowania w fazie mięszkowej (ryc. 11).

Brak badania z dożylnym podaniem środka kontrastowego stwierdzono w 2 przypadkach.



Ryc.11. Skan przedstawiający fazę tętniczą i brak możliwości oceny mięszu wątroby i śledziony



Ryc. 12. Skan przedstawiający fazę mięszkową z obecnymi zmianami naciekowymi w śledzionie w przebiegu HL

#### 4. **Podanie środka kontrastowego do przewodu pokarmowego przed obrazowaniem narządów jamy brzusznej i miednicy**

W 10 przypadkach obrazowań w TK jamy brzusznej i miednicy światło przewodu pokarmowego nie było wypełnione środkiem kontrastowym, co utrudniało, a w pojedynczych przypadkach uniemożliwiało ocenę węzłów chłonnych i ich pomiary w jamie brzusznej i w miednicy.

## 5. Zakres wykonanych badań w TK

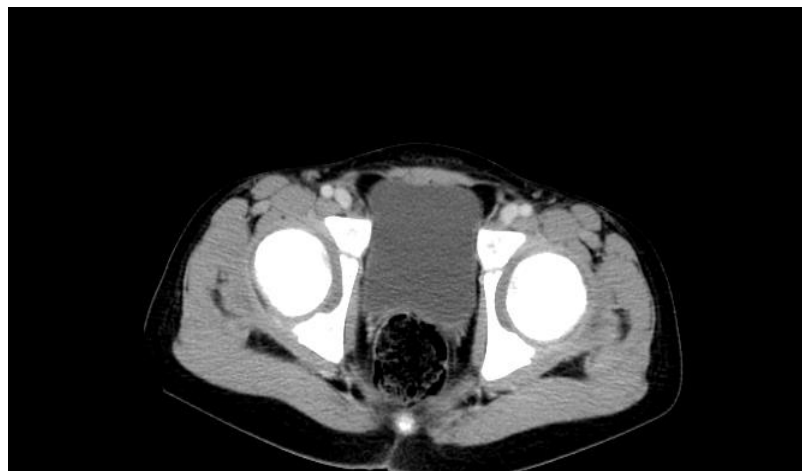
Do wstępnej oceny konieczne było obrazowanie czterech obszarów ciała: szyi, klp, j. brzusznej i miednicy. Wśród analizowanych badań TK stwierdzono nieprawidłowości dotyczące zakresu obrazowania:

- nie objęcie badaniem w całości regionu/ów/ górnego szyjnego u 9 dzieci (ryc. 13)



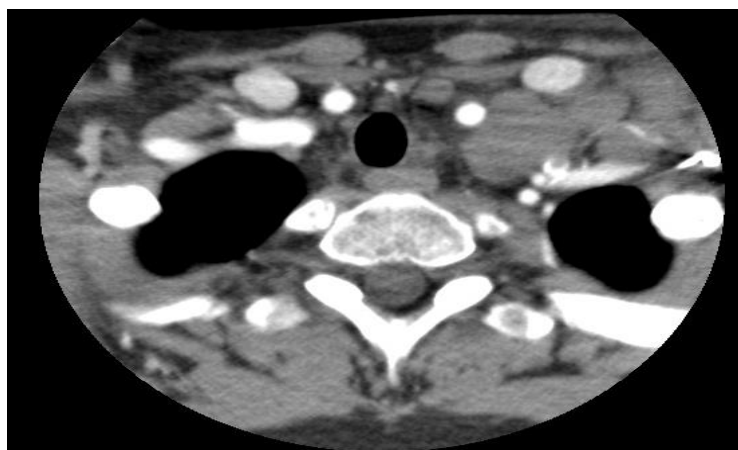
Ryc. 13. Poprzeczny przekrój ilustrujący granicę rozpoczęcia skanowania szyi (na poziomie kątów żuchwy)

- Nie objęcie badaniem regionu pachwin w całości u 5 dzieci (ryc. 14).



Ryc. 14. Przekrój poprzeczny zakończenia skanowania miednicy

- rozdzielenia badań TK na kilka obrazowań w czasie, w sytuacji, kiedy masy węzłowe obejmowały przez ciągłość sąsiadujące regiony, wtedy nie było możliwe dokonanie właściwego pomiaru wysokości pakietów węzłów chłonnych (ryc.15).



Ryc.15. Skan przedstawiający zakończenie skanowania szyi, pakiety węzłów chłonnych obejmują pogranicze regionów szyi i klatki piersiowej

W przypadku obrazowania tylko szyi, masy węzłowe schodzące do śródpiersia nie były w całości objęte badaniem. Podobnie w przypadku obrazowania KLP, masy węzłowe przechodzące na szyję, nie były w całości objęte.

Granice etapowych badań nie mogły być dokładnie takie same w kolejnych obrazowaniach. Chociażby w przypadku rozdzielenia skanowania szyi i klatki piersiowej ułożenie kończyn górnych jest inne (przy szyi w dół, a przy KLP do góry), co powoduje, że jest przesunięcie granic badania. W takiej sytuacji dochodziło do nakładania się na siebie skanów w dwóch oddzielnych badaniach i trudność w wyznaczeniu wymiaru wysokości pakietu węzłowego.

Weryfikacji poddano 343 badań TK, co wynika z liczby pacjentów 88, u których każdy powinien mieć wykonane 4 badania TK. Jednak w 5 przypadkach było obrazowanie szyi w MR, co wykluczono z oceny, u 1 dziecka brak wykonania TK szyi, a u innego miednicy. U tych ostatnich dwójki dzieci ocena lokalna była dokonywana tylko na podstawie badania ultrasonograficznego, którego nie można było zweryfikować centralnie. Brak wykonania TK któregośkolwiek obszaru ciała uniemożliwiało centralną weryfikację. Dwa badania nie zostały nagrane na płytke CD w ośrodku lokalnym i nie przysłane do weryfikacji centralnej.

W przeprowadzonej analizie badań obrazowych TK wykazano, że wśród 88 analizowanych pacjentów obrazowanie regionów wykonano bez jakichkolwiek odchyień, które mogłyby utrudnić ocenę i spowodować nieprawidłową interpretacji wyników badań u 52 (59,1%) dzieci. Natomiast u 36 (41%) pacjentów stwierdzono co najmniej jedno odchylenie (wymienione w pkt 3, 4, 5), które utrudniało lub

uniemożliwiało ocenę obrazów, w tym obliczenie objętości zajętych obszarów węzłowych i ustaleniem rozległości zajęcia narządów w przebiegu HL (tabela 4).

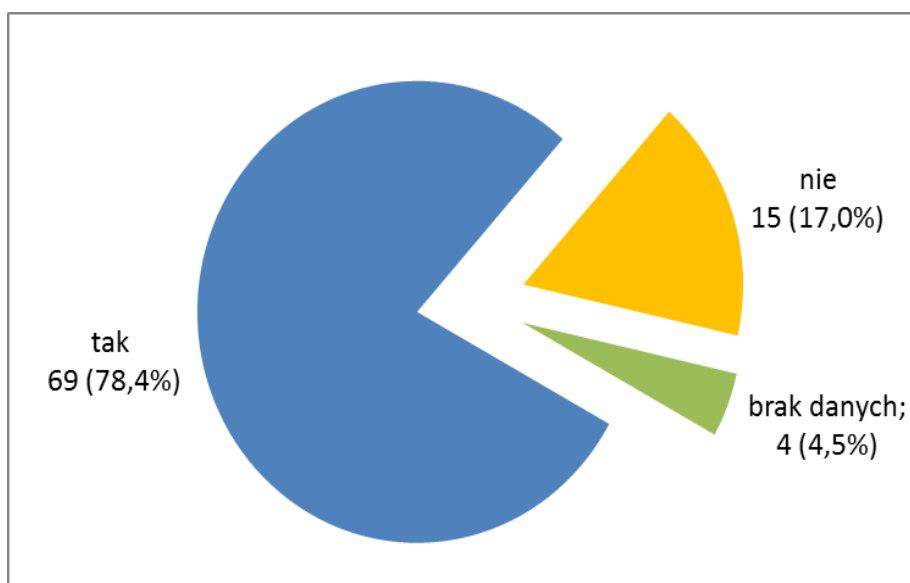
Tabela 8. Badania TK we wstępnej ocenie w weryfikacji centralnej

Badania TK	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Poprawne	52	59,1
1 nieprawidłowość	23	26,1
2 nieprawidłowości	11	12,5
3 nieprawidłowości	2	2,3
Razem	88	100,0

Podsumowując poszczególne badania, nieprawidłowości dotyczyły  $51/343=14,86\%$  (95% PU: 11,1%–18,7%).

#### VI.1.2. Obrazowanie regionu, z którego był pobrany wycinek do badania histopatologicznego

Wśród 88 ocenianych pacjentów, zgodnie z zaleceniami programu EuroNet-PHL-C1, badanie TK było wykonane u 69 (78,4%) i obrazowanie dotyczyło regionu z którego był pobrany wycinek, a u 15 (17%) chorych stwierdzono jego brak. W 4 (4,2%) przypadkach nie było wiadomo, czy dokonano tej czynności (wykres 9).



Wykres 9. Obrazowanie miejsca po pobraniu węzła chłonnoego do badania histopatologicznego

**VI.2. Porównanie wyników oceny zajęcia regionów i podregionów węzłowych i pozawęzłowych w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej**

**VI.2.1. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych w anatomicznych regionach i podregionach w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej**

**VI.2.1.1. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu szyjnego górnego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej**

Zajęcie węzłów chłonnych tego podregionu w badaniu TK zarówno w ocenie centralnej jak i lokalnej stwierdzono u 24 (28,9%) dzieci (tabela 9), ale zajęcie nie zawsze dotyczyło tych samych dzieci.

Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 74 dzieci i wynosiła 64,9% (tabela 10). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch w tym podregionie w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,465 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 9. Ocena zajęcia Wch podregionu szyjnego górnego prawego w badaniach TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Podregion szyjny górny prawy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Podregion szyjny górny prawy w TK w ocenie centralnej	zajęty	24	28,9
	nie zajęty	31	37,3
	wątpliwie	20	24,1
	nie do oceny	8	9,6
	razem	83	100,0
Podregion szyjny górny prawy W TK w ocenie lokalnej	zajęty	24	28,9
	nie zajęty	35	42,2
	wątpliwie	20	1,1
	nie do oceny	14	24,1
	razem	83	100,0
Podregion szyjny górny prawy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	28	33,7
	nie zajęty	43	51,8
	brak danych	12	14,5
	razem	83	100,0
Podregion szyjny górny prawy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	31	37,3
	nie zajęty	49	59,0
	wątpliwie	2	2,4
	brak danych	1	1,2
	razem	83	100,0

Tabela 10. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK dla podregionu szyjnego górnego prawego centralnie i lokalnie

Podregion szyjny górny prawy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	17 (23,0%)	2 (2,7%)	5 (6,8%)	24 (32,4%)
	nie zajęty	2 (2,7%)	22 (29,7%)	6 (8,1%)	30 (40,5%)
	wątpliwy	4 (5,4%)	7 (8,5%)	9 (12,2%)	20 (27,0%)
Liczba i odsetek dzieci		23 (31,1%)	31 (41,9%)	20 (27,0%)	74 (100%)

Odsetkowa zgodność wyników oceny zajęcia w TK centralnie i lokalnie oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 74 dzieci i wynosiła odpowiednio: 62,5%, 62,1% i 71,4%. (tabela 11).

Tabela 11. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu szyjnego górnego prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla podregionu szyjnego górnego prawego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	15	62,5
	niezgodne	9	37,5
	razem	24	100,0
Rok 2010	zgodne	18	62,1
	niezgodne	11	37,9
	razem	29	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	15	71,4
	niezgodne	6	28,6
	razem	21	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla podregionu szyjnego górnego prawego możliwa była do analizy u 64 pacjentów (tabela 12).

Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wynosiła 100%, jak również w zakresie braku ich zajęcia 100,0%. W 18 przypadkach z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w TK, na podstawie badania PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 4 (6,25%) pacjentów.

Tabela 12. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT dla podregionu szyjnego górnego prawego w weryfikacji centralnej

Podregion szyjny górny prawy				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	21	100,0
	nie	w PET/CT	nie	25	100,0
	wątpliwie	w PET/CT	tak	4	22,2
			nie	14	77,8
Razem				64	

#### VI.2.1.2. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu szyjnego górnego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych w obrębie tego podregionu w TK w ocenie centralnej stwierdzono u 18 dzieci (21,7%), a lokalnej u 24 (28,9%) dzieci (tabela 13).

Tabela 13. Ocena zajęcia Wch w TK dla podregionu szyjnego górnego lewego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Podregion szyjny górny lewy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Podregion szyjny górny lewy w TK w ocenie centralnej	zajęty	18	21,7
	nie zajęty	37	44,6
	wątpliwa	20	24,1
	nie do oceny	8	9,6
	razem	83	100,0
Podregion szyjny górny lewy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	24	28,9
	nie zajęty	22	26,5
	wątpliwy	8	9,6
	nie do oceny	2	2,4
	razem	83	100,0
Podregion szyjny górny lewy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	25	30,1
	nie zajęty	46	55,4
	nie do oceny	12	14,5
	razem	83	100,0
Podregion szyjny górny lewy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	28	33,7
	nie zajęty	50	60,2
	wątpliwe	4	4,8
	nie do oceny	1	1,2
	razem	83	100,0

Zgodność wyników badań w TK w ocenie centralnej i lokalnej dla Wch podregionu szyjnego górnego po stronie lewej była analizowana u 74 dzieci i wynosiła 56,8% (tabela 12). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia,



będz braku zajęcia Wch tego podregionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,323 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 14. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK dla podregionu szyjnego górnego lewego centralnie i lokalnie

Podregion szyjny górny lewy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	11 (14,9%)	3 (4,1%)	4 (5,4%)	18 (24,3%)
	nie zajęty	6 (8,1%)	24 (32,4%)	6 (8,1%)	36 (48,6%)
	wątpliwie	6 (8,1%)	7 (9,5%)	7 (9,5%)	20 (27,0%)
Liczba i odsetek dzieci		23 (31,1%)	34 (45,9%)	17 (23,0%)	74 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK centralnie i lokalnie oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 74 dzieci i wynosiła odpowiednio: 62,5%, 37,9%, 76,2% (tabela 15).

Tabela 15. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu szyjnego górnego lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla podregionu szyjnego górnego lewego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci (%)
Rok 2009	zgodne	15	62,5
	niezgodne	9	37,5
	razem	24	100,0
Rok 2010	zgodne	11	37,9
	niezgodne	18	62,1
	razem	29	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	16	76,2
	niezgodne	5	23,8
	razem	21	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla podregionu szyjnego górnego lewego możliwa była do analizy u 64 pacjentów (tabela 16). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wynosiła 93,8%, a w zakresie braku ich zajęcia 100,0%. W 16 przypadkach z wątpliwym zajęciem Wch w TK, na podstawie badania PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 6 (37,5%) pacjentów.

Tabela 16. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK i PET/CT dla podregionu szyjnego górnego lewego w weryfikacji centralnej

Podregion szyjny górny lewy				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	15	93,8
			nie	1	6,3
	nie	w PET/CT	nie	32	100,0
			tak	6	37,5
wątpliwe	w PET/CT	tak	6	37,5	
		nie	10	62,5	
Razem				64	

### VI.2.1.3. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu szyjnego dolnego prawego w badaniach TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych podregionu szyjnego dolnego prawego w badaniach TK w ocenie centralnej stwierdzono u 51 (61,4%) i w lokalnej u 41 (49,4%) dzieci (tabela 17).

Tabela 17. Ocena zajęcia Wch podregionu szyjnego dolnego prawego w badaniach TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Podregion szyjny dolny prawy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Podregion szyjny dolny prawy w TK w ocenie centralnej	zajęty	51	61,4
	nie zajęty	27	28,7
	wątpliwa	8	8,5
	nie do oceny	2	2,1
	razem	83	100,0
Podregion szyjny dolny prawy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	41	49,4%
	nie zajęty	29	34,9%
	wątpliwy	13	15,7%
	razem	83	100,0
Podregion szyjny dolny prawy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	43	51,8
	nie zajęty	26	31,3
	wątpliwa	2	2,4
	nie do oceny	12	14,5
	razem	83	100,0
Podregion szyjny dolny prawy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	54	65,1
	nie zajęty	27	32,5
	wątpliwa	1	1,2
	nie do oceny	1	1,2
	razem	83	100,0

Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 81 dzieci i wynosiła 66,7% (tabela 18). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego podregionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,420 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 18. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK centralnie i lokalnie dla podregionu szyjnego dolnego prawego

Podregion szyjny dolny prawy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	37 (45,7%)	8 (9,9%)	6 (7,4%)	51 (63,0%)
	nie zajęty	2 (2,5%)	15 (18,5%)	5 (6,2%)	22 (27,2%)
	wątpliwie	2 (2,5%)	4 (4,9%)	2 (2,5%)	8 (9,9%)
Liczba i odsetek dzieci		41 (50,5%)	27 (33,3%)	13 (16,0%)	81 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia u 81 dzieci i wynosiła odpowiednio: 70,4%, 67,7%, 60,9% (tabela 19).

Tabela 19. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu szyjnego dolnego prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla podregionu szyjnego dolnego prawego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	19	70,4
	niezgodne	8	29,6
	razem	27	100,0
Rok 2010	zgodne	21	67,7
	niezgodne	10	32,3
	razem	31	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	14	60,9
	niezgodne	9	39,1
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla podregionu szyjnego dolnego prawego** możliwa była do analizy u 70 pacjentów (tabela 20). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT w ocenie centralnej wynosiła 95,3%, a w zakresie braku ich zajęcia 95,0%. W 7 przypadkach

z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie badania PET/CT zajęcie Wch stwierdzono u 2 (2,9%) pacjentów.

Tabela 20. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT dla podregionu szyjnego dolnego prawego w weryfikacji centralnej

Region szyjny dolny prawy			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	41	95,3
			nie	2	4,7
	nie	w PET/CT	nie	19	95,0
			wątpliwie	1	5,0
	wątpliwie	w PET/CT	tak	2	28,6
			nie	4	57,1
		wątpliwie	1	14,3	
Razem			70		

#### VI.2.1.4. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu szyjnego dolnego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych podregionu szyjnego dolnego lewego w TK w ocenie centralnej i lokalnej wynosiło odpowiednio: u 55 (66,3%) i 44 (53,0%) dzieci (tabela 21).

Tabela 21. Ocena zajęcia Wch podregionu szyjnego dolnego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Podregion szyjny dolny lewy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Podregion szyjny dolny lewy w TK w ocenie centralnej	zajęty	55	66,3
	nie zajęty	19	22,9
	wątpliwa	7	8,4
	nie do oceny	2	2,4
	razem	83	100,0
Podregion szyjny dolny lewy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	44	53,0
	nie zajęty	25	30,1
	wątpliwy	14	16,9
	razem	83	100
Podregion szyjny dolny lewy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	48	57,8
	nie zajęty	21	25,3
	wątpliwa	2	2,4
	nie do oceny	12	14,5
	razem	83	100,0
Podregion szyjny dolny lewy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	58	69,9
	nie zajęty	23	27,7
	wątpliwa	1	1,2
	nie do oceny	1	1,2
	razem	83	100,0

Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 81 dzieci i wynosiła 67,8% (tabela 22). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego podregionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,422 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 22. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK centralnie i lokalnie w zakresie podregionu szyjnego dolnego lewego

Podregion szyjny dolny lewy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	39 (48,1%)	9 (11,1%)	7 (8,6%)	55 (67,9%)
	nie zajęty	4 (4,9%)	12 (14,8%)	3 (3,7%)	19 (23,5%)
	wątpliwie	0 (0,0%)	3 (3,7%)	4 (4,9%)	7 (8,6%)
Liczba i odsetek dzieci		43 (53,1%)	24 (29,6%)	14 (17,3%)	81 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 81 dzieci i wynosiła odpowiednio: 51,9%, 80,6%, 69,6% (tabela 23).

Tabela 23. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu szyjnego dolnego lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla podregionu szyjnego górnego lewego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	14	51,9
	niezgodne	13	48,1
	razem	27	100,0
Rok 2010	zgodne	25	80,6
	niezgodne	6	19,4
	razem	31	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	16	69,6
	niezgodne	7	30,4
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla podregionu szyjnego dolnego lewego możliwa była do analizy u 71 pacjentów. Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wynosiła 95,7%,

a w zakresie braku ich zajęcia 100% (tabela 24). W 7 przypadkach z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie badania PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 2 (2,8%) pacjentów.

Tabela 24. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK i PET/CT dla podregionu szyjnego dolnego lewego w weryfikacji centralnej

Podregion szyjny dolny lewy				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	45	95,7
			wątpliwe	2	4,3
	nie	w PET/CT	nie	17	100,0
			tak	2	33,3
	wątpliwe	w PET/CT	nie	5	66,7
			Razem	71	

#### VI.2.1.5. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu nadobojczykowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych tego podregionu w TK w ocenie centralnej stwierdzono u 61 (70,1%), a w ocenie lokalnej u 45 (51,7%) dzieci (tabela 25).

Tabela 25. Ocena zajęcia Wch podregionu nadobojczykowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Podregion nadobojczykowy prawy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Podregion nadobojczykowy prawy w TK w ocenie centralnej	zajęty	61	70,1
	nie zajęty	19	21,8
	wątpliwa	6	6,9
	nie do oceny	1	1,1
	razem	87	100,0
Podregion nadobojczykowy prawy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	45	51,7
	nie zajęty	32	36,8
	wątpliwe	9	10,3
	nie do oceny	1	1,1
	razem	87	100
Podregion nadobojczykowy prawy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	56	64,4
	nie zajęty	19	21,8
	nie do oceny	12	13,8
	razem	87	100,0
Podregion nadobojczykowy prawy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	64	73,6
	nie zajęty	22	25,3
	nie do oceny	1	1,1
	razem	87	100,0

Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 85 dzieci i wynosiła 68,3% (tabela 26). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego podregionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,409 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 26. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK w zakresie podregionu nadobojczykowego prawego centralnie i lokalnie

Podregion nadobojczykowy prawy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	42 (49,4%)	14 (16,5%)	4 (4,7%)	60 (70,6%)
	nie zajęty	2 (2,4%)	14 (16,5%)	3 (3,5%)	19 (22,4%)
	wątpliwie	1 (1,2%)	3 (3,5%)	2 (2,4%)	6 (7,1%)
Liczba i odsetek dzieci		45 (52,9%)	31 (36,5%)	9 (10,6%)	85 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 85 dzieci i wynosiła odpowiednio: 66,7%, 69,4% i 68,2% (tabela 27).

Tabela 27. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu nadobojczykowego prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla podregionu nadobojczykowego prawego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	18	66,7
	niezgodne	9	33,3
	razem	27	100,0
Rok 2010	zgodne	25	69,4
	niezgodne	11	30,6
	razem	36	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	15	68,2
	niezgodne	7	31,8
	razem	22	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla podregionu nadobojczykowego prawego** możliwa była do analizy u 75 pacjentów (tabela 28). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT

wynosiła 100%, a w zakresie braku ich zajęcia 94,4%. W 7 przypadkach z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie badania PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 3 (4,0%) pacjentów.

Tabela 28. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK i PET/CT dla podregionu nadobojczykowego prawego w weryfikacji centralnej

Podregion nadobojczykowy prawy			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	52	100,0
	nie	w PET/CT	tak	1	5,6
			nie	16	94,4
	wątpliwe	w PET/CT	tak	3	42,9
			nie	3	57,1
Razem			75		

#### VI.2.1.6. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu nadobojczykowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych tego podregionu w TK w ocenie centralnej stwierdzono u 61 (70,1%), a w ocenie lokalnej u 53 (60,9%) dzieci (tabela 29).

Tabela 29. Ocena zajęcia Wch podregionu nadobojczykowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Podregion nadobojczykowy lewy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Podregion nadobojczykowy lewy w TK w ocenie centralnej	zajęty	61	70,1
	nie zajęty	19	21,8
	wątpliwe	6	6,9
	nie do oceny	1	1,1
	razem	87	100,0
Podregion nadobojczykowy lewy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	53	60,9
	nie zajęty	27	31,0
	wątpliwe	6	6,9
	nie do oceny	1	1,1
	razem	87	100,0
Podregion nadobojczykowy lewy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	52	59,8
	nie zajęty	23	26,4
	nie do oceny	12	13,8
	razem	87	100,0
Podregion nadobojczykowy lewy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	63	72,4
	nie zajęty	22	25,3
	wątpliwe	1	1,1
	nie do oceny	1	1,1
	razem	87	100,0



Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 85 dzieci i wynosiła 80,0% (tabela 30). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch podregionu nadobojczykowego lewego w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,589 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 30. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK w zakresie podregionu nadobojczykowego lewego centralnie i lokalnie

Podregion nadobojczykowy lewy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	51 (60,0%)	5 (5,9%)	4 (4,7%)	60 (70,6%)
	nie zajęty	0 (0,0%)	17 (20,0%)	2 (2,4%)	19 (22,4%)
	wątpliwie	2 (2,4%)	4 (4,7%)	0 (0,0%)	6 (7,1%)
Liczba i odsetek dzieci		53 (62,4%)	26 (30,6%)	6 (7,1%)	85 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 85 dzieci i wynosiła odpowiednio: 81,5%, 83,3%, 72,7% (tabela 31).

Tabela 31. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu nadobojczykowego lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla podregionu nadobojczykowego lewego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	22	81,5
	niezgodne	5	18,5
	razem	27	100,0
Rok 2010	zgodne	30	83,3
	niezgodne	6	16,7
	razem	36	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	16	72,7
	niezgodne	6	27,3
	razem	22	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla podregionu nadobojczykowego lewego możliwa była do oceny u 75 pacjentów (tabela 32). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wynosiła 98,0%, a w zakresie braku ich zajęcia 100%. Spośród 5 przypadków

z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie badania PET/CT zajęcie ich stwierdzono u 2 (2,7%) pacjentów.

Tabela 32. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK i PET/CT dla podregionu nadobojczykowego lewego w weryfikacji centralnej

Podregion nadobojczykowy lewy			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	50	98,0
			nie	1	2,0
	nie	w PET/CT	nie	19	100,0
		wątpliwe	w PET/CT	tak	2
		nie	3	60,0	
Razem			75		

#### VI.2.1.7. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu podobojczykowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych tego regionu w TK w ocenie centralnej stwierdzono u 11 (12,5%) a w lokalnej u 14 (15,9%) dzieci (tabela 33).

Tabela 33. Ocena zajęcia regionu podobojczykowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Region podobojczykowy prawy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Region podobojczykowy prawy w TK w ocenie centralnej	zajęty	11	12,5
	nie zajęty	66	75,0
	wątpliwe	11	12,5
	razem	88	100,0
Region podobojczykowy prawy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	14	15,9
	nie zajęty	67	76,1
	wątpliwe	6	6,8
	nie do oceny	1	1,1
razem	88	100,0	
Region podobojczykowy prawy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	16	18,2
	nie zajęty	60	68,2
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Region podobojczykowy prawy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	17	19,3
	nie zajęty	70	79,5
	wątpliwe	1	1,1
	razem	88	100,0

Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci dla tego i wynosiła 78,2% (tabela 34). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego regionu

w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,436 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 34. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK dla regionu podobojczykowego prawego centralnie i lokalnie

Region podobojczykowy prawy		lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		Zajęty	Nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	8 (9,2%)	3 (3,4%)	0 (0,0%)	11 (12,6%)
	nie zajęty	4 (4,6%)	58 (66,7%)	4 (4,6%)	66 (75,9%)
	wątpliwy	2 (2,3%)	6 (6,9%)	2 (2,3%)	10 (11,5%)
Liczba i odsetek dzieci		14 (16,1%)	67 (77,0%)	6 (6,9%)	87 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 87 dzieci wynosiła odpowiednio: 75,0%, 77,8%, 82,6% (tabela 35).

Tabela 35. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu podobojczykowego prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu podobojczykowego lewego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	21	75,0
	niezgodne	7	25,0
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	28	77,8
	niezgodne	8	22,2
	razem	36	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	19	82,6
	niezgodne	4	17,4
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla regionu podobojczykowego prawego możliwa była do analizy u 76 pacjentów (tabela 36). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT dla regionu podobojczykowego prawego wynosiła 100%. W przypadku braku zajęcia Wch w tym regionie w badaniu TK, w 96,6% nie stwierdzono ich zajęcia w badaniu PET/CT. Wśród 10 przypadków z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie badania PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 6 (7,9%) pacjentów.

Tabela 36. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK i PET/CT dla regionu podobojczykowego prawego w weryfikacji centralnej

Region podobojczykowy prawy				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	8	100,0
	nie	w PET/CT	tak	2	3,4
			nie	56	96,6
	wątpliwe	w PET/CT	tak	6	60,0
nie			4	40,0	
Razem				76	

#### VI.2.1.8. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu podobojczykowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych tego regionu w TK w ocenie centralnej stwierdzono u 12 (13,6%), a w lokalnej u 18 (20,5%) dzieci (tabela 37).

Tabela 37. Ocena zajęcia Wch regionu podobojczykowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Region podobojczykowy lewy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Region podobojczykowy lewy w TK w ocenie centralnej	zajęty	12	13,6
	nie zajęty	69	78,4
	wątpliwe	7	8,0
	razem	88	100,0
Region podobojczykowy lewy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	18	20,5
	nie zajęty	68	75,0
	wątpliwe	3	3,4
	nie do oceny	1	1,1
razem	88	100,0	
Region podobojczykowy lewy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	11	12,5
	nie zajęty	65	73,9
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Region podobojczykowy lewy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	16	18,2
	nie zajęty	72	81,8
	razem	88	100,0

Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 79,2% (tabela 38). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego regionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,449 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 38. Zgodność wyników oceny zajęcia w badaniach TK dla regionu podobojczykowego lewego centralnie i lokalnie

Region podobojczykowy lewy		lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	9 (10,3%)	3 (3,4%)	0 (0,0%)	12 (13,8%)
	nie zajęty	7 (8,0%)	59 (67,8%)	68 (78,2%)	68 (78,2%)
	wątpliwie	2 (2,3%)	4 (4,6%)	1 (1,1%)	7 (8,0%)
Liczba i odsetek dzieci		18 (20,7%)	66 (75,9%)	3 (3,4%)	87 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 87 dzieci i wynosiła odpowiednio: 71,4%, 88,9% i 73,9% (tabela 39).

Tabela 39. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu podobojczykowego lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu podobojczykowego lewego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	20	71,4
	niezgodne	8	28,6
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	32	88,9
	niezgodne	4	11,1
	razem	36	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	17	73,9
	niezgodne	6	26,1
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla regionu podobojczykowego lewego możliwa była do analizy u 76 pacjentów (tabela 40). Zgodność w zakresie zajętych, jak i nie zajętych węzłów chłonnych w badaniu TK oraz PET/CT wynosiła 100%. W 7 przypadkach wątpliwego zajęcia w regionie podobojczykowym lewym w badaniu TK na podstawie PET/CT u 4 (5,3%) dzieci stwierdzono ich zajęcie.

Tabela 40. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK i PET/CT dla regionu podobojczykowego lewego w weryfikacji centralnej

Region podobojczykowy lewy				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	7	100,0
	nie	w PET/CT	nie	62	100,0
	wątpliwe	w PET/CT	tak	4	57,1
			nie	3	42,9
Razem				76	

#### VI.2.1.9. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu pachowego prawego w centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych tego regionu w badaniach TK w ocenie centralnej stwierdzono u 10 (11,4%), a w lokalnej u 8 (9,1%) dzieci (tabela 41).

Tabela 41. Ocena zajęcia regionu pachowego prawego w badaniach TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Region pachowy prawy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Region pachowy prawy w TK w ocenie centralnej	zajęty	10	11,4
	nie zajęty	50	56,8
	wątpliwa	28	31,8
	razem	88	100,0
Region pachowy prawy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	8	9,1
	nie zajęty	66	75,0
	wątpliwe	14	15,9
	razem	88	100,0
Region pachowy prawy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	17	19,4
	nie zajęty	58	65,9
	wątpliwe	1	1,1
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Region pachowy prawy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	18	20,5
	nie zajęty	69	78,4
	wątpliwe	1	1,1
	razem	88	100,0

Zgodność wyników zajęcia Wch w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 60,2% (tabela 42). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego regionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,225 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p < 0,003$ ).

Tabela 42. Zgodność wyników zajęcia regionu pachowego prawego w TK centralnie i lokalnie

Region pachowy prawy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	4 (4,5%)	5 (5,7%)	1 (1,1%)	10 (11,4%)
	nie zajęty	0 (0,0%)	43 (48,9%)	7 (8,0%)	50 (56,8%)
	wątpliwie	4 (4,5%)	18 (20,5%)	6 (6,8%)	28 (31,8%)
Liczba dzieci		6 (9,1%)	66 (75,0%)	14 (15,9%)	88 (100%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 67,9%, 54,1% i 60,9% (tabela 43).

Tabela 43. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu pachowego prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu pachowego prawego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	19	67,9
	niezgodne	9	32,1
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	20	54,1
	niezgodne	17	45,9
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	14	60,9
	niezgodne	9	39,1
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla regionu pachowego prawego możliwa była do analizy u 76 pacjentów (tabela 44). Zgodność w zakresie zajęcia węzłów chłonnych regionu pachowego prawego w TK oraz PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku zajęcia w tym regionie w badaniu TK, brak zajęcia w badaniu PET/CT stwierdzano w 97,5%. Wśród 26 przypadków z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie badania PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 7 (25,9%) pacjentów.

Tabela 44. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu pachowego prawego w ocenie centralnej

Region pachowy prawy			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	9	100,0
	nie	w PET/CT	tak	1	2,5
			nie	39	97,5
	wątpliwe	w PET/CT	tak	7	25,9
			nie	19	70,4
		wątpliwe	1	3,7	
Razem				76	

#### VI.2.1.10. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu pachowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych tego regionu w ocenie centralnej stwierdzono u 13 (14,8%), a w lokalnej u 11 (12,5%) dzieci (tabela 45).

Tabela 45. Ocena zajęcia Wch regionu pachowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w ocenie centralnej

Region pachowy lewy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Region pachowy lewy w TK w ocenie centralnej	tak	13	14,8
	nie	43	48,9
	wątpliwe	32	36,4
	razem	88	100,0
Region pachowy lewy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	11	12,5
	nie zajęty	62	70,5
	wątpliwe	15	17,0
	razem	88	100,0
Region pachowy lewy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	13	14,8
	nie zajęty	63	71,6
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Region pachowy lewy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	16	18,2
	nie zajęty	69	78,4
	wątpliwe	3	3,4
	razem	88	100,0

Zgodność wyników zajęcia Wch w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 58% (tabela 46). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego regionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,269 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).



Tabela 46. Zgodność wyników oceny zajęcia regionu pachowego lewego w badaniach TK centralnie i lokalnie

Region pachowy lewy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	8 (9,1%)	4 (4,5%)	1 (1,1%)	13 (14,8%)
	nie zajęty	2 (2,3%)	35 (39,8%)	6 (6,8%)	43 (48,9%)
	wątpliwy	1 (1,1%)	23 (26,1%)	8 (9,1%)	32 (36,4%)
Liczba dzieci		11 (12,5%)	62 (70,5%)	15 (17,0%)	88 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 53,6%, 59,5%, 60,9% (tabela 47).

Tabela 47. Zgodność oceny wyników zajęcia Wch w TK dla regionu pachowego lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu pachowego prawego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	15	53,6
	niezgodne	13	46,4
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	22	59,5
	niezgodne	15	40,5
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	14	60,9
	niezgodne	9	39,1
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla regionu pachowego lewego możliwa była do analizy u 76 pacjentów (tabela 48). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w badaniach TK oraz PET/CT wynosiła 100%.

W przypadku braku zajęcia w tym regionie w badaniu TK, brak zajęcia w PET/CT stwierdzano również w 97,4%. Wśród 29 przypadków z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK na podstawie badania PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 3 (3,9%) pacjentów w ocenie centralnej.

Tabela 48. Zgodność wyników oceny zajęcia w badaniach TK i PET/CT dla regionu pachowego lewego w weryfikacji centralnej

Region pachowy lewy			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	9	100,0
	nie	w PET/CT	tak	1	2,6
			nie	37	97,4
	wątpliwe	w PET/CT	tak	3	10,3
			nie	26	89,7
Razem			76		

#### VI.2.1.11. Porównanie wyników oceny zajęcia śródpiersia górnego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych tego podregionu w ocenie centralnej stwierdzono u 73 (83,0%), a w lokalnej u 68 (77,3%) dzieci (tabela 49).

Tabela 49. Ocena zajęcia Wch podregionu śródpiersia górnego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Podregion śródpiersia górnego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Śródpiersie górne w TK w ocenie centralnej	zajęte	73	83,0
	nie zajęte	11	12,5
	wątpliwe	4	4,5
	razem	88	100,0
Śródpiersie górne w TK w ocenie lokalnej	zajęte	68	77,3
	nie zajęte	18	20,5
	wątpliwe	2	2,3
	razem	88	100,0
Śródpiersie górne w PET/CT w ocenie centralnej	zajęte	62	70,5
	nie zajęte	14	15,9
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Śródpiersie górne w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęte	74	84,1
	nie zajęte	14	15,9
	razem	88	100,0

Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 88 dzieci w zakresie śródpiersia górnego i wynosiła 88,7% (tabela 50).

Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia śródpiersia górnego w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,658 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 50. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK dla podregionu śródpiersia górnego centralnie i lokalnie

Śródpiersie górne		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęte	nie zajęte	wątpliwie	
Centralnie	zajęte	68 (77,3%)	4 (4,5%)	1 (1,1%)	73 (83,0%)
	nie zajęte	0 (0,00%)	10 (11,4%)	1 (1,1%)	11 (12,5%)
	wątpliwie	0 (0,00%)	4 (4,5%)	0 (0,00%)	4 (4,5%)
Liczba dzieci		68 (77,3%)	18 (20,5%)	2 (2,3%)	88 (100%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 96,4%, 81,1% i 91,3% (tabela 51).

Tabela 51. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu śródpiersia górnego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla podregionu śródpiersia górnego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	27	96,4
	niezgodne	1	3,6
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	30	81,1
	niezgodne	7	18,9
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	21	91,3
	niezgodne	2	8,7
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla śródpiersia górnego możliwa była do oceny u 76 pacjentów (tabela 52). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w badaniu TK oraz PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku zajęcia Wch w tym podregionie w badaniu TK, nie stwierdzono ich zajęcia również w badaniu PET/CT w 100%. Wśród 3 przypadków z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK na podstawie badania PET/CT zajęcie ich ustalono u 1 (1,3%) dziecka.

Tabela 52. Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT dla podregionu śródpiersia górnego w ocenie centralnej

Śródpiersie górne				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	61	100,0
	nie	w PET/CT	nie	11	100,0
	wątpliwe	w PET/CT	tak	1	25,0
			nie	2	75,0
Razem				76	

#### VI.2.1.12. Porównanie wyników oceny zajęcia śródpiersia środkowego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych tego podregionu w ocenie centralnej stwierdzono u 71 (80,7%), a w lokalnej u 63 (71,6%) dzieci (tabela 53).

Tabela 53. Ocena zajęcia podregionu śródpiersia środkowego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Śródpiersie środkowe		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Śródpiersie środkowe w TK w ocenie centralnej	zajęte	71	80,7
	nie zajęte	18	18,2
	wątpliwe	1	1,1
	razem	88	100,0
Śródpiersie środkowe w TK w ocenie lokalnej	zajęte	63	71,6
	nie zajęte	22	25,0
	wątpliwe	3	3,4
	razem	88	100,0
Śródpiersie środkowe w PET/CT w ocenie centralnej	zajęte	59	67,0
	nie zajęte	17	19,3
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Śródpiersie środkowe w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęte	71	80,7
	nie zajęte	17	19,3
	razem	88	100,0

Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej w zakresie śródpiersia środkowego była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 86,4% (tabela 54).

Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia tego podregionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,638 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 54. Zgodność wyników oceny zajęcia w badaniach TK dla podregionu śródpiersia środkowego centralnie i lokalnie

Śródpiersie środkowe		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęte	nie zajęte	wątpliwie	
Centralnie	zajęte	62 (70,5%)	7 (8,0%)	2 (2,3%)	71 (80,7%)
	nie zajęte	1 (1,1%)	14 (15,9%)	1 (1,1%)	16 (18,2%)
	wątpliwie	0 (0,0%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)
Liczba dzieci		63 (71,6%)	22 (25,0%)	3 (3,4%)	88 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 92,9%, 75,7% i 95,7% (tabela 55).

Tabela 55. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu śródpiersia środkowego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla podregionu śródpiersia środkowego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	26	92,9
	niezgodne	2	7,1
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	28	75,7
	niezgodne	9	24,3
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	22	95,7
	niezgodne	1	4,3
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w badaniach TK i PET/CT dla śródpiersia środkowego** w weryfikacji centralnej możliwa była do oceny u 76 pacjentów (tabela 56). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w badaniach TK i PET/CT wynosiła 100%. W przypadku stwierdzanego braku zajęcia w tym podregionie w badaniach TK, brak zajęcia w PET/CT stwierdzono również w 100%. W jednym przypadku, w którym stwierdzono wątpliwe zajęcie Wch w śródpiersiu środkowym w badaniach TK, na podstawie negatywnego PET/CT stwierdzono brak ich zajęcia.

Tabela 56. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla podregionu śródpiersia środkowego w ocenie centralnej

Śródpiersie środkowe				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	59	100,0
	nie	w PET/CT	nie	16	100,0
	wątpliwe	w PET/CT	nie	1	100,0
Razem				76	

### VI.2.1.13. Porównanie wyników oceny zajęcia śródpiersia dolnego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych tego podregionu w ocenie centralnej stwierdzono u 45(51,1%), a w lokalnej u 40 (45,5%) dzieci (tabela 57).

Tabela 57. Ocena zajęcia Wch śródpiersia dolnego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Śródpiersie dolne		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Śródpiersie dolne w TK w ocenie centralnej	zajęte	45	51,1
	nie zajęte	42	47,7
	wątpliwe	1	1,1
	razem	88	100
Śródpiersie dolne w TK w ocenie lokalnej	zajęte	40	45,5
	nie zajęte	45	51,1
	wątpliwe	3	3,4
	razem	88	100
Śródpiersie dolne w PET/CT w ocenie centralnej	zajęte	39	44,3
	nie zajęte	37	42,0
	nie do oceny	12	13,8
	razem	88	100,0
Śródpiersie dolne w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęte	46	52,3
	nie zajęte	42	47,7
	razem	88	100,0

Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 73% (tabela 58). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia tego podregionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,522 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 58. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK dla śródpiersia dolnego centralnie i lokalnie

Śródpiersie dolne		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęte	nie zajęte	wątpliwe	
Centralnie	zajęte	32 (36,4%)	10 (11,4%)	3 (3,4%)	45 (51,1%)
	nie zajęte	8 (9,1%)	34 (36,6%)	0 (0,0%)	42 (47,7%)
	wątpliwe	0 (0,0%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)
Liczba dzieci		40 (45,5%)	45 (51,1%)	3 (3,4%)	88 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 78,6%, 67,6% i 82,6% (tabela 59).

Tabela 59. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu śródpiersia dolnego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla podregionu śródpiersia dolnego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	22	78,6
	niezgodne	6	21,4
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	25	67,6
	niezgodne	12	32,4
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	19	82,6
	niezgodne	4	17,4
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla śródpiersia dolnego możliwa była do analizy u 76 pacjentów (tabela 60). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK i badaniu PET/CT wynosiła 100%. W przypadku stwierdzanego braku zajęcia dolnego śródpiersia w badaniu TK, brak zajęcia w badaniu PET/CT stwierdzano w 94,9%.

U 2 dzieci, u których stwierdzono wątpliwe zajęcie węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie (+) PET/CT stwierdzono ich zajęcie.

Tabela 60. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla śródpiersia dolnego w ocenie centralnej

Śródpiersie dolne				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	36	100,0
		w PET/CT	nie	2	5,1
	nie	w PET/CT	nie	37	94,9
		w PET/CT	tak	1	100,0
Razem				76	

#### VI.2.1.14. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych wętki płuca prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych tego regionu w ocenie centralnej stwierdzono u 34 (36,6%), a w lokalnej u 22 (25,0%) dzieci (tabela 61).

Zgodność wyników w badaniach TK wętki płuca prawego w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 86 dzieci i wynosiła 72,1% (tabela 62). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego regionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,490 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 61. Ocena zajęcia Wch wętki płuca prawego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Wnęka płuca prawego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Wnęka płuca prawego w TK w ocenie centralnej	zajęta	34	36,6
	nie zajęta	44	50,0
	wątpliwa	10	11,4
	razem	88	100,0
Wnęka płuca prawego w TK w ocenie lokalnej	zajęta	22	25,0
	nie zajęta	59	67,0
	nie do oceny	2	2,3
	razem	88	100,0
Wnęka płuca prawego w PET/CT w ocenie centralnej	zajęta	32	36,4
	nie zajęta	44	50,0
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Wnęka płuca prawego w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęta	38	43,2
	nie zajęta	49	55,7
	wątpliwie	1	1,1
	razem	88	100,0

Tabela 62. Zgodność wyników w TK dla wętki płuca prawego w ocenie centralnej i lokalnej

Wnęka płuca prawa		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęta	nie zajęta	wątpliwie	
Centralnie	zajęta	20 (23,3%)	8 (9,3%)	4 (4,7%)	32 (37,2%)
	nie zajęta	1 (1,2%)	42 (48,8%)	1 (1,2%)	44 (51,2%)
	wątpliwie	1 (1,2%)	9 (10,5%)	0 (0,0%)	10 (11,6%)
Liczba dzieci		22 (25,6%)	59 (68,6%)	5 (5,8%)	86 (100,0%)



Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 66,7%, 70,3% i 77,3% (tabela 63).

Tabela 63. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu wnęki płuca prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu wnęki prawej		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	18	66,7
	niezgodne	9	33,3
	razem	27	100,0
Rok 2010	zgodne	26	70,3
	niezgodne	11	29,7
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	17	77,3
	niezgodne	5	22,7
	razem	22	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla wnęki prawej możliwa była do analizy u 76 pacjentów (tabela 64). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wynosiła 96,6%. W przypadku braku zajęcia wnęki prawej w badaniach TK, brak zmian w tym regionie stwierdzano w badaniu PET/CT w 100%. Wśród 9 dzieci, u których w badaniach TK zmiany Wch wnęki prawej były wątpliwe u, u czterech na podstawie dodatkowego PET/CT stwierdzono zajęcie tego regionu.

Tabela 64. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu wnęki płuca prawego w ocenie centralnej

Wnęka płuca prawego			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	28	96,6
			nie	1	3,4
	nie	w PET/CT	nie	38	100,0
			tak	4	44,4
wątpliwe	w PET/CT	nie	5	55,6	
Razem			76		

**VI.2.1.15. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych węzła płuca lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej**

Zajęcie węzłów chłonnych tego regionu w ocenie centralnej stwierdzono u 21 (23,9), a w lokalnej u 18 (20,5 %) dzieci (tabela 65).

Tabela 65. Ocena zajęcia węzła płuca lewego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Wnęka płuca lewego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Wnęka płuca lewego w TK w ocenie centralnej	zajęty	21	23,9
	nie zajęty	61	69,3
	wątpliwie	6	6,8
	razem	88	100,0
Wnęka płuca lewego w TK w ocenie lokalnej	zajęta	18	20,5
	nie zajęta	63	71,6
	wątpliwie	5	5,7
	nie do oceny	2	2,3
	razem	88	100,0
Wnęka płuca lewego w PET/CT w ocenie centralnej	zajęta	18	20,5
	nie zajęta	58	86,4
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Wnęka płuca lewego w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęta	23	26,1
	nie zajęta	65	73,9
	razem	88	100,0

Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 86 dzieci i wynosiła 81,4% (tabela 66). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego regionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,573 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 66. Zgodność wyników w TK dla regionu węzła płuca lewego w ocenie centralnej i lokalnej

Wnęka płuca lewa		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwie	
Centralnie	zajęty	13 (15,1%)	3 (3,5%)	4 (4,7%)	20 (23,3%)
	nie zajęty	2 (2,3%)	57 (66,3%)	1 (1,2%)	60 (69,8%)
	wątpliwie	3 (3,5%)	3 (3,5%)	0 (0,0%)	6 (7,0%)
Liczba dzieci		18 (20,9%)	63 (73,3%)	5 (5,8%)	86 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 74,1%, 86,5% i 81,8%.

Tabela 67. Zgodność wyników oceny zajęcia Weh w TK dla regionu wnęki płuca lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu wnęki lewej		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	20	74,1
	niezgodne	7	25,9
	razem	27	100,0
Rok 2010	zgodne	32	86,5
	niezgodne	5	13,5
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	18	81,8
	niezgodne	4	18,2
	razem	22	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla wnęki płuca lewego możliwa była do analizy u 76 pacjentów (tabela 68). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wyniosła 94,1%. W przypadku braku zajęcia wnęki lewej w badaniu TK, nie stwierdzono również zmian w tym regionie w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). Wśród 6 dzieci z wątpliwymi zmianami we wnęcie lewej w badaniach TK, w 2 przypadkach stwierdzono jej zajęcie na podstawie pozytywnego badania PET/CT.

Tabela 68. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu wnęki płuca lewego w ocenie centralnej

Wnęka płuca lewego			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	zajęta	16	94,1
			nie zajęta	1	5,9
	nie	w PET/CT	nie zajęta	53	100,0
			zajęta	2	33,3
wątpliwe	w PET/CT	nie zajęta	4	66,7	
Razem			76		

**VI.2.1.16. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych zachyłka przeponowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej**

Zajęcie węzłów chłonnych tego regionu w ocenie centralnej stwierdzono u 13 (14,8%), a w lokalnej u 8 (9,1%) dzieci (tabela 69).

Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 82,8% (tabela 70). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego podregionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,345 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 69. Ocena zajęcia Wch w TK dla regionu zachyłka przeponowego prawego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zachyłek przeponowo- sercowy prawy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci (%)
Zachyłek przeponowo-sercowy prawy w TK w ocenie centralnej	zajęty	13	14,8
	nie zajęty	72	81,8
	wątpliwie	3	3,4
	razem	88	100,0
Zachyłek przeponowo-sercowy prawy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	8	9,1
	nie zajęty	76	86,4
	wątpliwie	3	3,4
	brak danych	1	1,1
	razem	88	100,0
Zachyłek przeponowo-sercowy prawy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	11	12,5
	nie zajęty	65	73,9
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Zachyłek przeponowo-sercowy prawy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	14	15,9
	nie zajęty	73	83,0
	wątpliwie	1	1,1
	razem	88	100,0

Tabela 70. Zgodność wyników w TK dla regionu zachyłka przeponowego prawego w ocenie centralnej i lokalnej

Zachyłek przeponowy prawy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	4 (4,6%)	6 (6,9%)	2 (2,3%)	12 (13,8%)
	nie zajęty	3 (3,4%)	68 (78,2%)	1 (1,1%)	72 (82,8%)
	wątpliwie	1 (1,1%)	2 (2,3%)	0 (0,0%)	3 (3,4%)
Liczba dzieci		8 (9,2%)	76 (87,4%)	3 (3,4%)	87 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 75,0%, 91,9% i 77,3% (tabela 71).

Tabela 71. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu zachyłka prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu zachyłka prawego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	21	75,0
	niezgodne	7	25,0
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	34	91,9
	niezgodne	3	8,1
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	17	77,3
	niezgodne	5	22,7
	razem	22	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla zachyłka przeponowego prawego możliwa była do analizy u 76 pacjentów (tabela 72). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w badaniach TK oraz PET/CT wynosiła 88,9%.

W przypadku braku zmian w Wch zachyłka przeponowego prawego w badaniu TK, w badaniu PET/CT nie stwierdzono ich zajęcia w 96,9%. Wątpliwe zmiany Wch w tym regionie w badaniach TK wykazano u 2 dzieci, w tym u jednego na podstawie pozytywnego badania PET/CT stwierdzono ich zajęcie.

Tabela 72. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu zachyłka przeponowego prawego w ocenie centralnej

Zachyłek przeponowy prawy			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	zajęty	8	88,9
			nie zajęty	1	11,1
	nie	w PET/CT	zajęty	2	3,1
			nie zajęty	63	96,9
	wątpliwe	w PET/CT	zajęty	1	50,0
			nie zajęty	1	50,0
Razem			76		

**VI.2.1.17. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych zachyłka przeponowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej**

Zajęcie węzłów chłonnych tego regionu w ocenie centralnej stwierdzono u 6 (6,8%), a w lokalnej u 4 (4,5%) dzieci (tabela 73).

Tabela 73. Ocena zajęcia Wch w TK regionu zachyłka przeponowego lewego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zachyłek przeponowo- sercowy lewy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zachyłek przeponowo-sercowy lewy w TK w ocenie centralnej	zajęty	6	6,8
	nie zajęty	74	84,1
	wątpliwie	7	8,0
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0
Zachyłek przeponowo-sercowy lewy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	4	4,5
	nie zajęty	81	92,0
	wątpliwie	2	2,3
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0
Zachyłek przeponowo-sercowy lewy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	7	8,0
	nie zajęty	69	78,4
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Zachyłek przeponowo- sercowy lewy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	11	12,5
	nie zajęty	77	87,5
	razem	88	100,0

Zgodność wyników w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 87,3% (tabela 74). Współczynnik kappą wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego podregionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,377 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 74. Zgodność wyników w TK dla regionu zachyłka przeponowego lewego w ocenie centralnej i lokalnej

Zachyłek przeponowy lewy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwie	
Centralnie	zajęty	3 (3,4%)	3 (3,4%)	0 (0,0%)	6 (6,9%)
	nie zajęty	1 (1,1%)	72 (82,8%)	1 (1,1%)	74 (85,1%)
	wątpliwie	0 (0,0%)	6 (6,9%)	1 (1,1%)	7 (8,0%)
Liczba dzieci		4 (4,6%)	81 (93,1%)	2 (2,3%)	87 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 75,0%, 84,6% i 90,9% (tabela 75).

Tabela 75. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu zachyłka lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu zachyłka lewego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	21	75,0
	niezgodne	7	25,0
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	35	84,6
	niezgodne	2	5,4
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	20	90,9
	niezgodne	2	9,1
	razem	22	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla zachyłka przeponowego lewego możliwa była do analizy u 75 pacjentów (tabela 76). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK i PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku powiększenia Wch zachyłka przeponowego prawego w badaniu TK, nie stwierdzono ich zajęcia również w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). Wśród 7 dzieci z wątpliwymi zmianami w Wch tego regionu u 4 stwierdzono ich zajęcie na podstawie pozytywnego badania PET/CT.

Tabela 76. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu zachyłka przeponowego lewego w ocenie centralnej

Zachyłek przeponowy lewy				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	zajęty	2	100,0
	nie	w PET/CT	nie zajęty	66	100,0
	wątpliwe	w PET/CT	zajęty	4	57,1
			nie zajęty	3	42,9
Razem				75	

**VI.2.1.18. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu przyaortalnego górnego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej**

Zajęcie węzłów chłonnych tego podregionu w ocenie centralnej stwierdzono u 13 (14,8%), a w lokalnej u 7 (8,0%) dzieci (tabela 77).

Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 86 dzieci i wynosiła 83,8% (tabela 78). Współczynnik kappą wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch podregionu przyaortalnego górnego w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,479 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 77. Ocena zajęcia Wch w TK podregionu przyaortalnego górnego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Podregion przyaortalny górny		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Podregion przyaortalny górny w TK w ocenie centralnej	zajęty	13	14,6
	nie zajęty	69	78,4
	wątpliwie	5	5,7
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0
Podregion przyaortalny górny w TK w ocenie lokalnej	zajęty	7	8,0
	nie zajęty	73	83,0
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0
Podregion przyaortalny górny w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	13	14,8
	nie zajęty	63	71,6
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Podregion przyaortalny górny w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	15	17,0
	nie zajęty	72	81,8
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0

Tabela 78. Zgodność wyników w TK dla podregionu przyaortalnego górnego w ocenie centralnej i lokalnej

Podregion przyaortalny górny		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	6 (7,0%)	4 (4,7%)	3 (3,5%)	13 (15,1%)
	nie zajęty	1 (1,2%)	65 (75,6%)	3 (3,5%)	69 (80,2%)
	wątpliwie	0 (0,0%)	3 (3,5%)	1 (1,2%)	4 (4,7%)
Liczba dzieci		7 (8,1%)	72 (83,7%)	7 (8,1%)	86 (100,0%)



Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 82,1%, 80,6% i 90,9% (tabela 79).

Tabela 79. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu przyaortalnego górnego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla podregionu przyaortalnego górnego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	23	82,1
	niezgodne	5	17,9
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	29	80,6
	niezgodne	7	19,4
	razem	36	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	20	90,9
	niezgodne	2	9,1
	razem	22	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla podregionu przyaortalnego górnego możliwa była do analizy u 76 pacjentów (tabela 80). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku zmian w Wch w podregionie przyaortalnym górnym w badaniu TK, brak ich zajęcia stwierdzono również w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). Wśród 5 dzieci z wątpliwymi zmianami w Wch tego regionu, u 2 stwierdzono ich zajęcie na podstawie pozytywnego badania PET/CT.

Tabela 80. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla podregionu przyaortalnego górnego w ocenie centralnej

Podregion przyaortalny górny				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	W PET/CT	zajęty	11	100,0
	nie	w PET/CT	nie zajęty	60	100,0
	wątpliwe	w PET/CT	zajęty	2	40,0
			nie zajęty	3	60,0
	Razem				76

**VI.2.1.19. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych podregionu przyaortalnego dolnego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej**

Zajęcie węzłów chłonnych dla tego podregionu w ocenie centralnej stwierdzono u 12 (13,6%) dzieci, a w lokalnej u 8 (9,1%) (tabela 81).

Tabela 81. Ocena zajęcia Wch w TK podregionu przyaortalnego dolnego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Podregion przyaortalny dolny		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Podregion przyaortalny dolny w TK w ocenie centralnej	zajęty	12	13,6
	nie zajęty	71	80,7
	wątpliwie	4	4,5
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0
Podregion przyaortalny dolny w TK w ocenie lokalnej	zajęty	8	9,1
	nie zajęty	73	83,0
	wątpliwie	6	6,8
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0
Podregion przyaortalny dolny w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	10	11,4
	nie zajęty	66	75,0
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Podregion przyaortalny dolny w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	12	13,6
	nie zajęty	74	84,1
	wątpliwie	1	1,1
	nie do oceny	1	11,1
	razem	88	100,0

Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 86 dzieci i wynosiła 86% (tabela 82). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego podregionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,524 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 82. Zgodność wyników w TK dla podregionu przyaortalnego dolnego w ocenie centralnej i lokalnej

Podregion przyaortalny dolny		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	7 (8,1%)	2 (2,3%)	3 (3,5%)	12 (14,0%)
	nie zajęty	1 (1,2%)	67 (77,9%)	3 (3,5%)	71 (82,6%)
	wątpliwie	0 (0,0%)	3 (3,5%)	0 (0,0%)	3 (3,5%)
Liczba dzieci		8 (9,3%)	72 (83,7%)	6 (7,0%)	86 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 82,1%, 91,7% i 81,8% (tabela 83).

Tabela 83. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu przyaortalnego dolnego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla podregionu przyaortalnego dolnego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	23	82,1
	niezgodne	5	17,9
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	33	91,7
	niezgodne	3	8,3
	razem	36	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	18	81,8
	niezgodne	4	18,2
	razem	22	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla podregionu przyaortalnego dolnego możliwa była do analizy u 76 pacjentów (tabela 84). Zgodność w zakresie zajętych Wch w badaniach TK i PET/CT wynosiła 100%.

W przypadku braku zmian w Wch podregionu przyaortalnego dolnego w badaniach TK, nie stwierdzono również ich zajęcia w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). W każdym z 3 przypadków z wątpliwym zajęciem Wch w badaniach TK, na podstawie negatywnego badania PET/CT nie stwierdzono ich zajęcia.

Tabela 84. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla podregionu przyaortalnego dolnego w ocenie centralnej

Podregion przyaortalny dolny				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	zajęty	10	100,0
	nie	w PET/CT	nie zajęty	63	100,0
	wątpliwe	w PET/CT	nie zajęty	3	100,0
Razem				76	

#### VI.2.1.20. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu krezki w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych tego regionu w ocenie centralnej stwierdzono u 3 (3,4%), a w lokalnej u 7 (8,0%) dzieci (tabela 85). Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 80,5% (tabela 86). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego regionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,126 (na niskim poziomie) przy istotności statystycznej ( $p=0,087$ ).

Tabela 85. Ocena zajęcia Wch w TK regionu krezki centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Region krezki		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Region krezki w TK w ocenie centralnej	zajęty	3	3,4
	nie zajęty	81	92,0
	wątpliwe	3	3,4
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0
Region krezki w TK w ocenie lokalnej	zajęty	7	8,0
	nie zajęty	72	81,8
	wątpliwe	9	10,2
	razem	88	100,0
Region krezki w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	3	3,4
	nie zajęty	73	83,0
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Region krezki w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	3	3,4
	nie zajęty	83	94,3
	wątpliwe	1	1,1
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0

Tabela 86. Zgodność wyników w TK dla regionu krezki w ocenie centralnej i lokalnej

Region krezki		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	2 (2,3%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	3 (3,4%)
	nie zajęty	5 (5,7%)	68 (78,2%)	8 (9,2%)	81 (93,1%)
	wątpliwie	0 (0,0%)	3 (3,4%)	0 (0,0%)	3 (3,4%)
Liczba dzieci		7 (8,0%)	72 (82,8%)	8 (9,2%)	87 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 89,3%, 77,9% i 73,9% (tabela 87).

Tabela 87. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu krezki centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu krezki		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	25	89,3
	niezgodne	3	10,7
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	28	77,9
	niezgodne	8	22,2
	razem	36	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	17	73,9
	niezgodne	6	26,1
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla regionu krezki możliwa była do oceny u 76 pacjentów (tabela 88). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w badaniach TK i PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku zmian w Wch w regionie krezki w badaniach TK, nie stwierdzono również ich zajęcia w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). U dwojga dzieci z wątpliwymi zmianami w Wch krezki, na podstawie negatywnego badania PET/CT nie stwierdzono zajęcia tego regionu.

Tabela 88. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu krezki w ocenie centralnej

Region krezki				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	zajęty	3	100,0
	nie	w PET/CT	nie zajęty	71	100,0
	wątpliwe	w PET/CT	nie zajęty	2	100,0
Razem				76	

#### VI.2.1.21. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu biodrowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych regionu biodrowego prawego w ocenie centralnej stwierdzono u 4 (4,5%), a w lokalnej u 6 (6,8%) dzieci (tabela 89).

Tabela 89. Ocena zajęcia Wch w TK regionu biodrowego prawego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Region biodrowy prawy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Region biodrowy prawy w TK w ocenie centralnej	zajęty	4	4,5
	nie zajęty	79	89,8
	wątpliwe	1	1,1
	nie do oceny	4	4,3
	razem	88	100,0
Region biodrowy prawy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	6	6,8
	nie zajęty	78	88,6
	wątpliwe	2	2,3
	nie do oceny	2	2,3
	razem	88	100,0
Region biodrowy prawy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	6	6,8
	nie zajęty	69	78,4
	wątpliwe	1	1,1
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Region biodrowy prawy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	6	6,8
	nie zajęty	81	92,0
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0

Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 84 dzieci i wynosiła 94,1% (tabela 90). Współczynnik kappa wyrażający zgodność interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego regionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,558 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 90. Zgodność wyników w TK dla regionu biodrowego prawego w ocenie centralnej i lokalnej

Region biodrowy prawy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	3 (3,6%)	0 (0,0%)	1 (1,2%)	4 (4,8%)
	nie zajęty	2 (2,4%)	76 (90,5%)	1 (1,2%)	79 (94,0%)
	wątpliwie	0 (0,0%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)	1 (1,2%)
Liczba dzieci		5 (8,0%)	77 (91,7%)	2 (2,4%)	84 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 88,9%, 97,1% i 95,5% (tabela 91).

Tabela 91. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu biodrowego prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu biodrowego prawego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	24	88,9
	niezgodne	3	11,1
	razem	27	100,0
Rok 2010	zgodne	34	97,1
	niezgodne	1	2,9
	razem	35	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	21	95,5
	niezgodne	1	4,5
	razem	22	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla regionu biodrowego prawego** możliwa była do analizy u 73 pacjentów (tabela 92). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wyniosła 100%. W przypadku braku zmian w Wch w regionie biodrowym prawym w badaniu TK, w badaniu PET/CT nie stwierdzono ich zajęcia w 98,5%. W jednym przypadku z wątpliwymi zmianami Wch w TK, na podstawie negatywnego badania PET/CT nie stwierdzono ich zajęcia.

Tabela 92. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu biodrowego prawego w ocenie centralnej

Region biodrowy prawy				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	zajęty	4	100,0
	nie	w PET/CT	nie zajęty	67	98,5
			wątpliwe	1	1,5
	wątpliwe	w PET/CT	nie zajęty	1	100,0
	Razem			73	

#### VI.2.1.22. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu biodrowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie węzłów chłonnych tego regionu w ocenie centralnej stwierdzono u 2 (2,3%), w lokalnej u 6 (6,8%) dzieci (tabela 93).

Zgodność wyników w badaniu TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 84 dzieci i wynosiła 88,1% (tabela 94). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego regionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,296 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 93. Ocena zajęcia Wch w TK regionu biodrowego lewego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Region biodrowy lewy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Region biodrowy lewy w TK w ocenie centralnej	zajęty	2	2,3
	nie zajęty	80	90,9
	wątpliwe	2	2,3
	nie do oceny	4	4,5
	razem	88	100,0
Region biodrowy lewy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	6	6,8
	nie zajęty	74	84,1
	wątpliwe	6	6,8
	nie do oceny	2	2,3
	razem	88	100,0
Region biodrowy lewy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	5	5,7
	nie zajęty	70	85,2
	wątpliwe	1	1,1
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Region biodrowy lewy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	5	5,7
	nie zajęty	82	93,2
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0



Tabela 94. Zgodność wyników w badaniu TK dla regionu biodrowego lewego w ocenie centralnej i lokalnej

Region biodrowy lewy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	0 (0,0%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)	2 (2,4%)
	nie zajęty	5 (6,0%)	72 (85,7%)	3 (3,6%)	80 (96,2%)
	wątpliwie	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)
Liczba dzieci		5 (6,0%)	73 (86,9%)	6 (7,1%)	84 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 85,2%, 88,6% i 90,9% (tabela 95).

Tabela 95. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu biodrowego lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu biodrowego lewego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	23	85,2
	niezgodne	4	14,8
	razem	27	100,0
Rok 2010	zgodne	31	88,6
	niezgodne	4	11,4
	razem	35	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	20	90,9
	niezgodne	2	9,1
	razem	22	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla regionu biodrowego lewego możliwa była do analizy u 73 pacjentów (tabela 96). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku zajęcia w Wch w regionie biodrowym lewym w badaniu TK, brak ich zajęcia w badaniu PET/CT stwierdzono w 98,6%. U 2 (2,7%) dzieci z wątpliwymi Wch w badaniu TK, na podstawie (+) PET/CT stwierdzono ich zajęcie.

Tabela 96. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu biodrowego lewego w ocenie centralnej

Region biodrowy lewy				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	zajęty	2	100,0
	nie	w PET/CT	nie zajęty	68	98,6
			wątpliwe	1	1,4
	wątpliwe	w PET/CT	zajęty	2	100,0
	Razem				73

**VI.2.1.23. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu pachwinowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej**

Zajęcie węzłów chłonnych tego regionu w ocenie centralnej stwierdzono u 2 (2,3%) dzieci, a w lokalnej u 1 (1,1%) dziecka (tabela 97).

Tabela 97. Ocena zajęcia Wch w TK regionu pachwinowego prawego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Region pachwinowy prawy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Region pachwinowy prawy w TK w ocenie centralnej	zajęty	2	2,3
	nie zajęty	73	83,0
	wątpliwa	6	6,8
	nie do oceny	7	8,0
	razem	88	100,0
Region pachwinowy prawy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	1	1,1
	nie zajęty	72	81,8
	nie do oceny	10	11,4
	razem	88	100,0
Region pachwinowy prawy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	3	3,4
	nie zajęty	73	83,0
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Region pachwinowy prawy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	3	3,4
	nie zajęty	82	93,2
	wątpliwie	1	1,1
	nie do oceny	2	2,3
	razem	88	100,0

Zgodność wyników w badaniu TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 80 dzieci i wynosiła 87,6% (tabela 98). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego regionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,416 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 98. Zgodność wyników w TK dla regionu pachwinowego prawego w ocenie centralnej i lokalnej

Region pachwinowy prawy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	1 (1,3%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	2 (2,5%)
	nie zajęty	0 (0,0%)	66 (82,5%)	6 (7,5%)	72 (90,0%)
	wątpliwie	0 (0,0%)	3 (3,8%)	3 (3,8%)	6 (7,5%)
Liczba dzieci		1 (1,3%)	69 (86,3%)	10 (12,5%)	80 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 88,9%, 84,4% i 90,5% (tabela 99).

Tabela 99. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu pachwinowego prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu pachwinowego prawego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	24	88,9
	niezgodne	3	11,1
	razem	27	100,0
Rok 2010	zgodne	27	84,4
	niezgodne	5	15,6
	razem	32	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	19	90,5
	niezgodne	2	9,5
	razem	21	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla regionu pachwinowego prawego możliwa była do analizy u 71 pacjentów (tabela 100). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w badaniach TK oraz PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku zmian w Wch w regionie pachwinowym prawym w badaniu TK, stwierdzono również brak ich zajęcia w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). Wśród 5 dzieci z wątpliwymi węzłami chłonnymi w badaniach TK, w jednym przypadku na podstawie pozytywnego PET/CT stwierdzono ich zajęcie.

Tabela 100. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu pachwinowego prawego w ocenie centralnej

Region pachwinowy prawy				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	zajęty	2	100,0
	nie	w PET/CT	nie zajęty	64	100,0
	wątpliwe	w PET/CT	zajęty	1	20,0
			nie zajęty	4	80,0
Razem				71	

**VI.2.1.24. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu pachwinowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej**

Zajęcie węzłów chłonnych tego regionu w ocenie centralnej stwierdzono u 1 (1,1%) dziecka, a w lokalnej u 2 (2,3%) dzieci (tabela 101). Zgodność wyników w badaniu TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 80 dzieci i wynosiła 85,1% (tabela 102). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego regionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,327 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p=0,001$ ).

Tabela 101. Ocena zajęcia Wch w TK regionu pachwinowego lewego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Region pachwinowy lewy		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Region pachwinowy lewy w TK w ocenie centralnej	zajęty	1	1,1
	nie zajęty	72	81,8
	wątpliwie	8	9,1
	nie do oceny	7	8,0
	razem	88	100,0
Region pachwinowy lewy w TK w ocenie lokalnej	zajęty	2	2,3
	nie zajęty	72	81,8
	wątpliwie	9	10,2
	nie do oceny	5	5,7
	razem	88	100,0
Region pachwinowy lewy w PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	2	2,3
	nie zajęty	74	84,1
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Region pachwinowy lewy w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęty	2	2,3
	nie zajęty	83	94,3
	wątpliwie	1	1,1
	nie do oceny	2	2,3
	razem	88	100,0

Tabela 102. Zgodność wyników w TK dla regionu pachwinowego lewego w ocenie centralnej i lokalnej

Region pachwinowy lewy		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	1 (1,3%)
	nie zajęty	1 (1,3%)	65 (81,3%)	5 (6,3%)	71 (88,8%)
	wątpliwie	1 (1,3%)	4 (5,0%)	3 (3,8%)	8 (10,0%)
Liczba dzieci		2 (2,5%)	69 (86,3%)	9 (11,3%)	80 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: w latach 2009 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 88,9%, 75,0% i 95,2% (tabela 103).

Tabela 103. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu pachwinowego lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu pachwinowego lewego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	24	88,9
	niezgodne	3	11,1
	razem	27	100,0
Rok 2010	zgodne	24	75,0
	niezgodne	8	25,0
	razem	32	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	20	95,2
	niezgodne	1	2,8
	razem	21	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla regionu pachwinowego lewego możliwa była do analizy u 71 pacjentów (tabela 104). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w badaniach TK oraz PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku zajęcia Wch w regionie pachwinowym lewym w badaniu TK, stwierdzono również brak ich zajęcia w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). Wśród 7 dzieci z wątpliwymi węzłami chłonnymi w badaniu TK, w jednym przypadku na podstawie pozytywnego PET/CT stwierdzono ich zajęcie.

Tabela 104. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu pachwinowego lewego w ocenie centralnej

Region pachwinowy lewy			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Zajęcie w TK	zajęty	w PET/CT	zajęty	1	100,0
	nie zajęty	w PET/CT	nie zajęty	63	100,0
	wątpliwe	w PET/CT	zajęty	1	14,3
			nie zajęty	6	85,7
Razem			71		

**VI.2.1.25. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu  
wnęki wątroby w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie  
wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej**

Zajęcie węzłów chłonnych regionu w ocenie centralnej stwierdzono u 10 (10,6%), natomiast w lokalnej u 8 (8,5%) dzieci (tabela 105).

Tabela 105. Ocena zajęcia Wch w TK regionu węzła wątroby centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Wnęka wątroby		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Wnęka wątroby w TK w ocenie centralnej	zajęta	8	9,1
	nie zajęta	77	87,5
	wątpliwie	2	2,3
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0
Wnęka wątroby w TK w ocenie lokalnej	zajęta	5	5,7
	nie zajęta	82	93,2
	wątpliwie	1	1,1
	razem	88	100,0
Wnęka wątroby w PET/CT w ocenie centralnej	zajęta	6	6,8
	nie zajęta	70	79,5
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Wnęka wątroby w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęta	8	9,1
	nie zajęta	79	89,8
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0

Zgodność wyników w badaniu TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 90,8% (tabela 106). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego regionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,460 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p=0,001$ ).

Tabela 106. Zgodność wyników w TK dla zajęcia regionu węzła wątroby w ocenie centralnej i lokalnej

Region węzła wątroby		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	4 (4,6%)	4 (4,6%)	0 (0,0%)	8 (9,2%)
	nie zajęty	1 (1,1%)	75 (86,2%)	1 (1,1%)	77 (88,5%)
	wątpliwie	0 (0,0%)	2 (2,3%)	0 (0,0%)	2 (2,3%)
Liczba dzieci		5 (5,7%)	81 (93,1%)	1 (1,1%)	87 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 89,3%, 94,4% i 87% (tabela 107).

Tabela 107. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu wnęki wątroby centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu wnęki wątroby		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	25	89,3
	niezgodne	3	10,7
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	34	94,4
	niezgodne	2	5,6
	razem	36	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	20	87,0
	niezgodne	3	13,0
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla wnęki wątroby możliwa była do oceny u 76 pacjentów (tabela 108). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych w badaniach TK oraz PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku zajęcia Wch w regionie wnęki prawej w badaniu TK, stwierdzono również brak ich zajęcia w badaniu PET (zgodność w 100 %). U 2 (2,6%) dzieci z wątpliwymi węzłami chłonnych w badaniach TK, na podstawie negatywnego badania PET/CT nie stwierdzono ich zajęcia.

Tabela 108. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla zajęcia regionu wnęki wątroby w ocenie centralnej

Wnęka wątroby				Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	zajęta	6	100,0
	nie	w PET/CT	nie zajęta	68	100,0
	wątpliwe	w PET/CT	nie zajęta	2	100,0
Razem				76	

#### **VI.2.1.26. Porównanie wyników oceny zajęcia węzłów chłonnych regionu wnęki śledziony w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej**

Zajęcie węzłów chłonnych wnęki śledziony w ocenie centralnej stwierdzono u 13 (14,8%), natomiast w lokalnej u 9 (10,2%) dzieci (tabela 109).

Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 79,2% (tabela 110). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia Wch tego regionu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,377 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 109. Ocena zajęcia Wch w TK regionu wnęki śledziony centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Wnęka śledziony		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Wnęka śledziony w TK w ocenie centralnej	zajęta	13	14,8
	nie zajęta	64	72,7
	wątpliwie	10	11,4
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0
Wnęka śledziony w TK w ocenie lokalnej	zajęta	9	10,2
	nie zajęta	78	88,6
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0
Wnęka śledziony w PET/CT w ocenie centralnej	zajęta	15	17,0
	nie zajęta	61	69,3
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Wnęka śledziony w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęta	16	18,2
	nie zajęta	69	78,4
	wątpliwie	2	2,3
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0

Tabela 110. Zgodność wyników w TK dla zajęcia regionu wnęki śledziony w ocenie centralnej i lokalnej

Region wnęki śledziony		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	5 (5,7%)	8 (9,2%)	0 (0,0%)	13 (14,9%)
	nie zajęty	1 (1,1%)	63 (72,4%)	0 (0,0%)	64 (73,6%)
	wątpliwie	3 (3,4%)	6 (6,9%)	1 (1,1%)	10 (11,5%)
Liczba dzieci		9 (10,3%)	77 (88,5%)	1 (1,1%)	87 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 82,1%, 77,8% i 78,3% (tabela 111).



Tabela 111. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu wnęki śledziona centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla regionu wnęki śledziona		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	23	82,1
	niezgodne	5	17,9
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	28	77,8
	niezgodne	8	22,2
	razem	36	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	18	78,3
	niezgodne	5	21,7
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** dla wnęki śledziona możliwa była do analizy u 76 pacjentów (tabela 112). Zgodność w zakresie zajętych węzłów chłonnych wnęki śledziona w TK oraz PET/CT wynosiła 100,0%. W przypadku braku zajęcia Wch w regionie wnęki śledziona w badaniu TK, stwierdzono również brak ich zajęcia w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). Wśród 8 dzieci z wątpliwymi węzłami chłonnymi w badaniu TK, w 3 (3,9%) przypadkach na podstawie pozytywnego PET/CT stwierdzono ich zajęcie.

Tabela 112. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla zajęcia regionu wnęki śledziona w ocenie centralnej

Wnęka śledziona			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	zajęta	12	100,0
	nie	w PET/CT	nie zajęta	56	100,0
	wątpliwe	w PET/CT	zajęta	3	37,5
			nie zajęta	5	62,5
Razem			76		

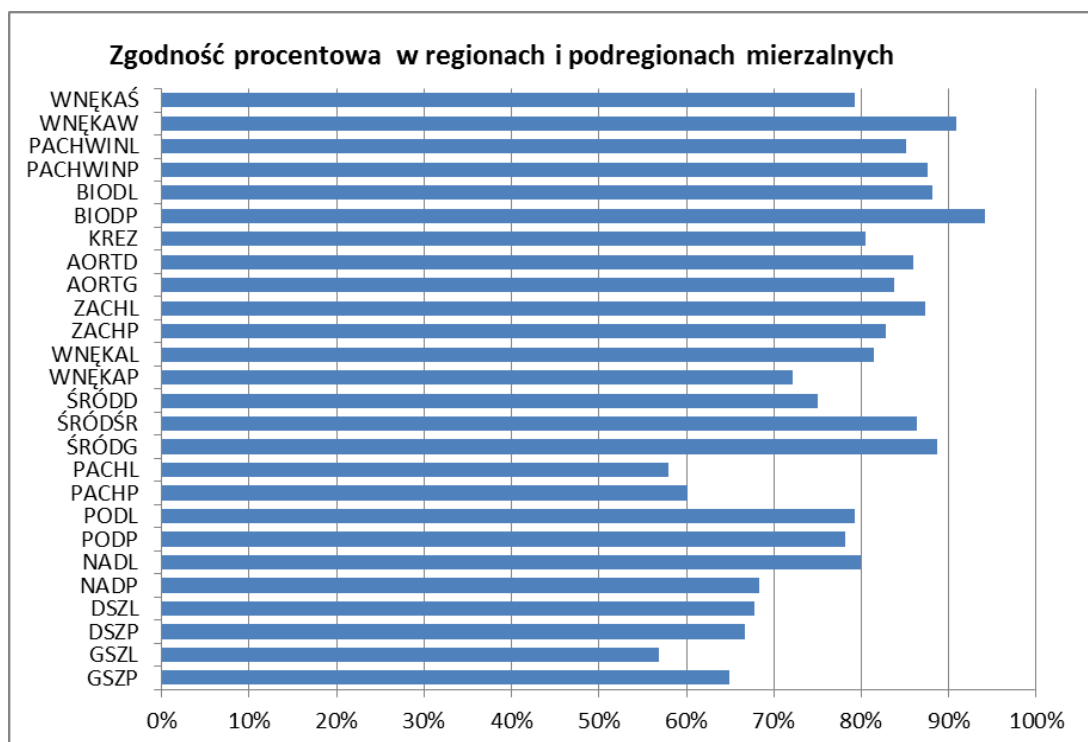
#### **VI.2.1.27. Podsumowanie zgodności w obrębie regionów i podregionów mierzalnych (węzłowych) w TK w ocenie centralnej i lokalnej**

Średnia zgodność procentowa w zakresie oceny zajęcia obszarów mierzalnych w TK w ocenie centralnej i lokalnej wynosiła 78,6% (tabela 113).

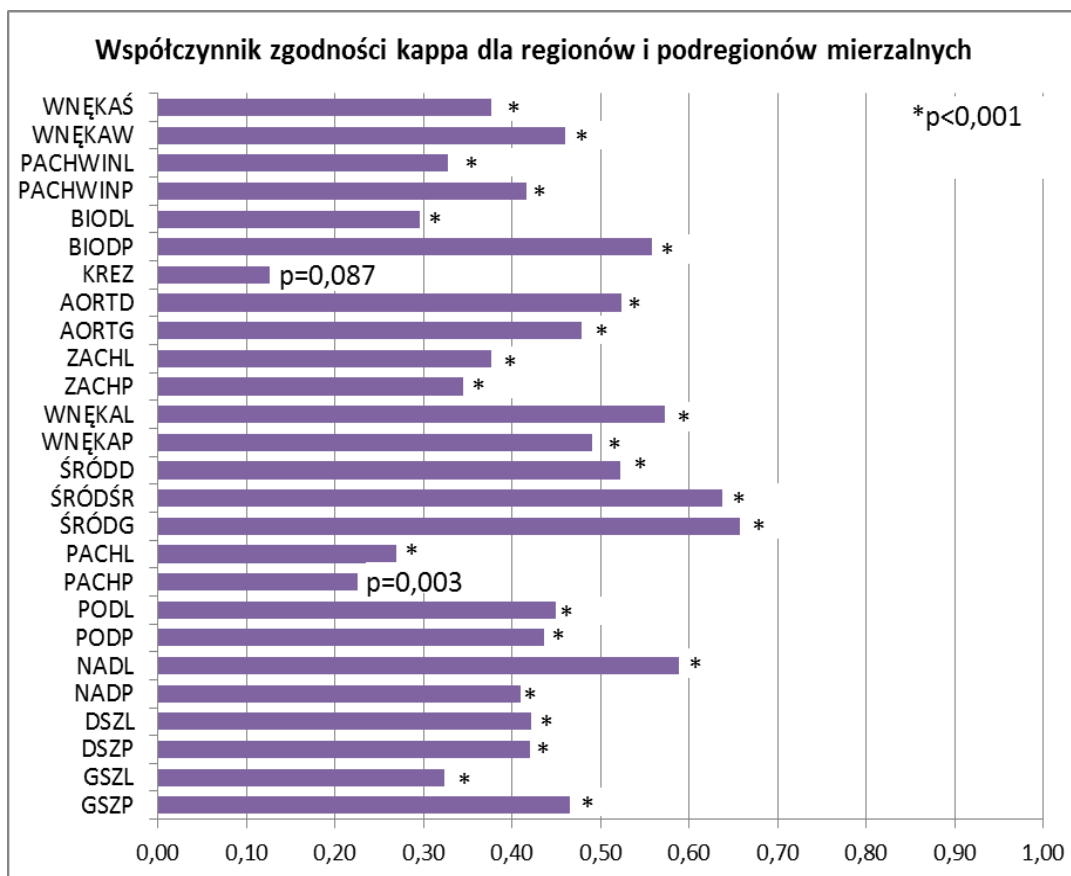
Tabela 113. Podsumowanie zgodności w TK w regionach i podregionach mierzalnych w ocenie centralnej i lokalnej

Obszary mierzalne	Ocena lokalna			Razem
	zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Ocena centralna	zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Zajęty	438	115	53	606
	20,6%	5,4%	2,5%	28,5%
Nie zajęty	60	1191	74	1610
	2,8%	56,0%	3,5%	62,3%
Wątpliwy	29	123	43	195
	1,4%	5,8%	2,0%	9,2%
Razem	527	1429	170	2126
	24,8%	67,2%	8,0%	100,0%

Na wykresie 10 przedstawiono rozkład zgodności procentowej dotyczącej porównania wyników badań TK poszczególnych regionów i podregionów węzłowych w ocenie centralnej i lokalnej. Najniższa zgodność była stwierdzona w ocenie zajęcia węzłów chłonnych podregionu szyjnego górnego lewego (56,8%) oraz regionu pachowego lewego (58,0%) i pachowego prawego (60,2%). Natomiast najwyższą zgodność wykazano w ocenie regionów: biodrowego prawego 94,1%, wnęki wątroby 90,8%.



Wykres 10. Rozkład zgodności procentowej w TK w obszarach węzłowych w ocenie centralnej i lokalnej



Wykres 11. Rozkład zgodności w TK wyrażonej współczynnikiem kappa w regionach i podregionach węzłowych w ocenie centralnej i lokalnej

Współczynnikiem kappa wyrażający siłę zgodności wyników był najmniejszy w zakresie węzłów krezki (0,087), ale wynik nie był istotny statystycznie. Natomiast najwyższy współczynnik zgodności kappa był stwierdzony w obrębie podregionów śródpierśia górnego i środkowego: 0,658 i 0,638 i wyniki były istotne statystycznie (wykres 11).

#### **VI.2.1.28. Porównanie wyników oceny zajęcia Wch w badaniach TK i PET/CT w zakresie zmian węzłowych w weryfikacji centralnej**

Porównanie wyników TK i PET/CT możliwe było w 1932 regionach i podregionach mierzalnych (węzłowych) (tabela 114).

Wśród analizowanych pacjentów najrzadziej zajęte były takie regiony węzłowe, jak: pachwinowy lewy 2 (2,3%), pachwinowy prawy 3 (3,4%), i krezki 3 (3,4%).

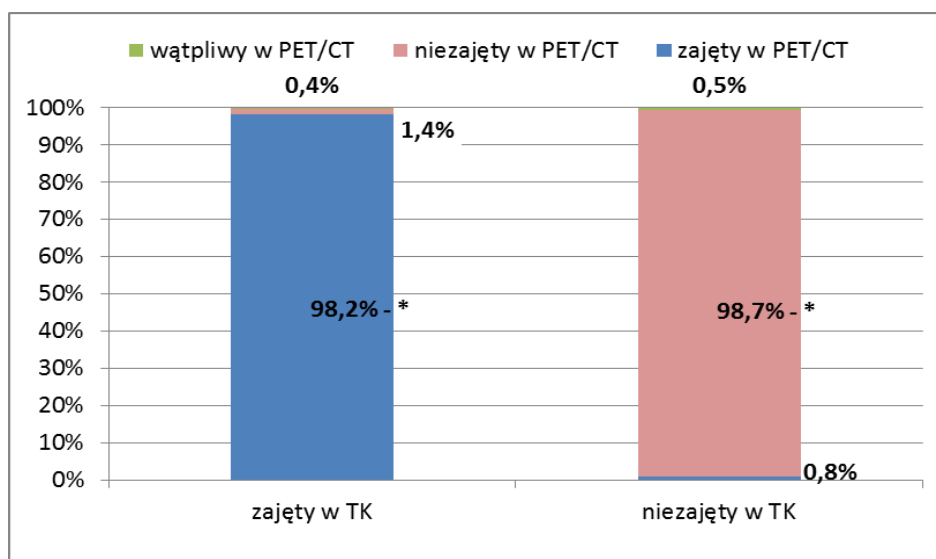
Na podstawie przeprowadzonej oceny węzłów chłonnych w badaniach TK i PET/CT wykazano (wykres 12), że w przypadku:

- węzłów chłonnych ocenianych w TK jako zajęte, badanie PET/CT było pozytywne w 98,2%, a negatywne (wynik niezgodny) w 1,8%;
- węzłów chłonnych, które były uznane w TK za nie zajęte, badanie PET/CT było negatywne (zgodne) w 98,7%.

Współczynnik kappa wyrażający siłę zgodności pomiędzy wynikami w tych dwóch badaniach, dotyczących oceny węzłów chłonnych i stwierdzenia: zajęty w TK i pozytywny w PET/CT, nie zajęty w TK i negatywny w PET/CT, wyniósł 0,977 (na wysokim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

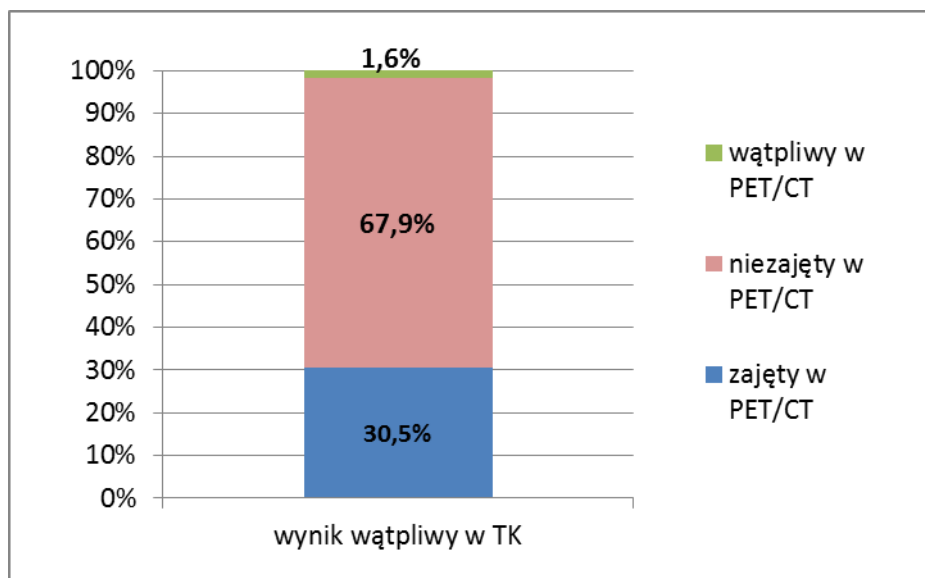
Tabela 114. Porównanie wyników TK i PET/CT w regionach i podregionach węzłowych

Zmiany mierzalne	Ocena centralna w PET/CT			Razem
	Liczba regionów i podregionów węzłowych			
Ocena centralna w TK	zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Zajęty	544	8	2	554
Nie zajęty	9	1176	6	1191
Wątpliwy	57	127	3	187
Razem	610	1311	11	1932



Wykres 12. Ocena węzłów chłonnych w badaniach TK i PET/CT

\* – odsetek wyników zgodnych



Wykres 13. Porównanie wyników wątpliwych w badaniach TK z badaniami PET/CT w zakresie zmian mierzalnych

W przypadku węzłów chłonnych, które były uznane w TK jako wątpliwe (w największym wymiarze  $>10\text{mm}<20\text{mm}$ ), badanie PET/CT było pozytywne w 30,5%, a negatywne w 67,95% (wykres 13). Skutkowało to tym, że na podstawie pozytywnego badania PET/CT w tych regionach lub/i podregionach zmiany mierzalne uznawane były za zajęte i konieczne było dokonanie pomiarów wielkości z objętością włącznie.

## VI.2.2. Porównanie oceny zajęcia regionów pozawęzłowych w TK w ocenie centralnej i lokalnej

### VI.2.2.1. Porównanie oceny zajęcia opłucnych w TK centralnie i lokalnie

W ocenie centralnej stwierdzono u większej liczby pacjentów zajęcie opłucnych, niż w ocenie lokalnej (tabela 115). Zajęcie opłucnej prawej w ocenie centralnej stwierdzono u 16 (18,2%), w lokalnej u 5 (6,8%) dzieci. Zajęcie opłucnej lewej odpowiednio: u 11 (12,5%) i u 5 (5,7%) dzieci.

Tabela 115. Ocena zajęcia opłucnych w TK centralnie i lokalnie

		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Opłucna prawa w TK w ocenie centralnej	zajęta	16	18,2
	nie zajęta	72	81,8
	razem	88	100,0
Opłucna prawa w TK w ocenie lokalnej	zajęta	6	6,8
	nie zajęta	82	93,2
	razem	88	100,0
Opłucna lewa w TK w ocenie centralnej	zajęta	11	12,5
	nie zajęta	76	86,4
	razem	88	100,0
Opłucna lewa w TK w ocenie lokalnej	zajęta	5	5,7
	nie zajęta	83	94,3
	razem	88	100,0

Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 88,6% w zakresie opłucnej prawej (tabela 116) i 90,8% w zakresie opłucnej lewej (tabela 117). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia w ocenie centralnej i lokalnej dla:

- opłucnej prawej wyniósł 0,495 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).
- opłucnej lewej wyniósł 0,427 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 116. Zgodność wyników w badaniach TK dla opłucnej prawej w ocenie centralnej i lokalnej

Opłucna prawa		Lokalnie		Liczba i odsetek dzieci
		zajęta	nie zajęta	
Centralnie	zajęta	6 (6,8%)	10 (11,4%)	17 (18,2%)
	nie zajęta	0 (0,0%)	72 (81,8%)	72 (81,8%)
Liczba dzieci		6 (6,8%)	82 (93,2%)	88 (100,0%)

Tabela 117. Zgodność wyników w badaniach TK dla opłucnej lewej w ocenie centralnej i lokalnej

Opłucna lewa		Lokalnie		Liczba i odsetek dzieci
		zajęta	nie zajęta	
Centralnie	zajęta	4 (4,5%)	7 (8,0%)	11 (12,5%)
	nie zajęta	1 (1,1%)	75 (85,2%)	76 (86,4%)
	wątpliwie	0 (0,0%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)
Liczba dzieci		5 (5,7%)	83 (94,3%)	88 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła w zakresie

opłucnej prawej odpowiednio: 82,1%, 91,9% i 91,3% (tabela 118), a w zakresie opłucnej lewej: 85,7%, 97,3% i 82,6% (tabela 119).

Tabela 118. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK opłucnej prawej centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla opłucnej prawej		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	23	82,1
	niezgodne	5	17,9
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	34	91,9
	niezgodne	3	8,1
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	21	91,3
	niezgodne	2	8,7
	razem	23	100,0

Tabela 119. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK opłucnej lewej centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla opłucnej lewej		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	24	85,7
	niezgodne	4	14,3
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	36	97,3
	niezgodne	1	2,7
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	19	82,6
	niezgodne	4	17,4
	razem	23	100,0

#### VI.2.2.2. Porównanie oceny zajęcia osierdza w TK centralnie i lokalnie

W ocenie centralnej stwierdzono więcej zmian w osierdzu niż w ocenie lokalnej. Zajęcie osierdza stwierdzono odpowiednio: u 24 (27,3%) i 10 (11,4%) dzieci (tabela 120). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia osierdza w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,369 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p=0,001$ ).

Tabela 120. Ocena zajęcia osierdzia w TK w ocenie centralnej i lokalnej

Osierdzie		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Osierdzie w TK w ocenie centralnej	zajęte	24	27,3
	nie zajęte	64	72,7
	razem	88	100,0
Osierdzie w TK w ocenie lokalnej	zajęte	10	11,4
	nie zajęte	78	88,6
	razem	88	100,0

Tabela 121. Zgodność wyników oceny zajęcia osierdzia w TK centralnie i lokalnie

Osierdzie		Lokalnie		Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	
Centralnie	zajęty	8 (9,1%)	16 (18,2%)	24 (27,3%)
	nie zajęty	2 (2,3%)	62 (70,5%)	70 (72,7%)
Liczba i odsetek dzieci		10 (11,4%)	78 (88,6%)	88 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 71,4%, 86,5% i 78,3% (tabela 122).

Tabela 122. Zgodność wyników oceny zajęcia osierdzia w TK centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla osierdzia		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	20	71,4
	niezgodne	8	28,6
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	32	86,5
	niezgodne	5	13,5
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	18	78,3
	niezgodne	5	21,7
	razem	23	100,0

### VI.2.2.3. Porównanie oceny zajęcia wątroby w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie wątroby w ocenie centralnej stwierdzono u 4 (4,5%), a w lokalnej u 6 (6,8%) pacjentów. Natomiast wątpliwe zmiany w tym narządzie centralnie i lokalnie wykazano odpowiednio: u 3 pacjentów i 1 pacjenta (tabela 123).



Zgodność wyników w badaniach TK wątroby w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 84 dzieci i wynosiła 95,3% (tabela 124). Współczynnik kappa wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia tego narządu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,673 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 123. Ocena zajęcia wątroby w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Wątroba		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Wątroba w TK w ocenie centralnej	zajęta	4	4,5
	nie zajęta	77	87,5%
	wątpliwie	3	3,4
	nie do oceny	4	4,5
	razem	88	100,0
Wątroba w TK w ocenie lokalnej	zajęta	6	6,6
	nie zajęta	81	92,0
	wątpliwie	1	1,1
	razem	88	100,0
Wątroba w PET/CT w ocenie centralnej	zajęta	7	8,0
	nie zajęta	69	78,4
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Wątroba w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęta	7	8,0
	nie zajęta	80	90,9
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0

Tabela 124. Zgodność wyników w badaniach TK dla zajęcia wątroby w ocenie centralnej i lokalnej

Wątroba		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	4 (4,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (4,8%)
	nie zajęty	0 (0,0%)	76 (90,5%)	1 (1,2%)	77 (91,7%)
	wątpliwie	1 (1,2%)	2 (2,4%)	0 (0,0%)	3 (3,6%)
Liczba dzieci		5 (6,0%)	78 (92,9%)	1 (1,2%)	84 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników oceny zajęcia wątroby w TK centralnie i lokalnie oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 96,3%, 94,4% i 95,2% (tabela 125).

Tabela 125. Zgodność wyników oceny zajęcia wątroby w TK centralnie i lokalnie w rozdzielaniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla wątroby		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	26	96,3
	niezgodne	1	3,7
	razem	27	100,0
Rok 2010	zgodne	34	94,4
	niezgodne	2	5,6
	razem	36	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	20	95,2
	niezgodne	1	4,8
	razem	21	100,0

**Zgodność w badaniach TK oraz PET/CT w weryfikacji centralnej** w zakresie oceny zajęcia, bądź nie zajęcia wątroby możliwa była do oceny u 73 pacjentów (tabela 126). Zgodność w zakresie zajęcia wyniosła 75%. W przypadku braku jej zajęcia w badaniu TK, w badaniu PET/CT nie stwierdzano zmian w 98,5%. Wśród 3 pacjentów z wątpliwymi zmianami w wątrobie w badaniu TK, u dwóch stwierdzono jej zajęcie na podstawie pozytywnego wyniku badania PET/CT.

Tabela 126. Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT dla zajęcia wątroby w ocenie centralnej

Wątroba			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	zajęta	3	75,0
			nie zajęta	1	25,0
	nie	w PET/CT	zajęta	1	1,5
			nie zajęta	65	98,5
	wątpliwie	W PET/CT	zajęta	2	66,7
			nie zajęta	1	33,3
Razem			73		

#### VI.2.2.4. Porównanie oceny zajęcia śledziona w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Pewne zajęcie śledziona w ocenie centralnej stwierdzono u 20 (22,7%), a w ocenie lokalnej u 13 (14,9%) pacjentów. Wątpliwe zmiany w śledziona w ocenie centralnej stwierdzono u 6 (6,8%) dzieci, podczas gdy w ocenie lokalnej w żadnym przypadku nie wykazano wątpliwych zmian w tym narządzie (tabela 127).

Tabela 127. Ocena zajęcia śledziona w badaniach TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Śledziona		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Śledziona w TK w ocenie centralnej	zajęta	20	22,7
	nie zajęta	50	56,8
	wątpliwie	6	6,8
	nie do oceny	12	13,8
	razem	88	100,0
Śledziona w TK w ocenie lokalnej	zajęta	13	14,9
	nie zajęta	74	85,1
	razem	88	100,0
Śledziona w PET/CT w ocenie centralnej	zajęta	21	23,9
	nie zajęta	54	61,4
	wątpliwie	1	1,1
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Śledziona w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęta	24	27,3
	nie zajęta	60	68,2
	wątpliwie	1	1,1
	nie do oceny	3	3,4
	razem	88	100,0

Zgodność wyników w zakresie zajęcia w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 75 dzieci i wynosiła 80,0% (tabela 128).

Współczynnik kappą wyrażający zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia tego narządu w ocenie centralnej i lokalnej wyniósł 0,510 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 128. Zgodność wyników w TK dla zajęcia śledziona w ocenie centralnej i lokalnej

śledziona		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	11 (14,5%)	9 (11,8%)	0 (0,0%)	20 (26,3%)
	nie zajęty	0 (0,0%)	50 (65,8)	0 (0,0%)	77 (65,8%)
	wątpliwie	1 (1,3%)	5 (6,6%)	0 (0,0%)	6 (7,9%)
Liczba dzieci		12 (15,8%)	64 (84,2%)	0 (0,0%)	76 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 85,2%, 72,4% i 85,0% (tabela 129).

Tabela 129. Zgodność wyników oceny zajęcia śledziona w TK centralnie i lokalnie w rozdzielaniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla śledziona		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	23	85,2
	niezgodne	4	14,8
	razem	27	100,0
Rok 2010	zgodne	21	72,4
	niezgodne	8	27,4
	razem	29	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	17	85,0
	niezgodne	3	15,0
	razem	20	100

**Zgodność wyników oceny zajęcia śledziona w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** możliwa była u 67 pacjentów (tabela 130). Zgodność w zakresie zajęcia śledziona w badaniach TK oraz PET/CT wynosiła 94,4%. W przypadku braku jej zajęcia w badaniu TK, w badaniu PET/CT nie stwierdzono zmian w 97,7%. Wśród 5 pacjentów z wątpliwymi zmianami w śledziona w badaniu TK, na podstawie pozytywnego wyniku badania PET/CT, u dwóch stwierdzono jej zajęcie.

Tabela 130. Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT dla zajęcia śledziona w ocenie centralnej

Śledziona			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Śledziona w TK	tak	w PET/CT	zajęta	17	94,4
			nie zajęta	1	5,6
	nie	w PET/CT	zajęta	0	0,0
			nie zajęta	43	97,7
			wątpliwie	1	2,3
	wątpliwe	w PET/CT	zajęta	2	40,0
nie zajęta			3	60,0	
Razem			67		

### VI.2.2.5. Porównanie oceny zajęcia płuc w TK i PET/CT centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Zajęcie płuca prawego w ocenie centralnej w postaci zmian rozsianych stwierdzono u 11 (12,5 %) dzieci, a przez ciągłość w 3 przypadkach (3,4%). W ocenie lokalnej nie sprecyzowano rodzaju zajęcia płuc i stwierdzono u 14 (15,9%) dzieci (tabela 131).

Tabela 131. Ocena zajęcia płuca prawego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT centralnie

		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zmiany rozsiane w płucu prawym w TK w ocenie centralnej	tak	11	12,5
	nie	75	85,2
	wątpliwie	1	1,1
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0
Zajęcie przez ciągłość płuca prawego w TK w ocenie centralnej	tak	3	3,4
	nie	84	95,5
	nie do oceny	1	1,1
	razem	88	100,0
Płuco prawe w TK w ocenie lokalnej	zajęte	14	15,9
	nie zajęte	73	83,0
	wątpliwie	1	1,1
	razem	88	100,0
Płuco prawe W PET/CT w ocenie centralnej	zajęte	11	12,5
	nie zajęte	77	87,5
	razem	88	100,0
Płuco prawe W TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęte	11	12,5
	nie zajęte	77	87,5
	razem	88	100,0

Zajęcie płuca lewego w ocenie centralnej w postaci zmian rozsianych stwierdzono u 9 dzieci (10,2%), przez ciągłość w 4 przypadkach (4,6), a w 1 wątpliwie. W ocenie lokalnej zajęcie płuca lewego stwierdzono u 11 dzieci (12,5%) (tabela 132).

Tabela 132. Ocena zajęcia płuca lewego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT centralnie

		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zmiany rozsiane w płucu lewym w ocenie centralnej	tak	9	10,2
	nie	79	89,8
	razem	88	100,0
Zajęcie przez ciągłość płuca lewego w ocenie centralnej	tak	4	4,6
	nie	83	94,3
	wątpliwie	1	1,1
	razem	88	100,0
Płuco lewe w TK w ocenie lokalnej	zajęte	11	12,5
	nie zajęte	75	85,2
	Wątpliwie	2	2,3
	razem	88	100,0
Płuco lewe w PET/CT w ocenie centralnej	zajęte	9	10,2
	nie zajęte	79	89,8
	razem	88	100,0
Płuco lewe w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęte	9	10,2
	nie zajęte	79	89,8
	razem	88	100,0

Zgodność w interpretacji zajęcia płuca prawego, bądź braku zmian (niezależnie czy przez ciągłość, czy jako zmiany rozsiane) w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 94,2%, a wyrażona współczynnikiem kappa wynosiła 0,784 (na wysokim poziomie), który był istotny statystycznie ( $p=0,001$ ).

Zgodność w interpretacji zajęcia płuca lewego była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 91,0%, a wyrażona współczynnikiem kappa 0,591 (na poziomie akceptowalnym), który był istotny statystycznie ( $p=0,001$ ) (tabela 133 i 134).

Tabela 133. Zgodność wyników w TK dla zajęcia płuca prawego w ocenie centralnej i lokalnej

Płuco prawe		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	11 (12,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (12,6%)
	nie zajęty	3 (3,4%)	71 (81,6%)	1 (1,1%)	75 (86,2%)
	wątpliwie	0 (0,0%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)
Liczba dzieci		14 (16,1%)	72 (82,8%)	1 (1,1%)	87 (100,0%)

Tabela 134. Zgodność wyników w TK dla zajęcia płuca lewego w ocenie centralnej i lokalnej

Płuco lewe		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Centralnie	zajęty	7 (8,0%)	2 (2,3%)	0 (0,0%)	9 (10,2%)
	nie zajęty	4 (4,5%)	73 (83,0%)	2 (2,3%)	79 (89,8%)
	wątpliwie	0 (0,0%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)
Liczba dzieci		14 (16,1%)	72 (82,8%)	2 (2,3%)	88 (100,0%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK centralnie i lokalnie oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 dla oceny płuca prawego wynosiła odpowiednio: 92,6%, 97,3% i 90,9% (tabela 135), a dla płuca lewego: 85,7%, 91,9% i 95,7% (tabela 136).

Tabela 135. Zgodność wyników oceny zajęcia płuca prawego w TK centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla płuca prawego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	26	92,9
	niezgodne	2	7,1
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	36	97,3
	niezgodne	1	2,7
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	20	90,9
	niezgodne	2	9,1
	razem	22	100,0

Tabela 136. Zgodność wyników oceny zajęcia płuca lewego w TK centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla płuca lewego		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	24	85,7
	niezgodne	4	14,3
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	34	91,9
	niezgodne	3	8,1
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	22	95,7
	niezgodne	1	4,3
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników badań dla płuc w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** możliwa była do oceny u 75 pacjentów w zakresie prawego i u 76 pacjentów w zakresie lewego (tabela 137).

W badaniu PET/CT były oceniane tylko zmiany ogniskowe lub rozsiane, a nie zajęcie płuc przez ciągłość. Wśród 8 dzieci, u których stwierdzono zmiany w płucu prawym w badaniu TK, u 7 zajęcie tego płuca zostało potwierdzone przez pozytywny wynik

badania PET/CT. Natomiast u wszystkich 7 dzieci, u których wykazano zmiany w płucu lewym w badaniu TK, zajęcie tego płuca zostało potwierdzone przez pozytywny wynik badania PET/CT. W przypadku braku zajęcia płuc w badaniu TK, wykazano pozytywne wyniki badania PET/CT w płucu prawym w jednym przypadku, a w drugim przypadku w płucu lewym (tabela 137).

Tabela 137. Zgodność wyników TK i PET/CT dla obu płuc w ocenie centralnej

Płuca – zmiany rozsiane			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Prawe w TK	tak	w PET/CT	zajęte	7	87,5
			nie zajęte	1	12,5
	nie	w PET/CT	zajęte	1	1,5
			nie zajęte	65	98,5
	wątpliwie	w PET/CT	nie zajęte	1	100,0
	Lewe w TK	tak	w PET/CT	zajęte	7
nie		w PET/CT	zajęte	1	1,4
			nie zajęte	68	98,6

#### VI.2.2.6. Ocena zajęcia kości w TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

Podejrzenie zajęcia kości na podstawie badań TK w ocenie centralnej stwierdzono u 9 dzieci (10,2%), a lokalnie u 7 (8,1%) (tabela 138), w tym później w 1 przypadku wykluczono zajęcie kości po dokładniejszej diagnostyce, gdyż przyczyną zmian był proces zapalny, a nie nowotworowy.

Tabela 138. Ocena zajęcia kości w TK centralnie i lokalnie

Kości		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Kości w TK w ocenie centralnej	zajęte	9	10,2
	nie zajęte	79	89,8
	razem	88	100,0
Kości w TK w ocenie lokalnej	zajęte	7	8,1
	nie zajęte	80	90,9
	wątpliwie	1	1,2
	razem	88	100,0
Kości w PET/CT w ocenie centralnej	zajęte	11	12,5
	nie zajęte	63	71,6
	wątpliwie	2	2,3
	nie do oceny	12	13,6
	razem	88	100,0
Kości w TK i PET/CT w ocenie centralnej	zajęte	9	10,2
	nie zajęte	79	89,8
	razem	88	100,0



Zgodność wyników w zakresie zajęcia kości w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 90,9% (tabela 139). Zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia kości w ocenie centralnej i lokalnej wyrażona współczynnikiem kappa, wynosiła 0,483 (na poziomie akceptowalnym), który był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 139. Zgodność wyników w TK dla zajęcia kości w ocenie centralnej i lokalnej

Kości		Lokalnie			Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	wątpliwie	
Centralnie	zajęty	4 (4,5%)	4 (4,5%)	1 (1,1%)	9 (10,2%)
	nie zajęty	3 (3,4%)	76 (86,4%)	0 (0,0%)	79 (89,8%)
Liczba i odsetek dzieci		7 (8,0%)	80 (90,9%)	1 (1,1%)	88 (100%)

Odsetkowa zgodność wyników oceny zajęcia kości w TK centralnie i lokalnie oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wyniosła odpowiednio: 92,9%, 91,9% i 87,0% (tabela 140).

Tabela 140. Zgodność wyników oceny zajęcia kości w TK centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla kości		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	26	92,9
	niezgodne	2	7,1
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	34	91,9
	niezgodne	3	8,1
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	20	87,0
	niezgodne	3	13,0
	razem	23	100,0

**Zgodność wyników oceny zajęcia kości w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej** możliwa była do analizy u 76 pacjentów (tabela 141).

Zgodność wyników w TK i PET/CT w zakresie kości w ocenie centralnej wynosiła 100%. W przypadku braku ich zajęcia w badaniu TK, w badaniu PET/CT i rezonansie magnetycznym uzyskano wynik pozytywny u 3 dzieci, a wątpliwy u 2, co w łączności z wynikiem trepanobiopsji świadczyło o zajęciu szpiku kostnego.

Tabela 141. Zgodność wyników w TK i PET/CT dla zajęcia kości w ocenie centralnej

Kości			Liczba dzieci	Odsetek dzieci	
Zajęcie w TK	tak	w PET/CT	tak	8	100,0
			nie	0	0,0
			wątpliwie	0	0,0
	nie	w PET/CT	tak	3	4,4
			nie	63	92,6
			wątpliwie	2	2,9

#### VI.2.2.7. Ocena zajęcia ściany klatki piersiowej w TK centralnie i lokalnie

Wśród 88 badanych dzieci zajęcia ściany KLP w ocenie centralnej stwierdzono u 4 dzieci a w ocenie lokalnej w 2 przypadkach.

Tabela 142. Zajęcie ściany KLP w TK w ocenie centralnej i lokalnej

Ściana KLP		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
w TK w ocenie centralnej	zajęte	4	4,5
	nie zajęte	84	95,5
	razem	88	100,0
w TK w ocenie lokalnej	zajęte	2	2,3
	nie zajęte	86	97,7
	razem	88	100,0

Zgodność w zakresie oceny zajęcia lub nie zajęcia ściany KLP centralnie i lokalnie wyniosła 97,8% (tabela 143), wyrażona współczynnikiem kappa; 0,656 (na poziomie akceptowalnym), który był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 143 . Zgodność wyników w TK dla zajęcia ściany KLP w ocenie centralnej i lokalnej

Ściana KLP		Lokalnie		Liczba i odsetek dzieci
		zajęty	nie zajęty	
Centralnie	zajęty	2 (2,3%)	2 (2,3%)	4 (4,5%)
	nie zajęty	0 (0,0)	84 (95,5%)	84 (95,5%)
Liczba i odsetek dzieci		2 (2,3%)	86 (97,8%)	88 (100%)

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 96,4%, 100,0% i 95,7% (tabela 144).

Tabela 144. Zgodność wyników w TK dla zajęcia ściany KLP centralnie i lokalnie w rozdzielaniu na lata 2009–2012

Wyniki w TK dla ściany KLP		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Rok 2009	zgodne	27	96,4
	niezgodne	1	3,6
	razem	28	100,0
Rok 2010	zgodne	37	100,0
	niezgodne	0	0,00
	razem	37	100,0
Lata 2011–2012	zgodne	22	95,7
	niezgodne	1	4,3
	razem	23	100,0

#### VI.2.2.8. Ocena zajęcia szpiku kostnego lokalnie

Ocena zajęcia szpiku kostnego dokonywana była lokalnie na podstawie badania cytomorfotycznego i histopatologicznego próbki szpiku kostnego pobranej odpowiednio drogą biopsji aspiracyjnej i trepanobiopsji. Wśród 88 badanych pacjentów pewne zajęcie szpiku kostnego stwierdzono u 6 (6,8%), u 1 dziecka zajęcie szpiku było wątpliwe.

Tabela 145. Zajęcie szpiku kostnego

Szpik kostny		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
w ocenie lokalnej	zajęty	6	6,8
	nie zajęty	81	92,0
	wątpliwie	1	1,1
	razem	88	100,0

#### VI.2.2.9. Ocena zajęcia pierścienia Waldeyera lokalnie

Wśród 88 ocenianych pacjentów zajęcie tkanki limfatycznej pierścienia Waldeyera stwierdzono w 5 (5,7%) przypadkach na podstawie badania laryngologicznego dokonanego lokalnie w onkologicznych ośrodkach.

Tabela 146. Zajęcie pierścienia Waldeyera

Pierścień Waldeyera		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
w ocenie lokalnej	zajęty	5	5,7
	nie zajęty	83	94,3
	razem	88	100,0

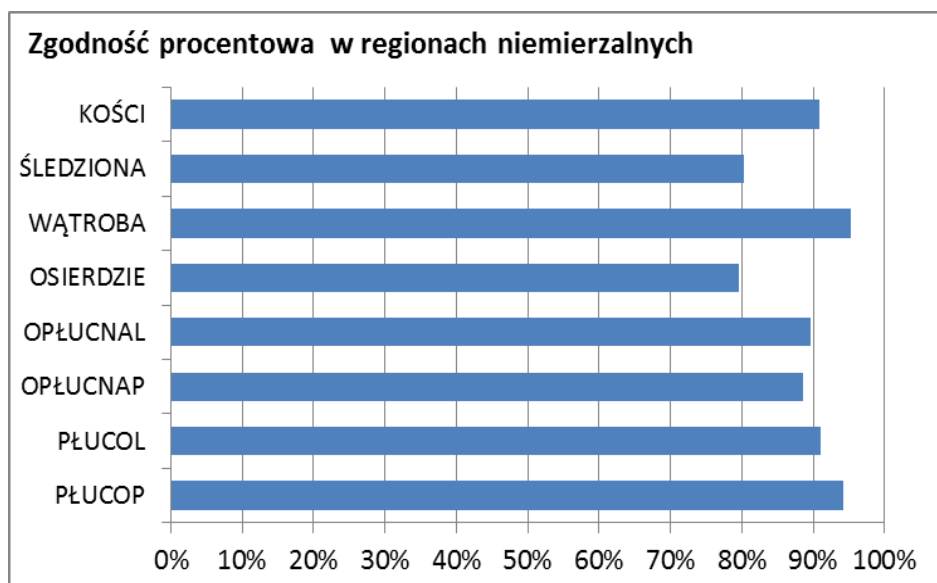
### VI.2.2.10. Podsumowanie zgodności wyników oceny zajęcia w zakresie regionów niemierzalnych w TK centralnie i lokalnie

U badanych pacjentów średnia zgodność procentowa w zakresie zajęcia regionów niemierzalnych w ocenie centralnej i lokalnej wyniosła 90,9% (tabela 147).

Tabela 147. Zgodność zajęcia obszarów niemierzalnych w ocenie centralnej i lokalnej

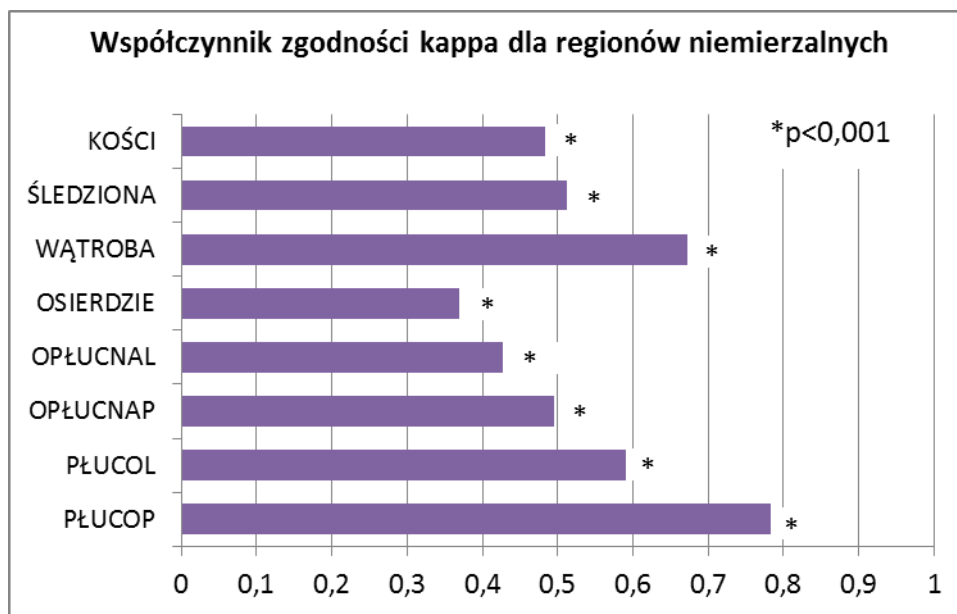
Obszary niemierzalne	Ocena lokalna			Razem
	zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Zajęty	72	56	0	128
	9,6%	7,5%	0,0%	17,1%
Niezajęty	8	608	3	619
	1,1%	81,3%	0,4%	82,8%
Wątpliwy	0	1	0	1
	0,0%	0,1%	0,0%	0,1%
Razem	80	665	3	748
	10,7%	88,9%	0,4%	100,0%

Najniższa zgodność procentowa dotyczyła osierdzia 79,6%, a najwyższa wątroby 95,3% (wykres 14).



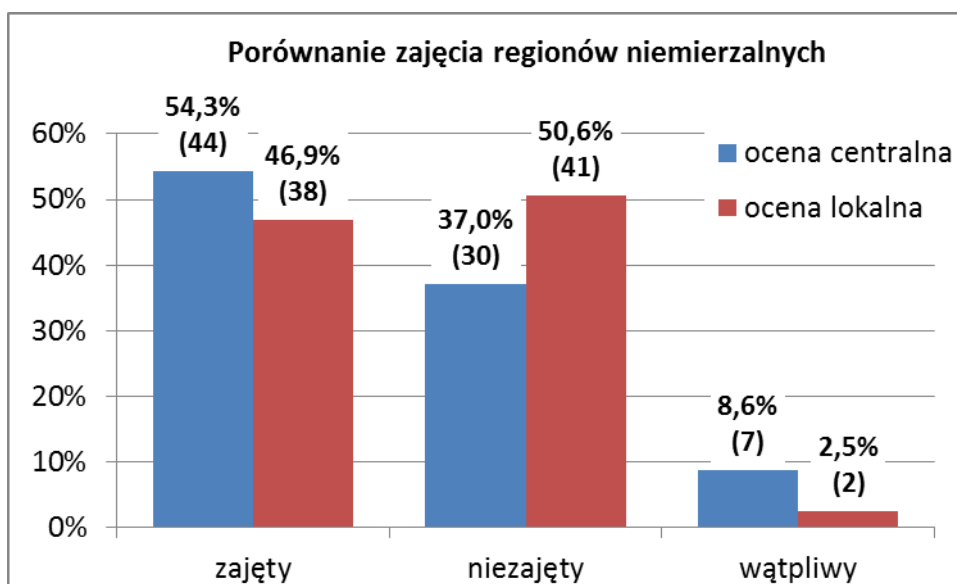
Wykres 14. Rozkład procentowy zgodności w zakresie obszarów niemierzalnych

Najniższa zgodność w zakresie współczynnika kappa dotyczyła osierdzia (0,369), a najwyższa płuca prawego 0,784 i wyniki były istotne statystycznie (wykres 15).



Wykres 15. Rozkład wartości współczynnika zgodności kappa w zakresie obszarów niemierzalnych

Wśród grupy badanych na podstawie badania TK stwierdzono zajęcie regionów niemierzalnych u dzieci w liczbie: 44 (54,3%) w centralnej, a 38 (46,9%) w lokalnej ocenie (wykres 16).



Wykres 16. Rozkład odsetkowy dzieci z zajęciem i niezajęciem regionów niemierzalnych w TK w ocenie centralnej i lokalnej

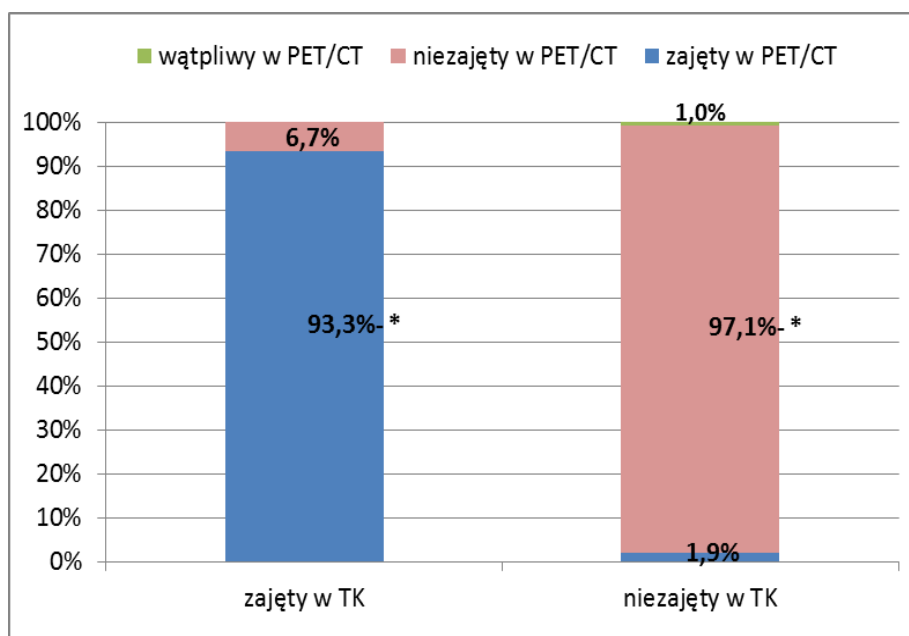
### VI.2.2.11. Porównanie wyników w TK i PET/CT w zakresie narządów mięsnych w: wątrobie, śledzionie i płucach

Porównania wyników TK i PET/CT dokonano w obrębie 367 narządów mięsnych (tabela 148).

Zajęcie narządów mięsnych w ocenie centralnej w badaniach TK stwierdzono w 12,7% badanych pacjentów, a w badaniu PET/CT w 13,5%. Brak zajęcia narządów mięsnych wykazano w 87,3% w badaniu TK, a w badaniu PET/CT w 86,5%. Porównanie wyników w TK i PET/CT w ocenie centralnej w zakresie narządów mięsnych w: wątrobie, śledzionie i płucach przedstawiono na wykresach 17 i 18.

Tabela 148. Porównanie wyników TK i PET/CT w narządach mięsnych

Obszary niemierzalne (narządy mięsne)	PET/CT w ocenie centralnej			Razem
	Liczba narządów mięsnych			
TK w ocenie centralnej	zajęty	nie zajęty	wątpliwy	
Zajęty	42	3	0	45
Nie zajęty	6	304	3	313
Wątpliwy	4	5	0	9
Razem	52	312	3	367

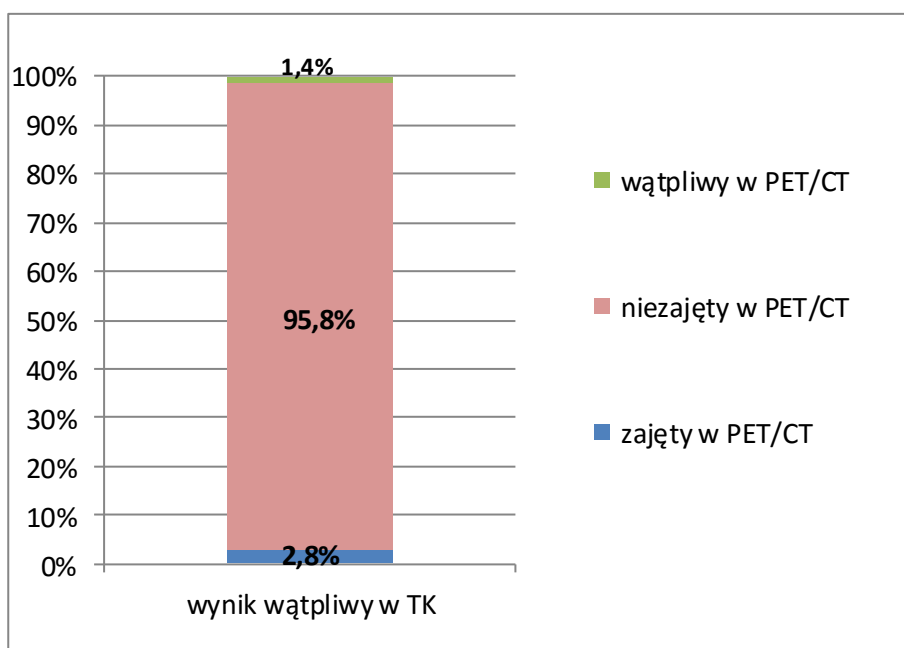


Wykres 17. Porównanie wyników w TK i PET/CT w zakresie narządów mięsnych: wątroba, śledziona i płuca.

\* – odsetek wyników zgodnych

W zakresie wyników oceny zajęcia lub nie zajęcia narządów mięsnych, współczynnik kappa wyrażający siłę zgodności w badaniach TK i PET/CT wyniósł 0,889 i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Natomiast po uwzględnieniu wyników uznanych jako wątpliwe zajęte w TK, w porównaniu z wynikami PET/CT, współczynnik kappa wyniósł zaledwie 0,298 i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

W przypadkach wątpliwego zajęcia narządu w badaniu TK, na podstawie PET/CT stwierdzono ich zajęcie w 44,4%, natomiast brak zajęcia w 55,6%.



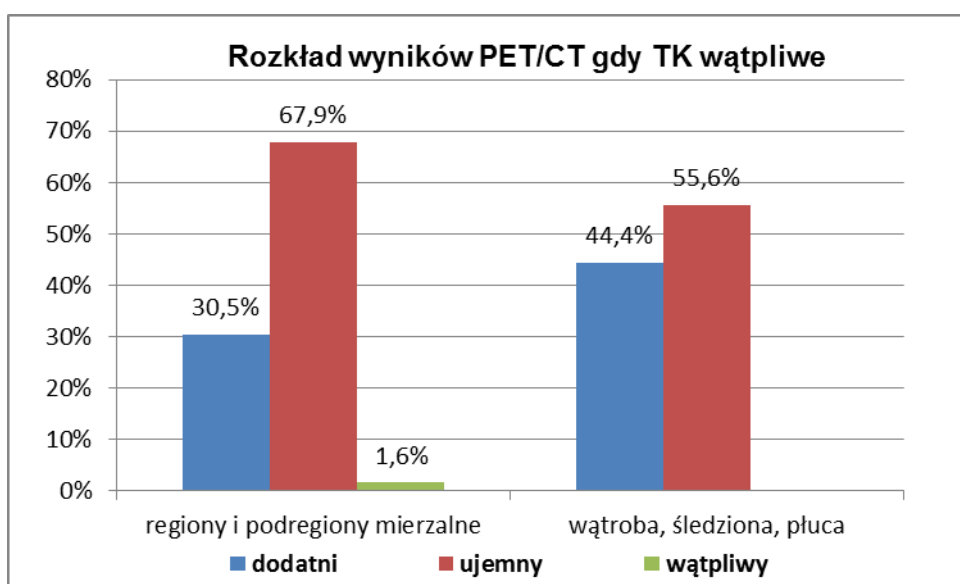
Wykres 18. Zgodność wyników wątpliwych w TK z wynikami w PET/CT w wątrobie, śledzionie i w płucach

### VI.2.3. Podsumowania wyników PET/CT w przypadkach wątpliwych w TK w zakresie zmian węzłowych i narządów mięsnych

W przypadku wątpliwych zmian węzłowych (największy wymiar 10–20 mm) w badaniach TK o ich zajęciu decydował pozytywny wynik badania PET/CT. Wśród 187 wątpliwych zmian w węzłach chłonnych w zakresie regionów i podregionów na podstawie badania PET/CT ich zajęcie uznano w 57 (30,5%), a brak zajęcia w 127 (67,9%). Natomiast w odniesieniu do narządów mięsnych, takich jak: wątroba, śledziona i płuca spośród 9 wątpliwych zmian w badaniach TK na podstawie PET/CT w 4 (44,4%) uznano zajęcie, a w 5 (55,6%) brak zajęcia (tabela 149, wykres 19).

Tabela 149. Zmiany wątpliwe w TK

Zmiany mierzalne (węzłowe)			Liczba i odsetek regionów i podregionów węzłowych
Zajęcie w TK wątpliwe	W PET/CT	tak	57 (30,5%)
		nie	127 (67,9%)
		wątpliwe	3 (1,6%)
Razem			187 (100,0%)
Narządy mięszone (wątroba, śledziona, płuca)			Liczba i odsetek
Zajęcie w TK wątpliwe	w PET/CT	tak	4 (44,4%)
		nie	5 (55,6%)
		wątpliwe	0 (0,0%)
Razem			9 (100,0%)



Wykres 19. Rozkład wyników PET/CT, gdy TK wątpliwe

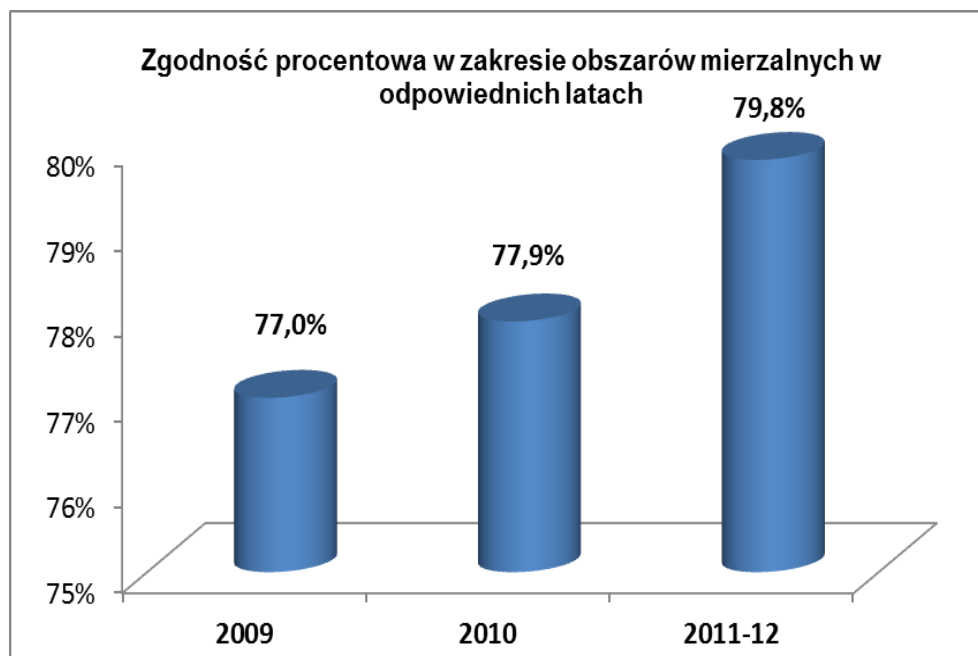
#### VI.2.4. Ocena zgodności procentowej w zakresie obszarów mierzalnych i niemierzalnych w TK w ocenie centralnej i lokalnej dokonanej w okresie od czerwca 2009 do grudnia 2012 roku

W związku z tym, że liczba ocenianych dzieci w latach 2011 i 2012 była znacznie niższa niż w latach 2009 i 2010, to w badaniach porównawczych dotyczących zgodności, przeprowadzono odrębnie analizy dla lat: 2009 i 2010, a łącznie dla lat 2011 i 2012 (wykresy 43 i 44).

Zgodność procentowa w ocenie centralnej i lokalnej utrzymywała się na podobnym poziomie, z dyskretną poprawą w zakresie zmian mierzalnych z 77,0% w 2009 r do 79,8% w latach 2011–2012. W zakresie zmian niemierzalnych w trakcie



przewodzenia centralnej weryfikacji w 2010 r. była poprawa w uzyskaniu większej zgodności w porównaniu z 2009 rokiem (z 86,5% na 90,9%). Natomiast w latach 2011–2012 odsetek zgodności obniżył się do 88,2%.



Wykres 20. Średnia zgodność procentowa w ocenie centralnej i lokalnej w zakresie obszarów mierzalnych w TK w latach: 2009, 2010, 2011 i 2012



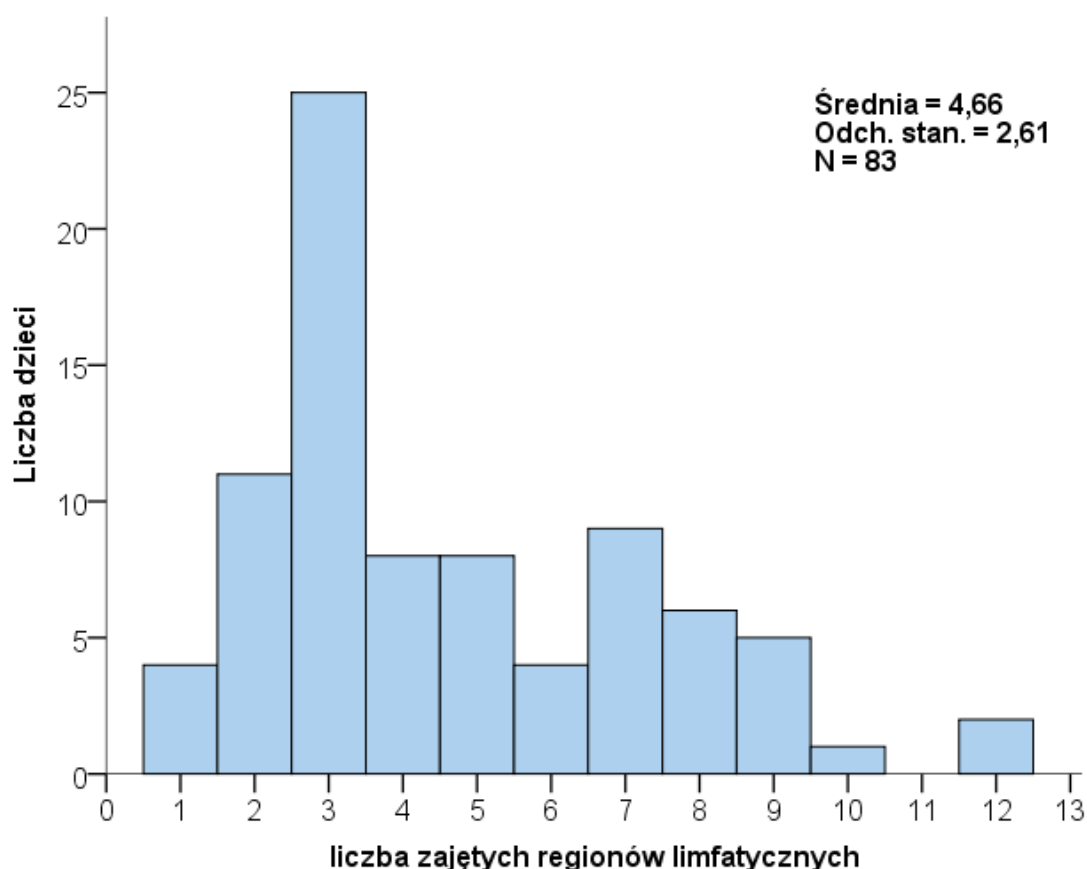
Wykres 21. Średnia zgodność procentowa w ocenie centralnej i lokalnej w zakresie oceny obszarów niemierzalnych w TK w latach: 2009, 2010, 2011 i 2012

### VI.3. Łączny rozkład liczbowy zajętych regionów limfatycznych mierzalnych i niemierzalnych u pacjentów z cHL

Na podstawie dokonanych analiz zajęcia i nie zajęcia regionów limfatycznych mierzalnych i niemierzalnych (pierścień Waldeyera) w przebiegu HL, dokonano rozkładu pacjentów w zależności od liczby zajętych tych regionów (wykres 23).

Wśród badanych 88 pacjentów, liczba zajętych regionów wynosiła 1–12 (średnio 4,7). Minimalna (1 region) i maksymalna liczba (12) zajętych regionów występowała w pojedynczych przypadkach. Najczęściej (u 25 dzieci) stwierdzono zajęcie 3 regionów.

Na podstawie uzyskanych danych liczona jest zależność pomiędzy liczbą zajętych regionów limfatycznych a stopniem zaawansowania i grupą terapeutyczną u pacjentów z cHL (rozdz.VI.17.1.5. i VI.17.2.5).



Wykres 22. Liczba zajętych regionów limfatycznych u dzieci

#### **VI.4. Porównanie ustalenia stopnia zaawansowania w ocenie centralnej i lokalnej**

Podstawą do ustalenia stopnia zaawansowania był wynik oceny zajęcia bądź braku zajęcia anatomicznych regionów węzłowych i pozawęzłowych w badaniu TK. Jednak w przypadku oceny zajęcia pierścienia Waldeyera, lub szpiku kostnego wynik TK nie był badaniem decydującym (rozdział IV.2.3, str. 36). W sytuacjach wątpliwego zajęcia narządów miękkich lub węzłów chłonnych (w największym wymiarze 10–20mm) w badaniu TK, o ich zajęciu decydował wynik PET/CT. Dlatego stopień zaawansowania choroby (I, II, III, IV) ustalano na podstawie oceny zajęcia poszczególnych anatomicznych regionów węzłowych i pozawęzłowych nie tylko w badaniach TK ale również badania PET/CT (tabela 150, 151).

W analizie porównawczej interpretacji wyników badań TK centralnie i lokalnie wykazano, że lokalnie nie stwierdzono:

- zajęcia osierdzia: w 8 przypadkach,
- zajęcia opłucnej/opłucnych: w 4 przypadkach,
- zajęcia śledziony: w 4 przypadkach,
- zajęcia wątroby: w 3 przypadkach,
- zajęcia płuca/płuc: w 2 przypadkach,
- zajęcia grasicy: w 1 przypadku,
- zmian węzłowych w jamie brzusznej: w 1 przypadku,
- zmian węzłowych powyżej przepony: w 2 przypadkach,

W ocenie lokalnej uznano niesłusznie za zajęte:

- śledzionę i wątrobę: w 1 przypadku (było tylko powiększenie tych narządów),
- tkankę grasicy jednorodnie cieniującą: w 1 przypadku,
- pakiety węzłów biodrowych, a były to pętle jelitowe (wynik badania PET/CT tej okolicy negatywny): w 1 przypadku.

Ponadto nie uzyskano informacji dlaczego lokalnie uznano:

- stopień IIIAE, a nie IIAE: w 1 przypadku,
- stopień IV, a nie III: w 1 przypadku.

W ocenie lokalnej w 1 przypadku nie wzięto pod uwagę występujących objawów klinicznych (ustalono stopień IIA, a powinien być IIB).

Uwzględniając te wszystkie wyniki oceny zajęcia, bądź braku zajęcia regionów węzłowych i pozawęzłowych ustalano stopień zaawansowania centralnie (tabela 150),

a potem uzyskane zaawansowanie porównywano (tabela 152) z oceną lokalną (tabela 151), najpierw bez uwzględnienia zmiany E i objawów ogólnych A i B, a następnie po ich uwzględnieniu (tabela 154 i wykresy 24–28).

Tabela 150. Stopień zaawansowania ustalony w weryfikacji centralnej

Stopień zaawansowania bez uwzględnienia A, B i E	Stopień zaawansowania	Liczba i odsetek dzieci	Liczba i odsetek dzieci dla I, II, III, IV
I	IA	5 (5,7)	5 (5,7)
	IB	0 (0)	
II	IIA	25 (28,4)	41 (46,6)
	IIB	7 (8,0)	
	IIEA	3 (3,4)	
	IIEB	6 (6,8)	
III	IIIA	9 (10,2)	17 (19,3)
	IIIB	4 (4,5)	
	IIIEA	2 (2,3)	
	IIIEB	2 (2,3)	
IV	IIVA	7 (8,0)	25 (28,4)
	IIVB	5 (5,7)	
	IIVEA	3 (3,4)	
	IIVEB	10 (11,4)	
Razem		88 (100,0)	88 (100,0)

Tabela 151. Stopień zaawansowania ustalony lokalnie

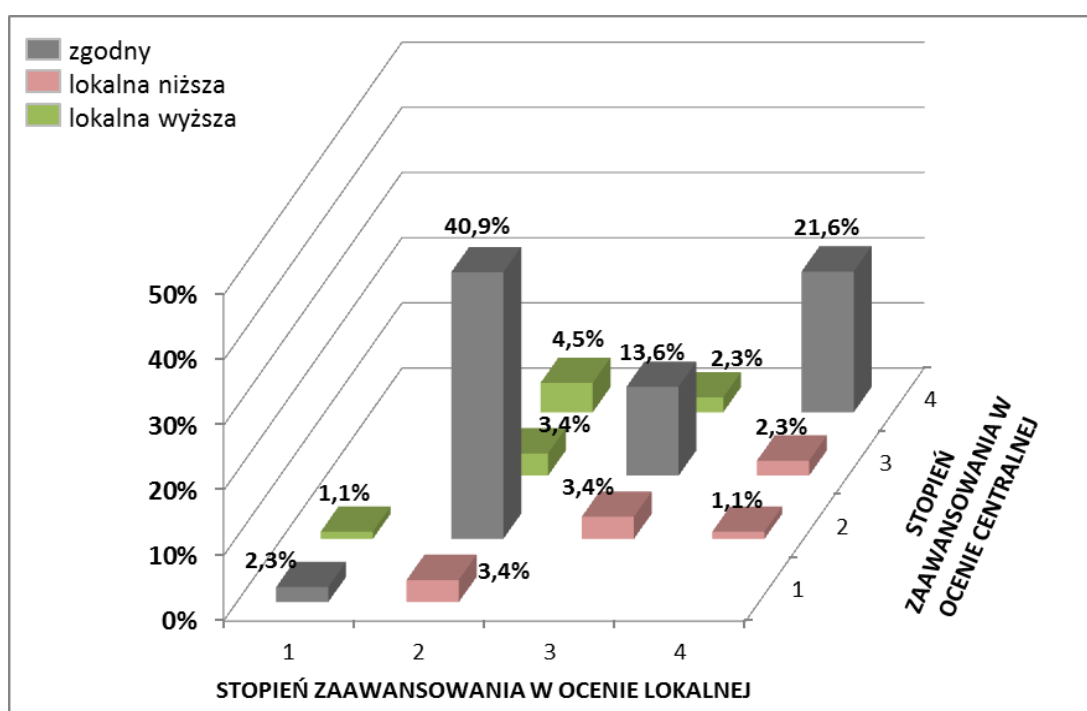
Stopień zaawansowania bez uwzględnienia A, B i E	Stopień zaawansowania	Liczba i odsetek dzieci	Liczba i odsetek dzieci dla I, II, III, IV
I	IA	3 (3,4)	3 (3,4)
	IB	0 (0,0)	
II	IIA	33 (37,5)	46 (52,3)
	IIB	8 (9,1)	
	IIEA	0 (0,0)	
	IIEB	5 (5,7)	
III	IIIA	9 (10,2)	17 (19,3)
	IIIB	3 (3,4)	
	IIIEA	2 (2,3)	
	IIIEB	3 (3,4)	
IV	IIVA	6 (6,8)	22 (25,0)
	IIVB	14 (15,9)	
	IIVEA	1 (1,1)	
	IIVEB	1 (1,1)	
Razem		88 (100,0)	88 (100,0)

Tabela 152. Zgodność w ustaleniu stopnia zaawansowania w ocenie centralnej i lokalnej

Stopień zaawansowania		w ocenie lokalnej				Liczba i odsetek dzieci
		I	II	III	IV	
W ocenie centralnej	I	2 (2,3%)	3 (3,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (5,7%)
	II	1 (1,1%)	36 (40,9%)	3 (3,4%)	1 (1,1%)	41 (46,6%)
	III	0 (0,0%)	3 (3,4%)	12 (13,6%)	2 (2,3%)	17 (19,3%)
	IV	0 (0,0%)	4 (4,5%)	2 (2,3%)	19 (21,6%)	25 (28,4%)
Liczba i odsetek dzieci		3 (3,4%)	46 (52,3%)	17 (19,3%)	22 (25,0%)	88 (100,0%)

kappa=0,666, p<0,001

Wśród 88 analizowanych pacjentów tylko podprzeponowa lokalizacja była stwierdzona w 1 przypadku z IIA stopniem zaawansowania ustalonym zarówno lokalnie, jak i w wyniku centralnej weryfikacji.



Wykres 23. Porównanie ustalenia stopnia zaawansowania choroby (I–IV) w ocenie centralnej i lokalnej. Oznaczenia 1, 2, 3, 4, odpowiadają odpowiednio: I, II, III i IV stopniu zaawansowania

Tabela 153. Różnica w ocenie zgodności w zakresie stopni zaawansowania ustalonych lokalnie i centralnie

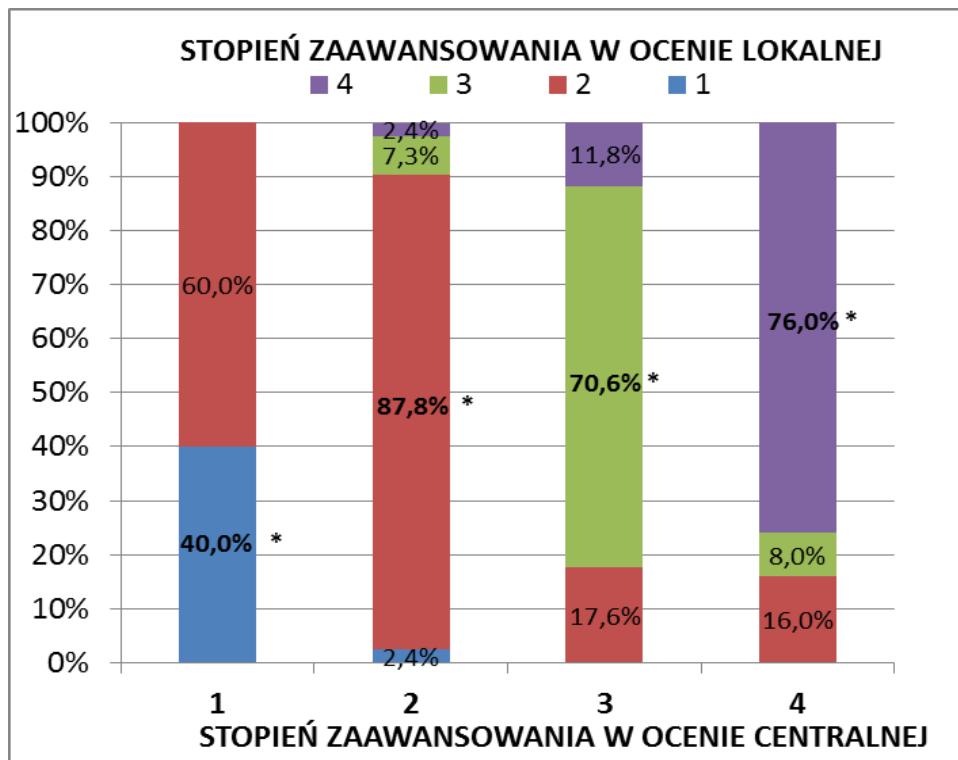
Stopień zaawansowania	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Wyższy lokalnie	9	10,2
Zgodny	69	78,4
Niższy lokalnie	10	11,4
Razem	88	100

Ustalony stopień zaawansowania choroby w ocenie lokalnej był w 78,4% zgodny ze stopniem określonym centralnie (tabela 152 i 153). Wśród tego odsetka największa zgodność była w II stopniu zaawansowania i wynosiła 40,9% (tabela 152). Porównanie ustalonego stopnia zaawansowania choroby (I–IV) w ocenie centralnej i lokalnej przedstawiono na wykresie 23.

U pacjentów, u których w ocenie centralnej, choroba została zakwalifikowana do I stopnia zaawansowania w 60% nie pokryła się z oceną lokalną, w tych przypadkach ustalono II stopień zaawansowania.

Wśród pacjentów, u których w ocenie centralnej ustalono II stopień zaawansowania, w ocenie lokalnej wskazano na I, III lub IV stopień zaawansowania, odpowiednio w: 2,4%, 7,3% i 2,4 % (wykres 23). W tej grupie zgodność była najwyższa i wynosiła 87,8%. W przypadku zakwalifikowania pacjentów w ocenie centralnej do III stopnia zaawansowania, prawie jedna trzecia miała inną ocenę stopnia zaawansowania w ocenie lokalnej. W 17,6% był to II stopień, a w 11,8% IV stopień (wykres 23). U dzieci z najwyższym stopniem zaawansowania w ocenie centralnej, niezgodność dotyczyła 24% badanych. W 8% ustalony był III stopień, a w 16% II stopień (wykres 24).

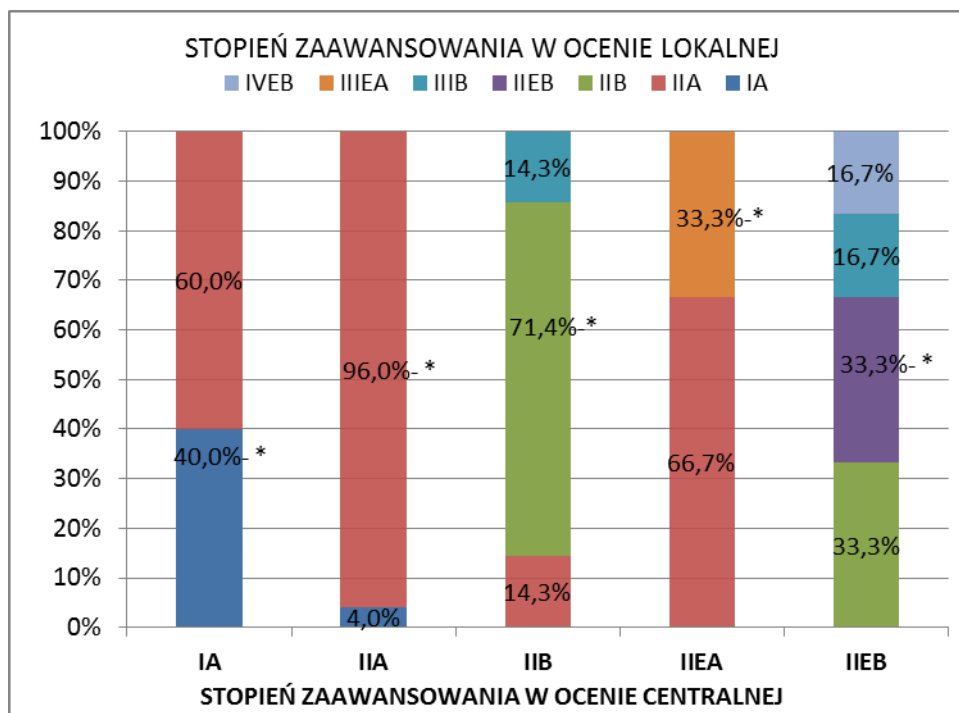
Na kolejnych trzech wykresach: 24, 25 i 26 przedstawiono porównanie stopni zaawansowania ustalonych centralnie i lokalnie po uwzględnieniu w oznaczeniu stopnia zaawansowania obecności objawów ogólnych (A lub B) i zmiany E.



Wykres 24. Porównanie ustalenia stopnia zaawansowania choroby (I–IV) w ocenie centralnej i lokalnej  
\*— odsetek wyników zgodnych

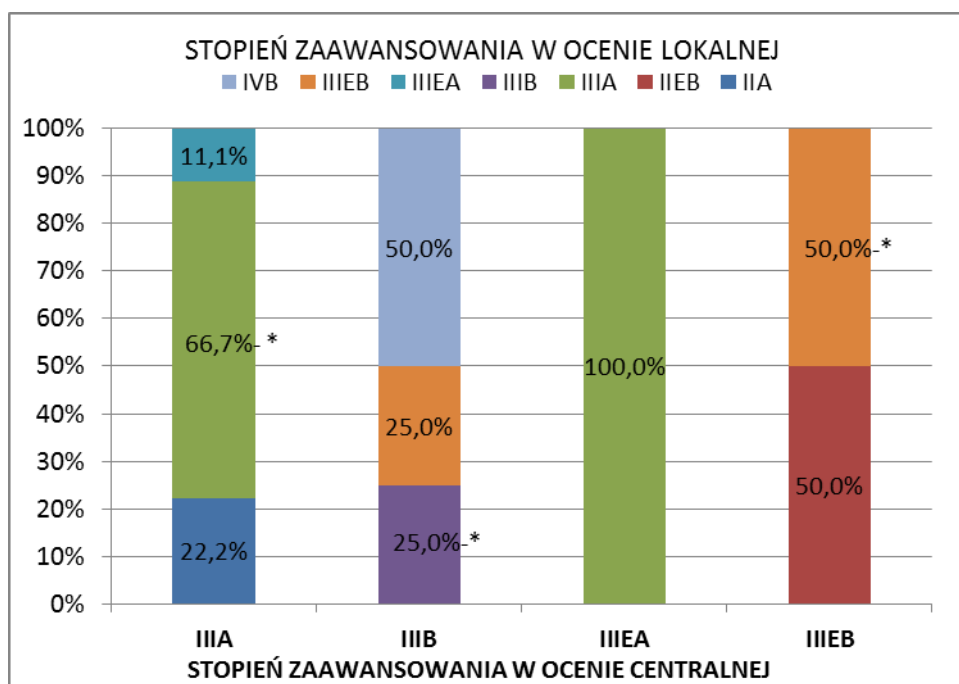
### Ocena zgodności dotyczącej ustalenia I i II stopnia zaawansowania

Wśród pacjentów, u których w ocenie centralnej choroba została zakwalifikowana do IA stopnia zaawansowania, w ocenie lokalnej ustalono w 40% ten sam stopień zaawansowania, a w 60% IIA. Najwyższą zgodność stwierdzono dla oznaczenia IIA i IIB stopni zaawansowania, wynoszącą odpowiednio: 96% i 71,4%. Natomiast najniższa zgodność dotyczyła IIEA i IIEB stopni zaawansowania i wynosiła w obu sytuacjach 33,3% (wykres 25).



Wykres 25. Porównanie ustalenia w I i II stopniu zaawansowania choroby w ocenie centralnej i lokalnej  
\*– oznacza odsetek wyników zgodnych

### Ocena zgodności dotyczącej ustalenia III stopnia zaawansowania

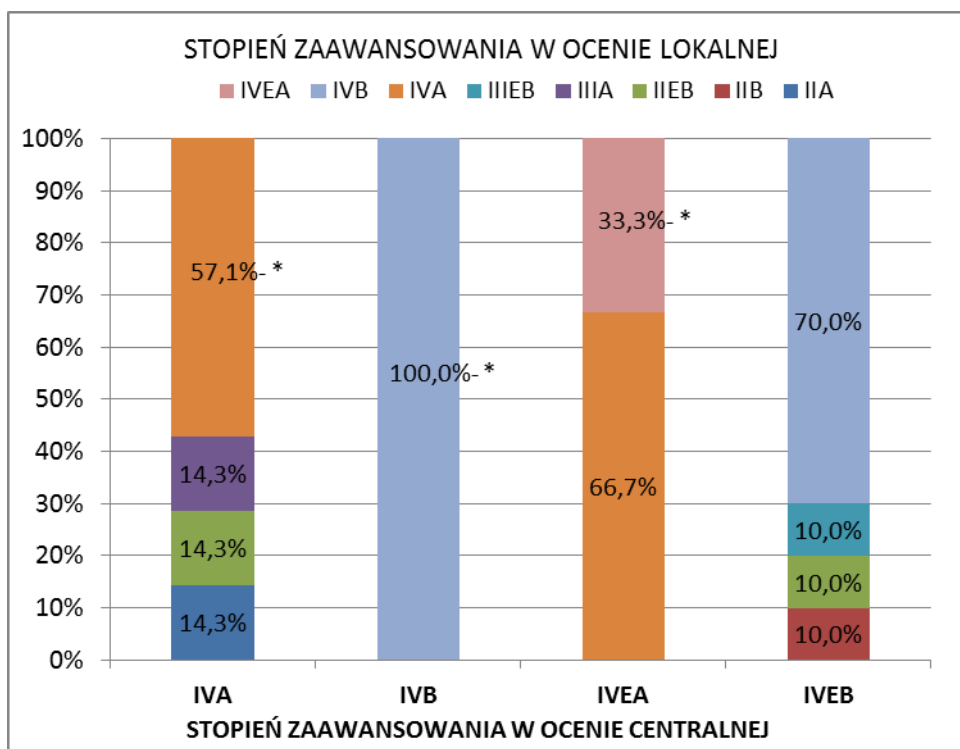


Wykres 26. Porównanie ustalenia w III stopniu zaawansowania choroby w ocenie centralnej i lokalnej  
\*– oznacza odsetek wyników zgodnych



W przypadku ustalenia w ocenie centralnej IIIA i IIIB stopni zaawansowania zgodność z lokalną kwalifikacją wynosiła odpowiednio: 66,7% i 25%. W ustaleniu IIIEB stopnia zaawansowania wynik był zgodny w 50%. W centralnej weryfikacji połowa pacjentów została przekwalifikowana do IIEB. Natomiast w zakresie stopnia IIIEA ustalonego centralnie, wykazano 100% niezgodność z oceną lokalną, w której nie stwierdzono zmiany E.

### Ocena zgodności dotyczącej ustalenia IV stopnia zaawansowania

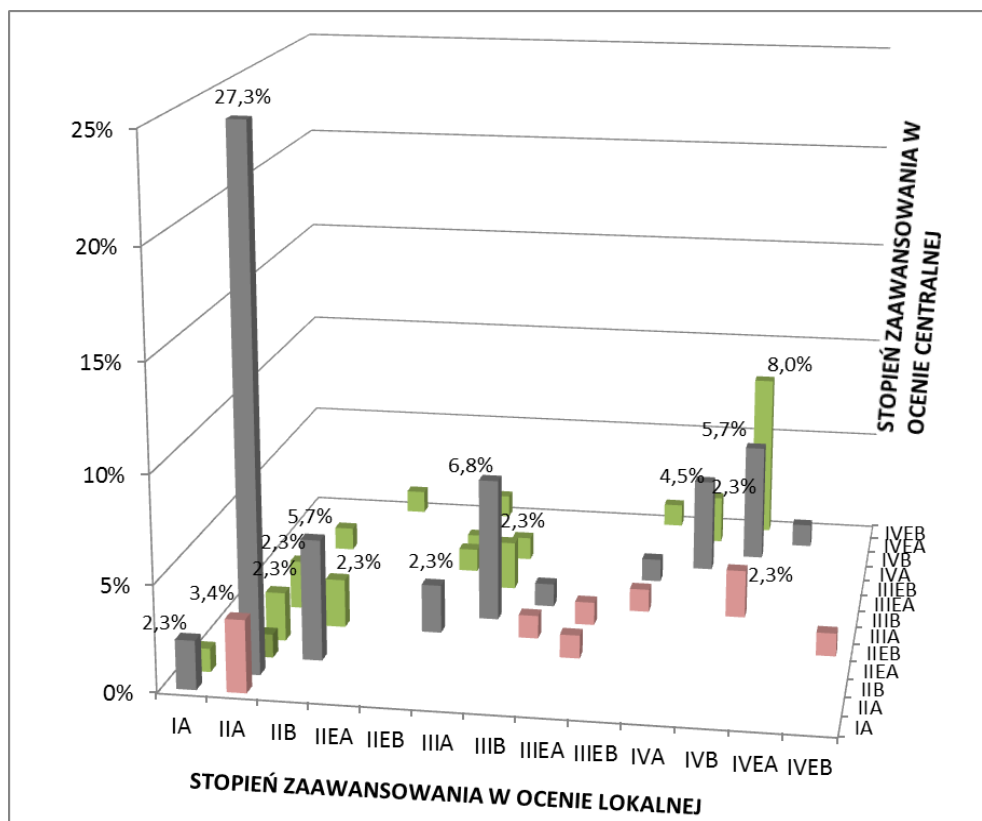


Wykres 27. Porównanie ustalenia w IV stopniu zaawansowania choroby w ocenie centralnej i lokalnej  
\*– oznacza odsetek wyników zgodnych

W przypadku ustalenia centralnie IVB stopnia zaawansowania zgodność z oceną lokalną wyniosła 100%. W zakresie IVEA stopnia zaawansowania ustalonego centralnie zgodność z oceną lokalną wynosiła tylko 33,3% z powodu braku stwierdzenia zmiany E. W ocenie lokalnej w żadnym przypadku nie ustalono IVEB stopnia zaawansowania. W obrębie stopnia zaawansowania IVEB ustalonego centralnie, lokalnie błędnie ustalono: IVB, IIB, IIIEB i IIEB stopień zaawansowania, odpowiednio w 70%, 10%, 10%, 10% (wykres 27).

Po uwzględnieniu zmian typu E oraz obecnych objawów ogólnych (B) lub ich braku (A), zgodność w ocenie stopnia zaawansowania wynosiła 57,95% (51/88), współczynnik kappa 0,506 i wyniki te były istotne statystycznie ( $p < 0,001$ ) (wykres 28).

Różnica w ocenie stopnia zaawansowania dotyczyła 37 dzieci, w tym 11 (12,5%) pacjentów miało wyższy, a 26 (29,5%) wyższy stopień w ocenie lokalnej niż w centralnej (tabela 154).



Wykres 28. Rozkład stopnia zaawansowania w ocenie centralnej i lokalnej po uwzględnieniu zmiany E oraz objawów ogólnych lub ich braku

Tabela 154. Różnica w ocenie zgodności w zakresie stopni zaawansowania ustalonych lokalnie i centralnie po uwzględnieniu zmiany E oraz objawów ogólnych lub ich braku

Stopień zaawansowania	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Wyższy lokalnie	11	12,5%
Zgodny	51	58,0%
Niższy lokalnie	26	29,5%
Razem	88	100,0%

## VI.5. Porównanie kwalifikacji do grup terapeutycznych w ocenie centralnej i lokalnej

Różnice dotyczące kwalifikacji do grup terapeutycznych w ocenie centralnej i lokalnej przedstawiono na wykresach 29 i 30. Zgodność w kwalifikacji do grupy terapeutycznej TG1, TG2 i TG3, wynosiła odpowiednio: 96,7%, 57,9% i 84,6% (wykres 29).

Różnica w kwalifikacji do grup terapeutycznych dotyczyła 15 dzieci, w tym 4 (4,5%) pacjentów otrzymało w ocenie centralnej grupę niższą, a w 11 (12,5%) grupę wyższą (tabela 157).

Tabela 155. Grupa terapeutyczna w ocenie centralnej

Grupa terapeutyczna		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Centralnie	TG1	30	34,1
	TG2	19	21,6
	TG3	39	44,3
Razem		88	100,0

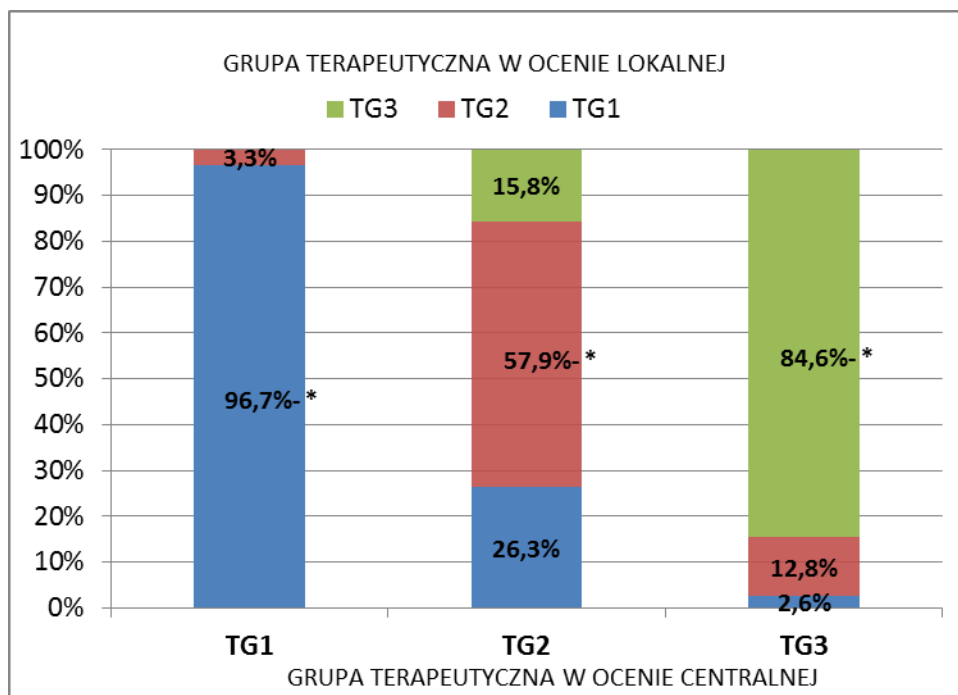
Tabela 156. Grupa terapeutyczna w ocenie lokalnej

Grupa terapeutyczna		Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Lokalnie	TG1	35	39,9
	TG2	17	19,3
	TG3	36	40,9
Razem		88	100,0

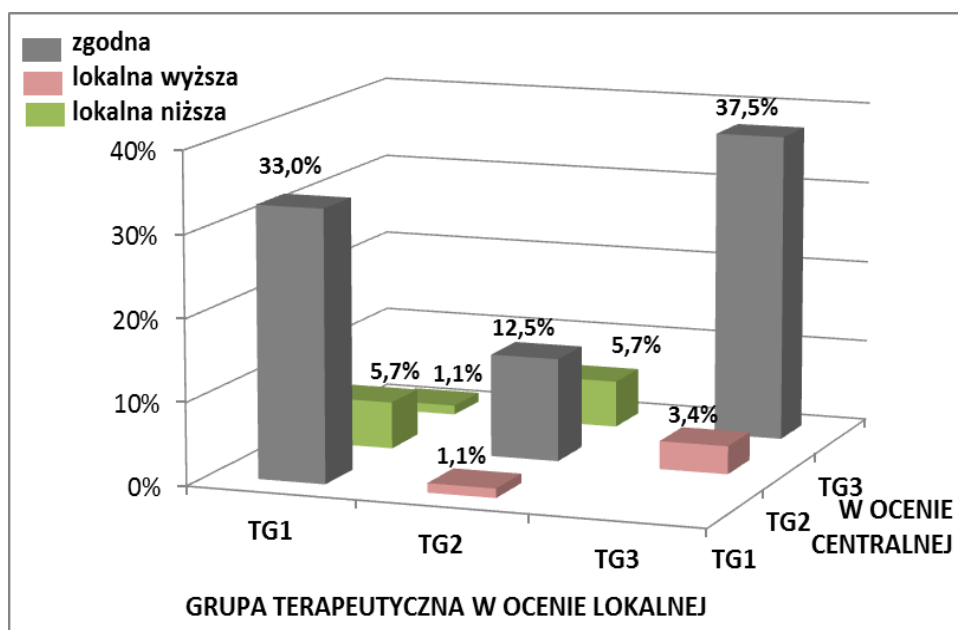
Tabela 157. Zgodność w kwalifikacji do grupy terapeutycznej w ocenie centralnej i lokalnej

Grupa terapeutyczna		w ocenie lokalnej			Liczba i odsetek dzieci
		TG1	TG2	TG3	
W ocenie centralnej	TG1	29 (33,0%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	30 (34,1%)
	TG2	5 (5,7%)	11 (12,5%)	3 (3,4%)	19 (21,6%)
	TG3	1 (1,1%)	5 (5,7%)	33 (37,5%)	39 (44,3%)
	Liczba i odsetek dzieci	35 (39,8%)	17 (19,3%)	36 (40,9%)	88 (100,0%)

$\kappa=0,735$ ,  $p<0,001$



Wykres 29. Różnice w kwalifikacji do grup terapeutycznych w ocenie centralnej i lokalnej  
\*- oznacza odsetek wyników zgodnych



Wykres 30. Lokalna i centralna kwalifikacja do grup terapeutycznych

## VI.6. Porównanie zmiany stopnia zaawansowania oraz przydziału do grupy terapeutycznej

Wśród dzieci, u których ocena stopnia zaawansowania była zgodna (N=51), zgodna była również ocena przydziału do grupy terapeutycznej, z wyjątkiem jednego dziecka któremu omyłkowo lokalnie podwyższono grupę terapeutyczną. W grupie

dzieci (N=11), u których ocena centralna stopnia zaawansowania została obniżona w stosunku do oceny lokalnej, w 3 przypadkach (27,3%) obniżono również grupę terapeutyczną. Pozostałe przydziały do grupy terapeutycznej były zgodne. U dzieci u których w ocenie centralnej podwyższono stopień zaawansowania w odniesieniu do oceny lokalnej (N=26), przydział do grupy terapeutycznej zgodny był w 57,7%, natomiast w przypadku pozostałych 42,3% dzieci grupa terapeutyczna została podwyższona (tabela 158).

Tabela 158. Porównanie zmiany stopnia zaawansowania oraz przydziału do grupy terapeutycznej

Różnica w stopniu zaawansowania	Różnica grupa terapeutyczna	Liczba dzieci	odsetek dzieci	odsetek dzieci z ogółu
Lokalna wyższa	lokalna wyższa	3	27,3%	3,4%
	bez wpływu na zmianę TG	8	72,78%	9,1%
Zgodna	lokalna wyższa	1	2,0%	1,1%
	zgodna	50	98,0%	56,8%
Lokalnie niższa	bez wpływu na zmianę TG	15	57,7%	17,0%
	lokalna niższa	11	42,3%	12,5%

## **VI.7. Pomiary objętości powiększonych węzłów chłonnych i zmiany guzowatej w śródpiersiu w ocenie centralnej i lokalnej**

### **VI.7.1. Pomiary objętości powiększonych węzłów chłonnych i zmiany guzowatej w śródpiersiu w ocenie centralnej i lokalnej z analizą różnicy objętości**

Pomiary objętości zmian węzłowych były dokonane po wyłączeniu 5 dzieci, u których obliczono sumaryczną objętość dla pakietów węzłów nadobojczykowych i w śródpiersiu zgodnie z opisem zawartym w rozdziale IV str. 24.

Tabela 159. Objętości zmian dla ocenianych obszarów w weryfikacji centralnej

	Obszar 1-V	Obszar 2-V	Obszar 3-V	Obszar 4-V	Obszar 5-V	Obszar 6-V	Obszar 7-V	Obszar 8-V
Liczba dzieci	65	66	27	23	70	25	4	3
Średnia objętość	28,80	28,78	10,21	33,58	204,82	45,93	21,75	2,47
Odchylenie standardowe	48,46	49,65	18,82	59,82	211,13	88,54	39,5	1,27
Minimum	0,50	0,50	0,7	0,20	1,50	0,90	1,5	1,5
Maksimum	358,00	358,00	88	191,20	979,40	373,20	81,0	3,9
Q1	3,70	4,35	1,5	1,3	57,0	2,3	1,63	1,5
Mediana	13,40	16,80	2,40	3,30	129,15	9,00	2,25	2,0
Q3	36,85	46,75	10,6	29	285,23	45,0	61,38	

Tabela 160. Objętości zmian dla obszarów w ocenie lokalnej

	Obszar 1-V	Obszar 2-V	Obszar 3-V	Obszar 4-V	Obszar 5-V	Obszar 6-V	Obszar 7-V	Obszar 8-V
Liczba dzieci	30	28	0	9	46	6		
Średnia objętość	38,15	51,86		39,22	290,11	97,03	0,00	0,00
Odchylenie standardowe	45,24	60,23		47,61	284,14	177,41		
Minimum	2,20	1,30		2,50	1,00	1,70		
Maksimum	200,00	278,00		148,00	1180,00	450,70		
Q1	9,12	13,35		6,25	76,88	3,8		
Mediana	25,30	24,40		20,3	186,5	11,65		
Q3	47,22	75,25		65,7	441,85	189,18		

1-V, 2-V, 3-V, 4-V, 5-V, 6-V, 7-V, 8-V – objętości w ml dla obszarów (zgrupowanych regionów i podregionów).

Ze względu na małą liczbę dzieci, u których lokalnie była obliczona objętość, regiony takie jak: 3 (okolica podobojczykowa i pachowa prawa), 7 i 8 (okolica pachwinowa prawa i lewa) nie były uwzględnione w przeprowadzonych analizach statystycznych. Dla pozostałych regionów (1, 2, 4, 5 i 6) obliczono różnicę między pomiarem objętości dokonanej centralnie i lokalnie (gdy wartość objętości w ocenie centralnej była mniejsza, niż w lokalnej otrzymano ujemne wyniki).

Stwierdzono, że średnia sumaryczna objętość zmian w klatce piersiowej w ocenie centralnej była istotnie niższa, niż w ocenie lokalnej ( $p=0,004$ ). Badania porównawcze dokonano u 46 pacjentów. W niektórych przypadkach większa objętość zmian stwierdzonych w ocenie lokalnej była spowodowana pomiarem masy węzłowej guza z anatomicznymi strukturami śródpiersia (ryc. 16).

Tabela 161. Różnice objętości dla ocenianych obszarów u wszystkich badanych dzieci

	Różnica objętości dla obszaru 1	Różnica objętości dla obszaru 2	Różnica objętości dla obszaru 4	Różnica objętości dla obszaru 5	Różnica objętości dla obszaru 6
Liczba dzieci	29	27	7	46	5
Średnia	- 4,23	17,36	11,64	-71,40	-69,46
Odchylenie standardowe	27,03	108,03	18,17	160,36	143,98
Minimum	--93,40	-66,50	-10,50	-445,10	-326,00
Maksimum	44,40	541,00	41,00	360,20	5,00
Q1	-15,95	-13,09	-3,9	- 155,80	-176,6
Mediana	1,60	-5,10	13,60	-21,50	-0,200
Q3	11,55	10,20	25,1	13,55	3,05
p	0,754	0,614	0,176	0,004	0,500



Ryc. 16. Nieprawidłowy pomiar masy węzłowej guza śródpiersia

Natomiast średnia sumaryczna objętość dla wszystkich badanych obszarów u tych samych dzieci ( $N=56$ ) w ocenie centralnej nie różniła się istotnie w porównaniu do lokalnej ( $p=0,424$ ) (tabela 162).

Tabela 162. Sumaryczna średnia objętość mas węzłowych w ocenie lokalnej i centralnej

Objętość (ml) wyjściowa zmian mierzona u określonej liczby dzieci (N)	Średnia	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum	Q1	Mediana	Q3
Objętość w ocenie centralnej N=77	262,60	239,99	10	996	69,2	160,10	371,90
Objętość w ocenie lokalnej N=57	286,67	289,90	3,50	1200,1	62,30	148,7	475,50
Różnica w objętości między oceną centralną a lokalną N=56 P=0,424	--19,25	187,21	-489,0	541,0	-87,85	-12,35	50,02

### VI.7.2. Zależność pomiędzy wielkością objętości masy węzłowej w klp a stopniem zaawansowania

Nie wykazano istotnych różnic statystycznych dotyczących objętości stwierdzanych zmian węzłowych w klatce piersiowej w zależności od stopni zaawansowania choroby;  $p=0,245$  (tabela 163). Małe i duże objętości stwierdzano zarówno w niskim, jak i w wysokim stopniu zaawansowania.

Tabela 163. Zależność pomiędzy wielkością objętości masy węzłowej w klp a stopniem zaawansowania

Stopień zaawansowania	Liczba dzieci	Objętość minimalna w zakresie klp	Objętość maksymalna w zakresie klp	Objętość średnia w zakresie klp	Odchylenie standardowe	Mediana
<b>IIA</b>	18	1,50	819,00	164,72	220,25	72,10
<b>IIEA</b>	3	19,00	523,40	300,13	257,13	358,00
<b>IIB</b>	7	31,60	199,00	113,79	57,52	115,50
<b>IEB</b>	7	199,70	583,00	430,30	152,77	488,80
<b>IIIA</b>	8	1,50	139,00	61,86	45,61	49,35
<b>IIIEA</b>	2	235,00	267,70	251,35	23,12	251,35
<b>IIIB</b>	4	12,60	242,90	126,53	98,28	125,30
<b>IIIEB</b>	2	69,00	492,00	280,50	299,11	28,50
<b>IVA</b>	7	26,00	218,70	121,31	73,08	107,70
<b>IVEA</b>	3	155,60	440,80	251,47	163,97	158,00
<b>IVB</b>	5	81,60	979,40	405,44	374,14	309,00
<b>IVEB</b>	5	20,00	704,10	213,38	203,24	143,35
<b>II</b>	34	1,50	819,00	213,05	213,94	128,15
<b>III</b>	16	1,50	492,00	129,04	127,92	83,80
<b>IV</b>	25	20,0	979,40	230,58	228,97	155,60

$p=0,245$



## VI.8. Rozkład zajęcia obszarów węzłowych

Ocenę zmian w poszczególnych obszarach węzłowych w ocenie centralnej u 88 dzieci z HL, przedstawiono w tabelach 164–169. W analizach obszaru szyjno-nadobojczykowego prawego i lewego wyłączono 6 dzieci ze względu na obrazowanie w MR i brak danych dostarczonych badań TK.

### Obszar 1 – okolica szyjna górna i dolna oraz nadobojczykowa po stronie prawej

Zajęcie obszaru 1 stwierdzono u 70 dzieci (tabela 164).

Tabela 164. Zajęcie obszaru 1 (okolica szyjna górna i dolna oraz nadobojczykowa po stronie prawej)

Obszar 1 szyjno-nadobojczykowy prawy	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie	70	85,4
Brak zajęcia	11	13,4
Wątpliwe w TK, (+) w PET/CT	1	1,2
Razem	82	100,0

### Obszar 2 – okolica szyjna górna i dolna oraz nadobojczykowa po stronie lewej

Zajęcie obszaru 2 stwierdzono u 68 dzieci (tabela 165).

Tabela 165. Zajęcie obszaru 2 (okolica szyjna górna i dolna oraz nadobojczykowa po stronie lewej)

Obszar 2 szyjno-nadobojczykowy lewy	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie	68	82,9
Brak zajęcia	13	15,9
Wątpliwe w TK, (+) w PET/CT	1	1,2
Razem	82	100,0

### Obszar 3 – dół podobojczykowy i pachowy prawy

Zajęcie obszaru 3 stwierdzono u 28 dzieci (tabela 166).

Tabela 166. Zajęcie obszaru 3 (dół podobojczykowy i pachowy prawy)

Obszar 3 dół pachowy i podobojczykowy prawy	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie	28	3,8
Brak zajęcia	59	67,0
Wątpliwie w TK, (+) w PET/CT	1	1,1
Razem	88	100,0

#### **Obszar 4 – dół podobojczykowy i pachowy lewy**

Zajęcie obszaru 4 stwierdzono u 23 dzieci (tabela 167).

Tabela 167. Zajęcie obszaru 4 (dół podobojczykowy i pachowy lewy)

Obszar 4 dół pachowy i podobojczykowy lewy	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie	23	26,1
Brak zajęcia	63	71,6
Wątpliwie w TK, (+) w PET/CT	2	2,3
Razem	88	100,0

#### **Obszar 5 – śródpiersie górne, środkowe, dolne, wnęka prawa i lewa płuc oraz zachyłek przeponowy prawy i lewy**

Zajęcie obszaru 5 stwierdzono u 75 dzieci (tabela 168).

Tabela 168. Zajęcie obszaru 5 (śródpiersie górne, środkowe, dolne, wnęka prawa i lewa płuc oraz zachyłek przeponowy prawy i lewy)

Obszar 5 węzły chłonne klatki piersiowej	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie	75	85,2
Nie zajęcia	13	14,8
Razem	88	100,0

#### **Obszar 6 – okolica aortalna górna i dolna, region krezki, wnęka wątroby i śledziony oraz okolica biodrowa prawa i lewa**

Zajęcie obszaru 6 stwierdzono u 23 dzieci (tabela 169).

Tabela 169. Zajęcie obszaru 6 (okolica aortalna górna i dolna, region krezki, wnęka wątroby i śledziony oraz okolica biodrowa prawa i lewa)

Obszar 6 węzły chłonne j. brzusznej i miednicy	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Zajęcie	23	26,4
Brak zajęcia	62	71,3
Wątpliwie w TK, (+) w PET/CT	2	2,3
Razem	87	100,0
Nie do oceny	1	
Razem	88	

### VI.9. Zajęcie obszarów węzłowych a grupa terapeutyczna

W badanej grupie pacjentów najczęściej stwierdzane było zajęcie obszaru szyjno-nadobojczykowego, w TG1 częściej po stronie prawej (79,3%) niż po stronie lewej (72,4%), a w TG2 i TG3 zajęcie tej okolicy po obu stronach było porównywalne. Wszystkie (N=39) dzieci zakwalifikowane do TG3 miały zajęte śródpiersie. Natomiast w TG2 i TG1 śródpiersie było zajęte odpowiednio w: 94,7% i 60,0%. Zajęcie węzłów chłonnych w obszarze 6 (jama brzuszna i miednica) również występowało najczęściej wśród pacjentów zakwalifikowanych do TG3 (42,1%), a najrzadziej w TG1 (3,3%). Wszystkie oceniane obszary były najczęściej zajęte u pacjentów w TG3. Istotne różnice statystyczne dotyczyły obszaru 3, 5 i 6 (tabela 170).

Tabela 170. Zajęcie obszarów węzłowych a grupy terapeutyczne

Analizowany obszar	Liczba i odsetek pacjentów w grupach terapeutycznych			Istotność statystyczna (p)
	TG 1	TG 2	TG 3	
	Liczba i odsetek dzieci	Liczba i odsetek dzieci	Liczba i odsetek dzieci	
Obszar 1	23 (79,3%)	13 (81,3%)	34 (91,9%)	0,299
Obszar 2	21 (72,4%)	13 (81,3%)	34 (91,9%)	0,111
Obszar 3	5 (16,7%)	4 (21,1%)	19 (48,7%)	0,009
Obszar 4	5 (16,7%)	3 (15,8%)	15 (38,5%)	0,063
Obszar 5	18 (60,0%)	18 (94,7%)	39 (100,0%)	<0,001
Obszar 6	1 (3,3%)	6 (31,6%)	16 (42,1%)	0,001

#### **VI.10. Wpływ wyniku badania PET/CT na ustalenie stopnia zaawansowania i zakwalifikowanie do odpowiedniej grupy terapeutycznej**

Wynik badania PET/CT do oceny stopnia zaawansowania był brany pod uwagę w 76 przypadkach. U 12 pacjentów badanie PET/CT nie było wykonywane lub było wykonane, ale z powodu niepoprawnej techniki badania nie czytelne i nie diagnostyczne w ocenie centralnej.

Na podstawie wyniku badania PET/CT zdecydowano o zmianie stopnia zaawansowania i/lub grupie terapeutycznej w następujących 18 przypadkach:

- 1) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, zajęcie opłucnej prawej, śledziony, węzłów chłonnych wnęki śledziony i przyaortalnych górnych, wątpliwy obraz wątroby, a w badaniu PET/CT wynik pozytywny.

Ostatecznie ustalono IVEB, a nie IIIEB stopień zaawansowania.

Pacjent pozostał w tej samej grupie TG3.

- 2) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, brak zajęcia węzłów chłonnych poniżej przepony i innych narządów, wątpliwy obraz śledziony, a w badaniu PET/CT wynik pozytywny.

Zmieniono wstępnie ustalony stopień IIA na IIIA, a grupę terapeutyczną z TG1 na TG2.

- 3) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, brak zajęcia węzłów chłonnych poniżej przepony i innych narządów, a w badaniu PET/CT wynik był pozytywny, wskazujący na zajęcie wątroby.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IVA, a nie IIA, grupę terapeutyczną TG 3, a nie TG1.

- 4) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, brak zajęcia węzłów chłonnych poniżej przepony i innych narządów oraz wątpliwy obraz wątroby, a w badaniu PET/CT wynik był pozytywny.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IVA, a nie IIA, a grupę terapeutyczną TG 3, a nie TG1.

- 5) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, brak zajęcia węzłów chłonnych poniżej przepony i innych

narządów oraz wątpliwy obraz śledziony, a w badaniu PET/CT wynik był pozytywny.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IIIA, a nie IIA, grupę terapeutyczną TG2, a nie TG1.

- 6) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, brak zajęcia węzłów chłonnych poniżej przepony, śledziona nie kwalifikowała się do oceny, w badaniu PET/CT wynik był pozytywny

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IIIA, a nie IIA, grupę terapeutyczną TG2, a nie TG1.

- 7) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, brak zajęcia węzłów chłonnych poniżej przepony i innych narządów oraz wątpliwy obraz wątroby, a w badaniu PET/CT wynik był negatywny.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IIB, a nie IVB, grupę terapeutyczną TG2, a nie TG3.

- 8) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, w prawej i lewej pachwinie pojedyncze węzły chłonne poniżej 2 cm w największym wymiarze, a w badaniu PET/CT wynik negatywny, wątpliwy obraz śledziony w TK i w badaniu PET/CT wynik był negatywny.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IIA, a nie IIIA, grupę terapeutyczną TG1, a nie TG2.

- 9) W badaniu TK stwierdzono pakiet węzłowy w okolicy szyjno-nadobojczykowej prawej, brak zajęcia węzłów chłonnych poniżej przepony i innych narządów, w podregionie górnym szyi, w dole pachowym prawym węzeł chłonny poniżej 2 cm w największym wymiarze, a w badaniu PET/CT wynik negatywny.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IA, a nie IIA. Pacjent pozostał w tej samej grupie terapeutycznej TG1.

- 10) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, brak zajęcia innych węzłów chłonnych poniżej przepony i narządów oraz we wnęce śledziony węzeł chłonny poniżej 2 cm w największym wymiarze, który w badaniu PET/CT był negatywny.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IIA, a nie IIIA, grupę terapeutyczną TG1, a nie TG 2.

- 11) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, brak zajęcia innych węzłów chłonnych poniżej przepony

i narządów oraz we wnęce śledziony węzeł chłonny poniżej 2 cm w największym wymiarze, który w badaniu PET/CT był negatywny.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IIB, a nie IIIB, grupę terapeutyczną TG2, a nie TG3.

12) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, brak zajęcia węzłów chłonnych poniżej przepony i innych narządów oraz w lewej pachwinie pojedynczy węzeł chłonny i kilka węzłów chłonnych krezki poniżej 2 cm w największym wymiarze, które w badaniu PET/CT były negatywne.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IIA, a nie IIIA, grupę terapeutyczną TG1, a nie TG2.

13) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, zajęcie osierdzia, brak zajęcia innych węzłów chłonnych poniżej przepony i innych narządów oraz węzły chłonne przyaortalne dolne poniżej 2 cm w największym wymiarze, które w badaniu PET/CT były negatywne.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IIEB, a nie IIIEB. Pacjent pozostał w tej samej grupie terapeutycznej TG3.

14) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, brak zajęcia innych węzłów chłonnych poniżej przepony i narządów oraz brak możliwości oceny śledziony (brak fazy mięszonej), a w badaniu PET/CT wynik negatywny, w lewej pachwinie węzeł chłonny poniżej 2 cm w największym wymiarze, a w badaniu PET/CT wynik negatywny.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IIB, a nie IIIB, grupę terapeutyczną TG2, a nie TG3.

15) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, brak zajęcia innych węzłów chłonnych poniżej przepony i narządów.

Doły pachwinowe nie były możliwe do oceny bo nie zostały zobrazowane w TK, a w badaniu PET/CT wynik był negatywny.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IIA, a nie IIIA, grupę terapeutyczną TG1, a nie TG2.

16) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, brak zajęcia węzłów chłonnych poniżej przepony i innych narządów.

Wątroba i śledziona w TK była nie do oceny, ze względu na brak mięszonej fazy badania, a w PET/CT wynik był negatywny.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IIB, a nie IIIB lub IVB, grupę terapeutyczną TG2, nie TG3.

17) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych ponad przeponą w więcej niż jednym regionie, brak zajęcia innych narządów i węzłów chłonnych poniżej przepony.

Śledziona w TK była nie do oceny, ze względu na brak mięszonej fazy, a w badaniu PET/CT wynik był negatywny.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IIA, a nie IIIA, grupę terapeutyczną TG1, a nie TG2.

18) W badaniu TK stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych na szyi po stronie prawej, węzły chłonne szyjne górne po stronie lewej poniżej 2 cm w największym wymiarze, w badaniu PET/CT pozytywne, węzły chłonne przyaortalne powyżej 1cm i poniżej 2 cm w największym wymiarze, a w PET/CT negatywne.

Wątroba i śledziona w TK nie były możliwe do oceny ze względu na brak mięszonej fazy badania, a w badaniu PET/CT wynik był negatywny.

Ostatecznie ustalono stopień zaawansowania IIA, grupę terapeutyczną TG1.

Bez badania PET/CT nie byłoby możliwe poprawne określenie stopnia zaawansowania i grupy terapeutycznej.

W przypadkach 1–6, wynik PET/CT wpłynął na podwyższenie stopnia zaawansowania i u 5 dzieci było to związane z zakwalifikowaniem do wyższej grupy terapeutycznej. W przypadkach 7–17 wynik PET/CT wpłynął na obniżenie stopnia zaawansowania i u 9 dzieci było to związane z zakwalifikowaniem do niższej grupy terapeutycznej (tabela 71). W ostatnim, 18 przypadku wynik PET/CT istotnie wpłynął na stopień zaawansowania przy wielu wątpliwościach na podstawie obrazu TK.

Badanie PET/CT wpłynęło na zmianę stopnia zaawansowania u 23,7% badanych pacjentów (95% PU: 14,1–33,3%) a na zmianę klasyfikacji do grupy terapeutycznej u 19,7% (95% PU: 10,8–28,6%). W obydwu sytuacjach wpływ ten był istotnie wyższy od 10% (odpowiednio  $p < 0,001$  oraz  $p = 0,005$ ).

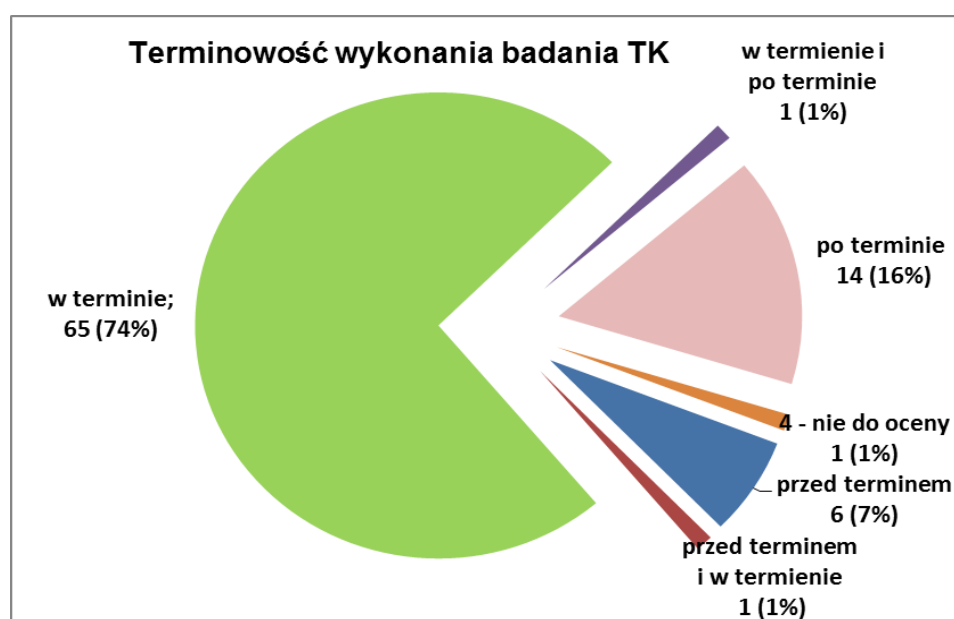
Tabela 171. Wpływ PET/CT na stopień zaawansowania (SZ) i grupę terapeutyczną (TG)  
 X- dotyczy przypadku 18, gdzie wynik PET/CT miał istotny wpływ i mógł podwyższyć lub obniżyć SZ i TG

Stopień zaawansowania po uwzględnieniu PET/CT	Liczba i odsetek dzieci	Grupa terapeutyczna po uwzględnieniu PET/CT	Liczba i odsetek dzieci
Wyższy	6 (7,9%)	Wyższa	5 (6,6%)
Niższy	11 (14,5%)	Niższa	9 (11,9%)
X	1 (1,3%)	X	1 (1,3%)
Brak wpływu	58 (76,3%)	Brak wpływu	61 (80,3%)
Razem	76 (100,0%)	Razem	76 (100,0%)

## VI.11. Wczesna ocena odpowiedzi na leczenie (eRA) po 2 cyklach chemioterapii OEPA

### VI.11.1. Terminowość obrazowania w TK

Wśród 88 ocenianych pacjentów kontrolne badania TK w celu wczesnej oceny odpowiedzi na leczenie u 65 (74%) wykonano w terminie określonym przez program; u 14 (16%) z opóźnieniem, a u 6 (7%) dzieci zbyt wcześnie. U dwójki dzieci ze względu na rozdzielenie badań i obrazowanie w TK w dwóch różnych dniach, okazało się, że były wykonane w jednym przypadku we właściwym terminie i przed terminem oraz w drugim przypadku w terminie wyznaczonym przez program jak i po terminie, czyli w dniach 10–14, przed 10 dniem, po 14 dniu od ostatniej dawki OEPA. W 1 przypadku nie było możliwe określenie terminowości wykonania kontrolnych badań obrazowych z powodu braku daty podania ostatniej dawki prednizonu (wykres 31).



Wykres 31. Terminowość wykonania TK do wczesnej oceny odpowiedzi na leczenie



### VI.11.2. Ocena poprawności wykonanych badań TK w eRA

Spośród 88 ocenianych pacjentów, poprawnie pod względem technicznym badania wykonano u 65 (73,9%) dzieci (tabela 173). Pod uwagę brano te same parametry, co przy weryfikacji badań wyjściowych w ocenie wstępnego zajęcia regionów i podregionów (objęcie badanego regionu w całości, zobrazowanie po dożylnym podaniu i odpowiedniej ilości środka kontrastowego, obrazowanie w fazie mięszonej, wypełnienie środkiem kontrastowym światła przewodu pokarmowego w TK jamy brzusznej i miednicy, brak rozdzielania badań TK, tak aby dało się dokonać pomiarów objętości pakietów węzłowych przechodzących z jednego do drugiego regionu anatomicznego).

Analizie poddano 246 badań. Było ich mniej niż początkowo, gdyż miały być obrazowane tylko te obszary, które były wyjściowo zajęte w przebiegu HL. U jednego pacjenta mogło być wykonanych badań 4, 3, 2 lub 1 obszaru.

Nieprawidłowości stwierdzono w 10,6% tj. 26/246, (95% PU: 6,8%–14,4%).

Tabela 172. Liczba badań TK w eRA

Liczba badań TK w eRA	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
1	8	9,1
2	35	39,8
3	12	13,6
4	33	37,5
Razem	88	100,0

Tabela 173. Poprawność wykonanych badań TK pod względem technicznym

Technika badania	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Właściwa	62	70,5
Nie właściwa	26	29,5
Razem	88	100,0

Wśród 88 ocenianych pacjentów analizowano poprawność wykonanych badań pod względem konieczności lub nie obrazowania danych części ciała. Wśród analizowanych pacjentów za dużo badań wykonano u 11 (12,5%). Brano pod uwagę zarówno obrazowanie części ciała, nie objętych procesem chorobowym, jak i serię badania natywnego przy obrazowaniu szyi, klp, miednicy, przy obecnej serii po dożylnym podaniu środka kontrastowego, oraz serię przed wypełnieniem przewodu

pokarmowego w przypadku TK j. brzusznej i/lub miednicy, przy obecności kolejnej serii po zakontrastowaniu światła przewodu pokarmowego. Natomiast za mało badań wykonano u 2 (2,3%) dzieci – j. brzusznej i miednicy (tabela 174 i 175).

Tabela 174. Nadmiar wykonanych badań TK

Oceniane parametry	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Bez nadmiaru wykonanych badań	77	87,5
Nadmiar wykonanych badań	11	12,5
Razem	88	100,0

Tabela 175. Niedobór wykonanych badań TK

Oceniane parametry	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Bez niedoboru wykonanych badań	86	97,7
Niedobór wykonanych badań	2	2,3
Razem	88	100,0

## VI.12. Objętość i stopień regresji zmian mierzalnych po 2 cyklach OEPA

### VI.12.1. Analiza dotycząca różnic pomiędzy centralną a lokalną oceną w zakresie obliczania objętości mierzalnych zmian w TK

Ocenę objętości zmian mierzalnych dokonaną po wstępnym leczeniu (z wyłączeniem 5 dzieci, u których obliczono sumaryczną objętość dla pakietów węzłów nadobojczykowych i w śródpiersiu) przedstawiono w tabelach 176 i 177.

Największą średnią objętość zmiany stwierdzono w obszarze klatki piersiowej.

Tabela 176. Objętości zmian węzłowych w ocenie centralnej w TK w eRA

Oceniane parametry objętości (ml) zmiany u określonej liczby dzieci (N)	Obszar 1 N=54	Obszar 2 N=59	Obszar 3 N=18	Obszar 4 N=17	Obszar 5 N=66	Obszar 6 N=19	Obszar 7 N=4	Obszar 8 N=4
<b>Średnia objętość</b>	<b>3,10</b>	<b>5,62</b>	<b>1,38</b>	<b>3,01</b>	<b>46,29</b>	<b>16,34</b>	<b>3,51</b>	<b>2,40</b>
Odchylenie standardowe	4,23	7,40	1,68	5,65	57,26	27,60	4,11	2,42
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,20	0,0	0,0	0,8
Maksimum	23,3	32,0	6,50	21,60	318,90	103,10	8,0	6,0
Q1	0,48	0,80	0,38	0,25	10,28	0,80	0,01	0,93
Mediana	1,35	2,80	0,80	0,80	27,65	2,80	3,03	1,4
Q2	4,18	6,60	1,75	2,45	49,55	18,00	7,50	4,88

Tabela 177. Objętości zmian węzłowych w ocenie lokalnej w TK w eRA

Oceniane parametry objętości (ml) zmiany u określonej liczby dzieci (N)	Obszar 1 N=22	Obszar 2 N=27	Obszar 4 N=3	Obszar 5 N=40	Obszar 6 N=5
Średnia objętość	4,59	5,34	12,0	48,38	8,34
odchylenie standardowe	8,37	7,35	15,72	92,78	17,98
minimum	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0
maksimum	38,50	30,00	30,0	545,0	40,50
Q1	0,25	0,60	1,00	5,25	0,00
mediana	2,85	3,0	5,0	20,80	0,5
Q2	4,48	6,10		49,28	20,60

Porównanie objętości zmian obliczonych lokalnie i centralnie było możliwe tylko w 3 spośród 8 ocenianych obszarów z powodu braku obliczeń lokalnych w 3, 7, 8 obszarze lub niskiej liczebności w 4 i 6 obszarze. Różnice objętości dla porównywanych obszarów (1, 2, 5) nie były istotne statystycznie (tabela 178).

Tabela 178. Podsumowanie obliczonych objętości dla wszystkich dzieci po 2 cyklach OEPA obliczonych w ocenie centralnej i lokalnej

Oceniane parametry objętości (ml) u określonej liczby dzieci (N)	Różnica wyniku objętości w obszarze 1 N=21	Różnica wyniku objętości w obszarze 2 N=25	Różnica wyniku objętości w obszarze 5 N=38
Brak danych	57	53	45
Średnia	0,15	0,56	-3,61
Odchylenie standardowe	4,55	9,36	45,27
Minimum	-15,20	-26,80	-226,10
Maksimum	10,40	27,40	44,50
Q1	-0,20	-0,90	-2,93
Mediana	0,20	0,10	5,00
Q2	2,10	1,85	13,38
Istotność statystyczna (p)	0,157	0,906	0,064

### VI.12.2. Porównanie obliczonej średniej objętości zmian mierzalnych w TK po 2 cyklach OEPA w ocenie centralnej i lokalnej

Na podstawie przeprowadzonych analiz zaobserwowano, że średnia wartość i mediana objętości wszystkich mierzalnych zmian obliczone centralnie były większe niż dokonane lokalnie i różnice były istotne statystycznie ( $p=0,024$ ) (tabela 179).

Tabela 179. Łączna średnia objętość mas węzłowych po 2 cyklach OEPA w ocenie lokalnej i centralnej mierzona u określonej liczby dzieci (N)

Objętość (ml) zmian po 2 cyklach OEPA	Średnia	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum	Q1	Mediana	Q2
Ocena centralna N=75	51,46	58,12	0,30	334,30	13,10	32,00	69,90
Ocena lokalna N=49	42,67	83,87	0,00	547,20	3,75	19,60	42,90
Różnica w objętości między oceną centralną a lokalną N=48 P=0,024	2,07	41,61	-212,90	54,50	- 2,30	4,85	25,20

### VI.12.3. Centralna i lokalna ocena regresji w TK po wstępnym leczeniu

Ocenę regresji objętości zmian mierzalnych po wstępnym leczeniu centralnie i lokalnie dokonano u pacjentów po wyłączeniu 5 dzieci, u których obliczono wyjściowo łączną objętość dla pakietów węzłów chłonnych nadobojczykowych i śródpiersia. Jako odsetek regresji dla ocenianych obszarów przyjęto średnią odsetka regresji wyliczonego u badanych pacjentów dla poszczególnych obszarów.

**Średni odsetek regresji w ocenie centralnej wynosił (tabela 180):**

- dla obszaru 1: szyjno-nadobojczykowego prawego 78,84%
- dla obszaru 2: szyjno-nadobojczykowego lewego 78,94%
- dla obszaru 3: pachowo-podobojczykowego prawego 62,83%
- dla obszaru 4: pachowo-podobojczykowego lewego 72,64%
- dla obszaru 5: klatki piersiowej 76,60%
- dla obszaru 6: jamy brzusznej i miednicy 85, 84%
- dla obszaru 7: pachwinowego prawego 96,00%
- dla obszaru 8: pachwinowego lewego 42,00%

Najniższy odsetek regresji objętości zajętych węzłów uzyskano w regionie pachwinowym lewym (42,0%).

Tabela 180. Odsetek regresji zmian węzłowych w ocenie centralnej po 2 cyklach OEPA

Oceniane parametry u określonej liczby dzieci (N)	Obszar 1 N=61	Obszar 2 N=64	Obszar 3 N=23	Obszar 4 N=22	Obszar 5 N=67	Obszar 6 N=21	Obszar 7 N=3	Obszar 8 N=2
Średni odsetek regresji	78,84	78,94	62,83	72,64	76,60	85,84	96,00	42,00
Odchylenie standardowe	24,03	22,45	35,16	35,52	10,08	21,12	5,29	52,33
Minimum	0,00	4,00	0,0	0,0	42,0	4,6	90,0	5,00
Maksimum	100,0	100,0	100,0	100,0	94,5	100,0	100,0	79,00
Q1	76,50	75,63	43,00	61,75	71,00	80,88	90,00	5,00
Mediana	87,0	87,0	79,00	89,50	76,00	92,17	98,00	42,00
Q2	93,50	93,50	87,50	96,40	84,00	98,75		

Uzyskane dane w zakresie regresji zmian mierzalnych po 2 cyklach OEPA obliczonej lokalnie, dotyczyły mniejszej liczby dzieci niż centralnie i tylko 5 z 8 analizowanych obszarów.

**Średni odsetek regresji w ocenie lokalnej wynosił (tabela 181):**

- dla obszaru 1: szyjno-nadobojczykowego prawego 82,59%
- dla obszaru 2: szyjno-nadobojczykowego lewego 84,52%
- dla obszaru 4: pachowo-podobojczykowego lewego 68,83%
- dla obszaru 5: klatki piersiowej 78,61%
- dla obszaru 6: jamy brzusznej i miednicy 95,33%.

Tabela 181. Odsetek regresji zmian węzłowych w ocenie lokalnej po 2 cyklach OEPA

Oceniane parametry u określonej liczby dzieci(N)	Obszar 1 N=20	Obszar 2 N=21	Obszar 4 N=3	Obszar 5 N=32	Obszar 6 N=3
Średni odsetek regresji (%)	82,59	84,52	68,83	78,61	95,33
Odchylenie standardowe	27,28	15,35	24,48	16,49	6,43
Minimum	0,0	50,0	50,0	25,00	88,00
Maksimum	100,0	100,0	96,50	100,0	100,0
Q1	85,13	75,75	50,00	70,75	88,00
Mediana	92,0	87,0	60,0	84,30	98,00
Q2	98,80	99,00		89,28	

### VI.12.3.1. Porównanie odsetka regresji zmian mierzalnych po 2 cyklach OEPA w ocenie centralnej i lokalnej w TK

Analizy porównawcze przeprowadzono tylko dla tych obszarów, w których liczebność była większa niż 5. W odniesieniu do odsetka uzyskanej regresji objętości zmian węzłowych obliczonego po przeprowadzeniu 2 cykli OEPA, badania porównawcze pomiędzy oceną centralną i lokalną dotyczyły tylko 1, 2 i 5 obszaru. Odsetki uzyskanych regresji były wyższe w ocenie lokalnej (tabela 181), niż w centralnej (tabela 180), ale różnice nie były istotne statystycznie (tabela 182).

Tabela 182. Porównanie stopnia regresji zmian mierzalnych po 2 cyklach OEPA w ocenie centralnej i lokalnej

Różnica odsetka regresji pomiędzy oceną centralną a lokalną, mierzona u określonej liczby dzieci (N)	Obszar 1 N=19	Obszar 2 N=19	Obszar 5 N=32
Brak danych	59	59	51
Średnia różnica odsetka regresji	-2,61	-0,20	-2,72
Odchylenie standardowe	19,34	14,82	15,05
Minimum	-35,50	-40,00	-29,00
Maksimum	60,50	28,17	40,50
Q1	-8,50	-7,00	-14,97
Mediana	-1,20	-1,00	-1,35
Q2	2,0	9,00	3,88
Istotność statystyczna (p)	0,157	0,906	0,228

### VI.12.3.2. Podsumowanie odsetka regresji dla wszystkich dzieci po 2 cyklach OEPA

W poniższej analizie przyjęto dla każdego dziecka pojedynczą wartość odsetka regresji jednej sumarycznej objętości zmian mierzalnych w przebiegu HL. Dlatego zostały w niej uwzględnione wszystkie 88 dzieci, gdzie rozgraniczenie na objętości w zakresie danego obszaru nie było istotne.

Całkowity odsetek regresji zmian mierzalnych analizowano na podstawie

- **średniej** wartości regresji zmian obecnych w 1–6 obszarach
- **minimalnej** wartości regresji zmian obecnych w 1–6 obszarach
- **maksymalnej** wartości regresji zmian obecnych w 1–6 obszarach

Wyniki dla **całkowitego odsetka regresji** w ocenach centralnej i lokalnej przedstawiono w tabeli 183. Średni odsetek regresji w weryfikacji centralnej w ocenianych obszarach wynosił 80% (zakres 30–97%), jeśli wzięto pod uwagę średnią poziomą regresji, 59,5% jeśli wzięto pod uwagę minimalną odpowiedź (zakres 0–97%). Gdy uwzględniono najlepszą odpowiedź, to średni odsetek regresji wynosił 93,8% (zakres 62–100%). W ocenie lokalnej oceniane średnie wartości regresji były wyższe, jeśli wzięto pod uwagę średni odsetek regresji (82,8%) i najmniejszy poziom regresji odpowiedzi w 5 analizowanych obszarach (77,5%). W przypadku najlepszej odpowiedzi w ocenie lokalnej w badanych obszarach, uzyskany wynik był niższy niż w ocenie centralnej i wynosił 88%. Analiza oceny różnic w zakresie regresji zmian w ocenie centralnej i lokalnej była możliwa u 42 dzieci. Istotne różnice statystyczne dotyczyły odpowiedzi minimalnej ( $p < 0,001$ ) i średniej ( $p = 0,038$ ). Natomiast w przypadku maksymalnej nie były istotne statystycznie ( $p = 0,112$ ) (tabela 183).

Tabela 183. Porównanie odsetka regresji zmian mierzalnych po 2-cyklach OEPA w ocenie centralnej i lokalnej

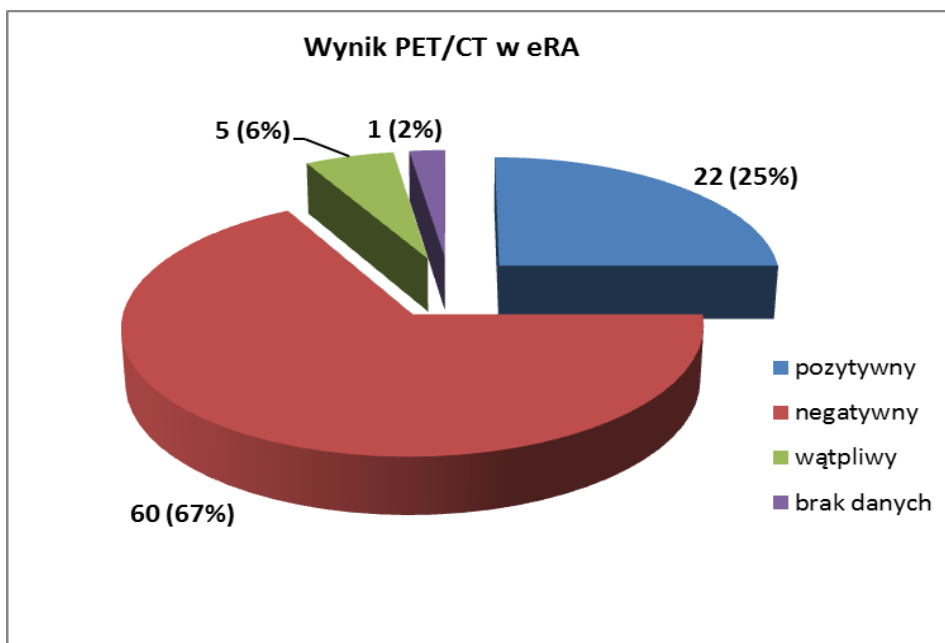
Oceniany parametr u liczby dzieci N	Średnia (%)	Odchylenie standardowe	Wartość minimalna (%)	Wartość maksymalna (%)	Q1	Mediana (%)	Q3
Regresja oceniona <b>centralnie</b> (średnia wartość) N=76	79,60	14,28	29,63	97,40	75,1	82,5	88,9
Regresja oceniona <b>lokalnie</b> (średnia wartość) N=43	82,76	15,87	35,0	100,0	75,0	86,7	96,0
Regresja oceniona <b>centralnie</b> (minimalna wartość) N=76	59,51	32,06	0,0	97,40	44,0	73,0	83,9
Regresja oceniona <b>lokalnie</b> (minimalna wartość) N=43	77,54	22,42	0,0	100,0	70,0	85,0	95,0
Regresja oceniona <b>centralnie</b> (maksymalna wartość) N=76	93,77	7,21	62,0	100,0	91,0	95,0	100,0
Regresja oceniona <b>lokalnie</b> (maksymalna wartość) N=43	88,06	12,88	50,00	100,0	80,0	92,0	98,2
Różnica w odsetku regresji między oceną <b>centralną</b> a <b>lokalną</b> (średnia wartość) N=42 P=0,038	-4,55	15,08	-49,27	29,97	-12,8	-4,4	3,3
Różnica w odsetku regresji między oceną <b>centralną</b> a <b>lokalną</b> (minimalna wartość) N=42 P=0,001	-21,13	34,35	-85,40	52,50	-51,5	-8,80	1,1
Różnica w odsetku regresji między oceną <b>centralną</b> a <b>lokalną</b> (maksymalna wartość) N=42 P=0,112	4,80	12,54	-11,0	49,00	-3,0	1,2	9,7

## VI.13. Badanie PET/CT we wczesnej odpowiedzi na leczenie (eRA)

### VI.13.1. Wyniki badania PET/CT w eRA w ocenie centralnej

We wczesnej ocenie odpowiedzi dokonanej po 2 cyklach OEPA, w weryfikacji centralnej negatywny wynik badania PET/CT w każdym regionie anatomicznym uzyskano u 60 (67%), a pozytywny w co najmniej jednym regionie anatomicznym u 22 (25%) pacjentów (wykres 32).





Wykres 32. Wyniki badania PET/CT w eRA w ocenie centralnej

### VI.13.2. Wyniki badania PET/CT w eRA a grupa terapeutyczna ustalona w ocenie centralnej

Na podstawie przeprowadzonej analizy częstość pozytywnego wyniku badania PET/CT wykonanego w eRA wzrastała wraz z wyższą grupą terapeutyczną (tabela 184 i 185). W grupach TG1, TG2 i TG3, pozytywne badanie PET/CT występowało odpowiednio w: 6,9%, 18,8%, i 47,2% (tabela 185) i różnice były istotne statystycznie, ( $p < 0,001$ ).

Tabela 184. Wyniki badania PET/CT (pozytywny, negatywny i wątpliwy) w eRA w grupach terapeutycznych ustalonych centralnie

Wynik badania PET/CT w eRA	Grupy terapeutyczna			Razem
	TG 1 Liczba i odsetek dzieci	TG 2 Liczba i odsetek dzieci	TG 3 Liczba i odsetek dzieci	
Wątpliwy	N=1 3,3%	N=1 5,9%	N=3 7,7%	N=5 5,8%
Pozytywny	N=2 6,7%	N=3 17,6%	N=17 43,6%	N=22 25,6%
Negatywny	N=27 90,0%	N=13 76,5%	N=19 48,7%	N=59 68,6%
Razem	N=30 100,0%	N=17 100,0%	N=39 100,0%	N=86 100,0%

Tabela 185. Pozytywne i negatywne wyniki badania PET/CT w eRA w grupach terapeutycznych ustalonych centralnie

Wynik badania PET/CT w eRA	Grupa terapeutyczna			Razem
	TG1 Liczba i odsetek dzieci	TG2 Liczba i odsetek dzieci	TG3 Liczba i odsetek dzieci	
Pozytywny	N=2 6,9%	N=3 18,8%	N=17 47,2%	N=22 27,2%
negatywny	N=27 93,1%	N=13 81,3%	N=19 52,8%	N=59 72,8%
Razem	N=29 100%	N=16 100%	N=36 100%	N=81 100%

p=0,001

### VI.13.3. Wyniki badania PET/CT w eRA a stopień zaawansowania ustalony w ocenie centralnej

Wyniki badania PET/CT w eRA zależały od stopnia zaawansowania. Im wyższy był stopień zaawansowania, tym odsetek negatywnego PET/CT był niższy (tabela 186 i 187). Różnice były istotne statystycznie (p=0,014). W IA stopniu zaawansowania u wszystkich 5 dzieci w eRA wynik badania PET/CT był negatywny.

Tabela 186. Zależność pomiędzy wynikiem PET/CT a stopniem zaawansowania

Szczegółowy stopień zaawansowania	Wynik PET/CT w eRA			
	Wątpliwy	Pozytywny	Negatywny	Razem
	Liczba (odsetek) dzieci	Liczba (odsetek) dzieci	Liczba (odsetek) dzieci	Liczba (odsetek) dzieci
IA	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (5,8%)	5 (5,8%)
IIA	1 (1,2%)	2 (2,3%)	22 (25,6%)	25 (29,1%)
IIB	1 (1,2%)	1 (1,2%)	5 (5,8%)	7 (8,1%)
IEA	0 (0,0%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)	2 (2,3%)
IEB	1 (1,2%)	3 (3,5%)	2 (2,3%)	6 (7,0%)
IIIA	0 (0,0%)	1 (1,2%)	7 (8,1%)	8 (9,3%)
IIIB	0 (0,0%)	1 (1,2%)	3 (3,5%)	4 (4,7%)
IIIEA	0 (0,0%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)	2 (2,3%)
IIIEB	0 (0,0%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)	2 (2,3%)
IVA	1 (1,2%)	1 (1,2%)	5 (5,8%)	7 (8,1%)
IVB	1 (1,2%)	4 (4,7%)	0 (0,0%)	5 (5,8%)
IVEA	0 (0,0%)	1 (1,2%)	2 (2,3%)	3 (3,5%)
IVEB	0 (0,0%)	5 (5,8%)	5 (5,8%)	10 (11,6%)
Razem	5 (5,8%)	22 (25,6%)	59 (68,6%)	86 (100,0%)

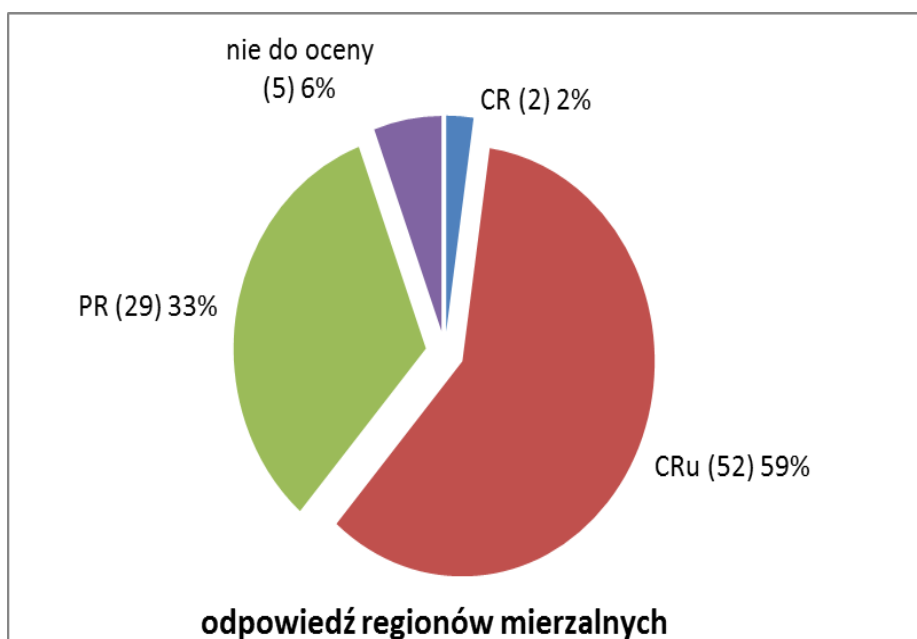
Tabela 187. Wyniki badania PET/CT we wczesnej ocenie (eRA) stopień zaawansowania bez uwzględnienia obecności objawów ogólnych i zmiany E

Wynik PET/CT w eRA	Ogólny stopień zaawansowania				p=0,014
	I	II	III	IV	
	Liczba i odsetek dzieci	Liczba i odsetek dzieci	Liczba i odsetek dzieci	Liczba i odsetek dzieci	Razem
Wątpliwy	0 (0,0%)	3 (7,5%)	0 (0,0%)	2 (8,0%)	5 (5,8%)
Pozytywny	0 (0,0%)	7 (17,5%)	4 (25,0%)	11 (44,0%)	22 (25,6%)
Negatywny	5 (100,0%)	30 (75,0%)	12 (75,0%)	12 (48,0%)	59 (68,6%)
Razem	5 (100,0%)	40 (100,0%)	16 (100,0%)	25 (100,0%)	86 (100,0%)

#### VI.14. Odpowiedź po 2 cyklach OEPA w zakresie regionów mierzalnych i niemierzalnych w badaniu TK w ocenie centralnej i lokalnej

##### VI.14.1. Odpowiedź w zakresie regionów mierzalnych w badaniu TK w ocenie centralnej

Po 2 cyklach OEPA obliczano objętość i odsetek regresji zmian węzłowych. Ze względu na brak wystarczających danych dotyczących najgorszych lokalnych odpowiedzi po dwóch cyklach OEPA w ocenie lokalnej, analizy przeprowadzono tylko dla danych uzyskanych z oceny centralnej.



Wykres 33. Rozkład wyników odpowiedzi w eRA w TK w zakresie regionów mierzalnych w ocenie centralnej

Wśród 88 badanych pacjentów, najczęściej, bo u 52 (59%) jako najgorszą lokalną odpowiedź stwierdzono CRu (regresja zmiany  $\geq 75\% < 95\%$  lub objętość resztkowego guza/węzła  $\leq 2$  ml).

U 29 (33%) dzieci wykazano PR (regresja zmiany  $\geq 50\% < 75\%$  lub objętość guza resztkowego  $\leq 5$  ml). Najrzadziej, bo u dwójki dzieci stwierdzono odpowiedź lokal CR (regresja zmiany  $> 95\%$  i resztkowa objętość guza  $\leq 2$  ml) (wykres 32).

W 5 przypadkach w ocenie centralnej nie dało się ustalić dla zmian mierzalnych najgorszej lokalnej odpowiedzi w eRA. Było to spowodowane brakiem możliwości obliczenia objętości przed rozpoczęciem leczenia lub po przeprowadzeniu 2 cykli OEPA.

#### VI.14.2. Odpowiedź w zakresie regionów niemierzalnych w TK w ocenie centralnej i lokalnej

Wśród 50 pacjentów, u których w ocenie centralnej stwierdzono zajęcie regionów niemierzalnych przed rozpoczęciem leczenia, po przeprowadzeniu 2 cykli OEPA u 26 (30,2%) dzieci zmiany nadal były wykrywalne. Całkowitą regresję zmian stwierdzono u 23 chorych (tabela 188). W 2 przypadkach ocena regresji zmian niemierzalnych była niemożliwa z powodu braku kontrolnego badania obrazowego lub obecności tylko fazy mięszonej przy wyjściowo zajętej śledzionie.

Tabela 188. Odpowiedź regionów niemierzalnych w TK w eRA w ocenie centralnej

Ocena regionów niemierzalnych			Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Wyjściowo nie zajęte			36	41,9
Wyjściowo zajęte (N=50)	W eRA	Nie wykrywalne	23	26,7
		Wykrywalne	26	30,2
		Wątpliwe	1	1,2
Razem			86	100,0
Brak możliwości oceny			2	
Razem			88	

W ocenie lokalnej wstępnie (przed rozpoczęciem leczenia) w badaniach TK stwierdzono mniej przypadków z zajęciem regionów niemierzalnych (N=39) w porównaniu do centralnej weryfikacji (N=50) (tabela 188 i 189). Wśród 39 pacjentów, u których w ocenie lokalnej stwierdzono zajęcie regionów obszarów niemierzalnych przed rozpoczęciem leczenia, po przeprowadzeniu 2 cykli OEPA u 14

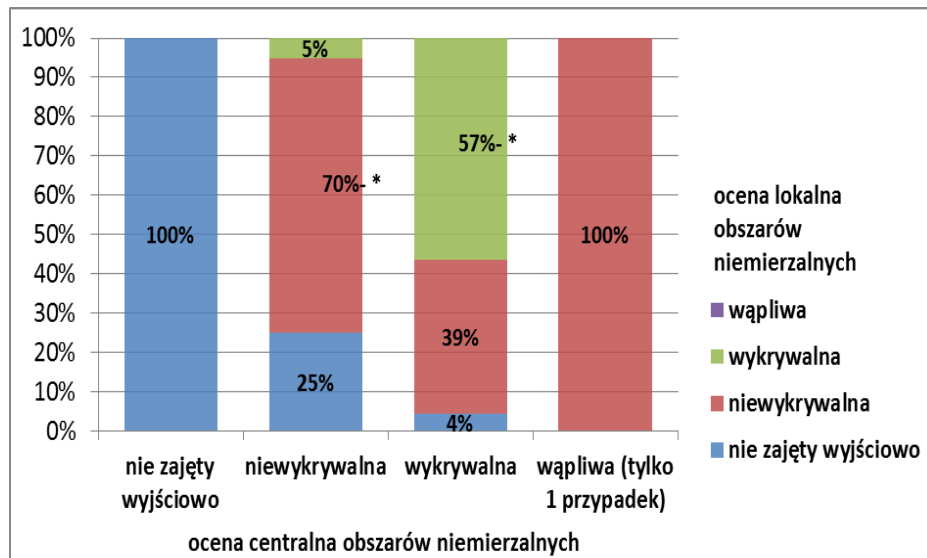
dzieci zmiany nadal były wykrywalne. Całkowitą regresję zmian stwierdzono u 23 chorych (tabela 188).

Tabela 189. Odpowiedź na leczenie w regionach niemierzalnych w TK w eRA w ocenie lokalnej

Ocena regionów niemierzalnych			Liczba dzieci	Odsetek dzieci
Wyjściowo nie zajęte			42	51,9
Wyjściowo zajęte (N=39)	W eRA	Nie wykrywalne	25	30,9
		Wykrywalne	14	17,3
Razem			81	100,0
Brak danych			7	
Razem			88	

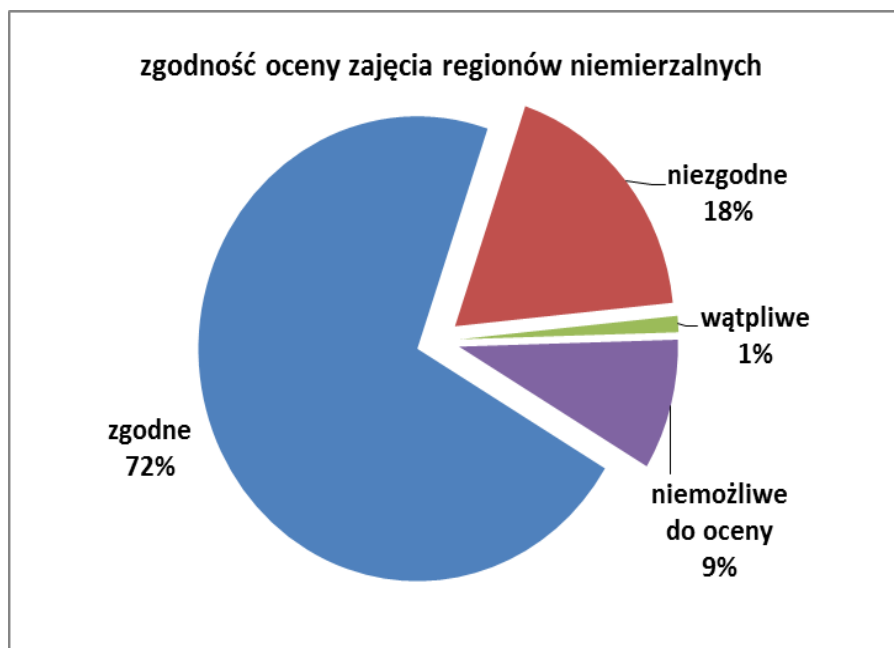
### VI.14.3. Porównanie wyników zajęcia regionów niemierzalnych w eRA

Porównanie wyników zajęcia regionów niemierzalnych we wczesnej ocenie odpowiedzi na leczenie przedstawiono na wykresie 34. Stwierdzono, że w zakresie zmian niewykrywalnych wyniki w ocenie centralnej i lokalnej były zgodne w 70%, a w zakresie wykrywalnych w 57%. W każdym przypadku, w którym wstępnie centralnie nie stwierdzono zmian w narządach, nie wykazano ich zajęcia w ocenie lokalnej po 2 cyklach OEPA (zgodność 100%).



Wykres 34. Porównanie wyników zajęcia regionów niemierzalnych w eRA w ocenie lokalnej i centralnej  
\*— oznacza odsetek wyników zgodnych

Zgodność w ocenie centralnej i lokalnej dotycząca wczesnej odpowiedzi na leczenie w obszarach niemierzalnych w TK przedstawiono na wykresie 35. Zgodność w obszarach niemierzalnych w eRA z wliczeniem regionów wyjściowo nie zajętych, wyrażona współczynnikiem kappa wynosiła 0,667 (na poziomie akceptowalnym). I istotna statystycznie ( $p < 0,001$ ). Jeśli wzięto pod uwagę tylko regiony zajęte wyjściowo to w ocenie lokalnej i centralnej porównanie było możliwe u 38 dzieci i zgodność wyniosła 73,7% (28/38), kappa=0,495;  $p = 0,001$ .



Wykres 35. Zgodność oceny zajęcia regionów niemierzalnych w TK w ocenie centralnej i lokalnej

#### **VI.14.4. Odpowiedź na leczenie po 2 cyklach OEPA na podstawie TK i PET/CT w ocenie centralnej**

Na podstawie uzyskanych wyników wczesnej oceny odpowiedzi na leczenie w poszczególnych regionach, z wykorzystaniem tabeli 6 i 7 (rozdział IV, str. 47), ustalono ostatecznie odpowiedzi na leczenie. Wśród badanych 88 pacjentów największą grupę N=53 (60,2%) stanowili chorzy z odpowiedzią AR2, a najmniejszą N=1 (1,1%) z AR1 (tabela 190). Dzieci zakwalifikowane do obu tych grup (łącznie 61,3%), ze względu na adekwatną odpowiedź, miały mieć zastosowaną wyłącznie chemioterapię.

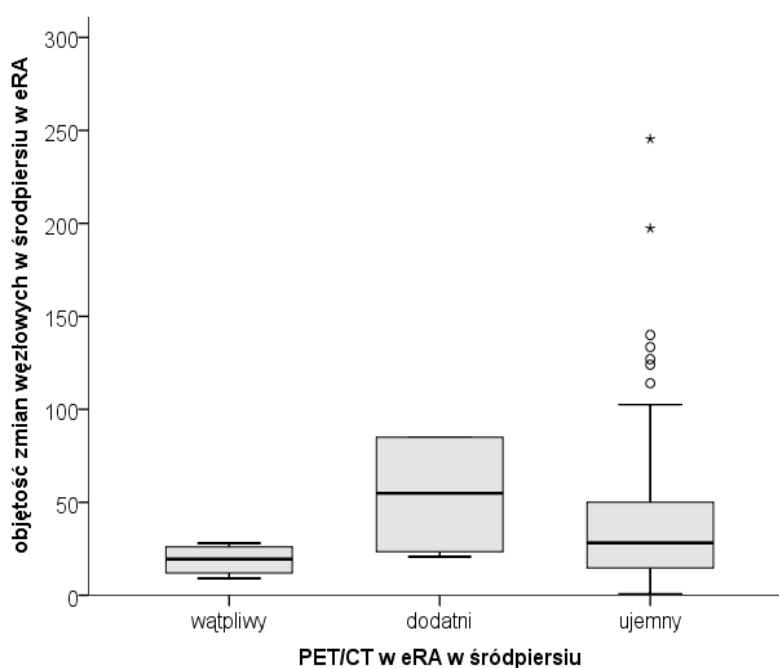
Tabela 190. Odpowiedź oceniana po dwóch cyklach OEPA (eRA) na podstawie TK i PET/CT centralnie

Odpowiedź na leczenie	Liczba dzieci	Odsetek dzieci
AR1	1	1,1
AR2	53	60,2
IRu	12	13,6
IR	22	25,0
Razem	88	100,0

### VI.15. Wynik PET/CT w eRA a wielkość i odsetek regresji resztkowej masy węzłowej w śródpiersiu w eRA w ocenie centralnej

Spośród 88 badanych pacjentów wyłoniono grupę 64 dzieci z wyjściowym zajęciem śródpiersia w badaniach TK i PET/CT, u których we wczesnej ocenie po 2 cyklach OEPA było wykonane badanie PET/CT i obliczona objętość resztkowej masy węzłowej wraz z odsetkiem regresji. Do obliczeń wybrano ten region, ze względu na największą wyjściowo średnią objętość zmian mierzalnych.

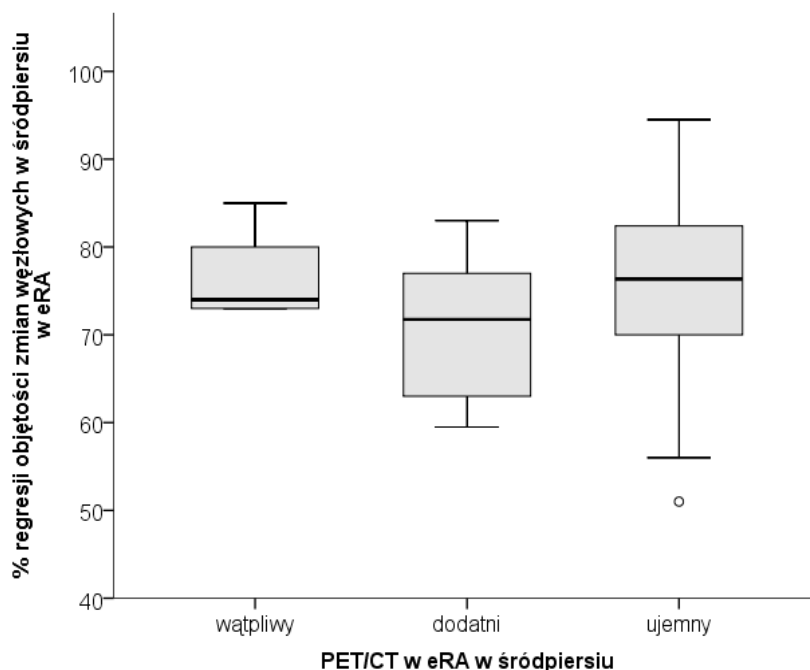
Stwierdzono, że przy dodatnim wyniku badania PET/CT w śródpiersiu we wczesnej ocenie, mediana objętości resztkowej masy węzłowej w tej lokalizacji wynosiła 54,9 ml (Q1–Q3=23,5 ml–85,0 ml). Natomiast przy ujemnym wyniku PET/CT w śródpiersiu, mediana objętości wynosiła 28,2 ml (Q1–Q3=14,7 ml–50,0 ml), ale różnice nie były istotne statystycznie  $p=0,17$  (wykres 36).



Wykres 36. Zależność wyniku badania PET/CT i objętości resztkowej masy węzłowej w śródpiersiu

Przy dodatnim wyniku badania PET/CT w śródpiersiu, mediana odsetka regresji masy węzłowej w jego obrębie wynosiła 71,8% (Q1–Q3=63%–77%).

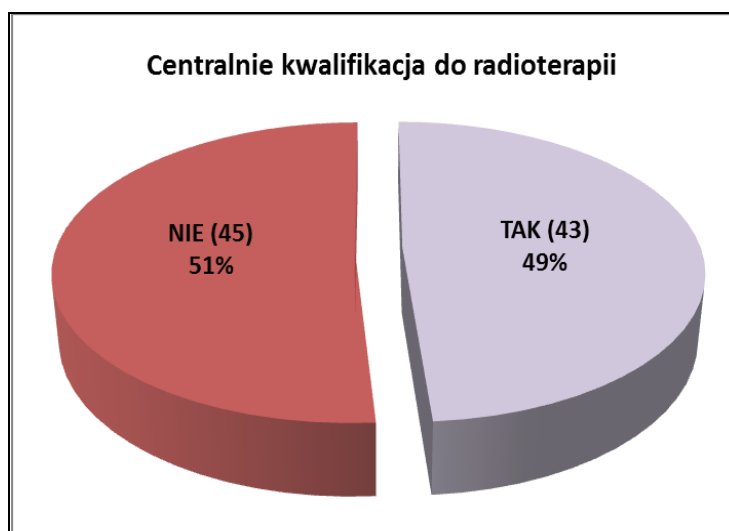
Natomiast przy ujemnym wyniku PET/CT w śródpiersiu, mediana wynosiła 76,4% (Q1–Q3=70%–80,4%), ale różnice nie były istotne statystycznie  $p=0,48$  (wykres 37).



Wykres 37. Zależność wyniku badania PET/CT i odsetka regresji objętości masy węzłowej w śródpiersiu

### VI.16. Kwalifikacja do RTh

Spośród 88 ocenianych pacjentów, 43 (49%) zostało zakwalifikowanych do RTh na obszary wstępnie zajęte, a 45 (51%) dzieci nie wymagało RTh na podstawie oceny dokonanej po 2 cyklach OEPA centralnie (wykres 38).



Wykres 38. Wyniki kwalifikacji do RTh przeprowadzonej centralnie

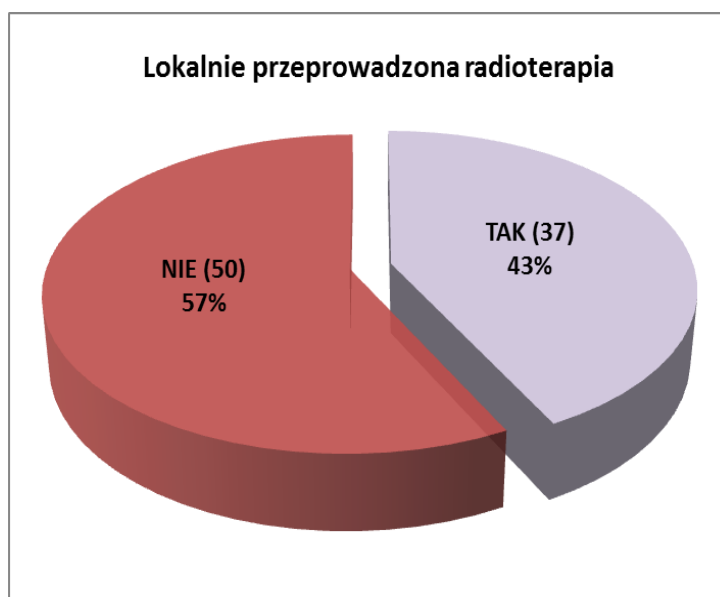


Do RTh w ocenie centralnej zakwalifikowano 9 więcej dzieci niż to wynikało z ogólnej odpowiedzi (tabela 190). Było to spowodowane brakiem wykonania niektórych badań zgodnie z wytycznymi obowiązującego europejskiego programu EuroNet-PHL-C1, co uniemożliwiało ocenę wczesnej odpowiedzi na leczenie. Dotyczyło to następujących sytuacji:

- Braku obrazowania po pobraniu wycinka.
- Pobrania całego pakietu Wch do badania histopatologicznego.
- Braku wyjściowego badania PET/CT do oceny stopnia zaawansowania.
- Braku centralnej weryfikacji PET/CT (brak kompatybilności między formatem pliku zapisanym w miejscu badania, a dostępnym oprogramowaniem na stacji weryfikującej).
- Braku przeprowadzenia obrazowania któregoś regionu w celu ustalenia stopnia zaawansowania i/lub eRA, bądź braku możliwości obliczenia stopnia regresji.
- Zbyt wczesnie wykonane badanie PET/CT do wczesnej oceny odpowiedzi na leczenie (eRA).
- Wykonanie badań TK i PET/CT w trakcie ChTh.

W powyższych przypadkach decyzje o przeprowadzeniu leczenia wyłącznie chemioterapią lub skojarzonego z RTh były podejmowane indywidualnie.

Z danych przekazanych z ośrodków onkologicznych, w których były leczone dzieci z HL wynika, że RTh przeprowadzono u 37 (42,5%) dzieci (wykres 39), to jest w niższym odsetku niż to wynikało z centralnej kwalifikacji.



Wykres 39. Wyniki kwalifikacji do RTh przeprowadzonej lokalnie

## VI.17. Zależności dotyczące stopnia zaawansowania i grupy terapeutycznej od innych czynników rokowniczych na podstawie oceny centralnej

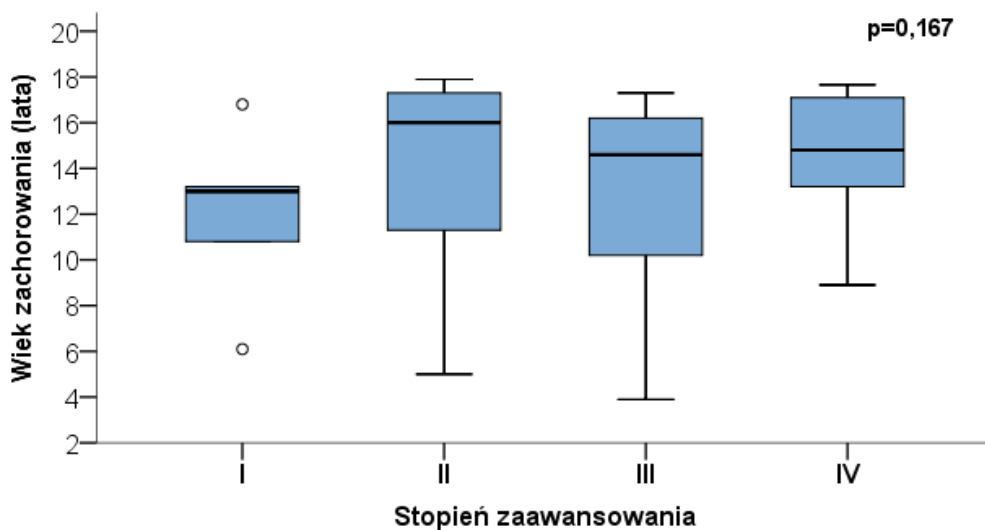
### VI.17.1. Zależność między stopniem zaawansowania choroby a innymi czynnikami

#### VI.17.1.1. Stopień zaawansowania choroby a wiek dziecka w chwili rozpoznania HL

Stwierdzono, że najwyższa średnia wieku w chwili zachorowania na HL była w IV stopniu zaawansowania (14,7 lat), a najniższa w I stopniu zaawansowania (12 lat), ale różnice nie były istotne statystycznie ( $p=0,167$ ). Najmłodsze dziecko w chwili rozpoznania miało 3,9 lat (III stopień zaawansowania), a najstarsze 17,9 lat (II stopień) i 17,7 lat (IV stopień zaawansowania) (tabela 191).

Tabela 191. Stopień zaawansowania a wiek zachorowania

Oceniane parametry wieku		Stopień zaawansowania i liczba dzieci (N)			
		I N=5	II N=41	III N=17	IV N=25
Wiek zachorowania	Średnia	12,0	14,3	12,7	14,7
	Odchylenie standardowe	3,93	3,76	4,47	2,57
	Minimum	6,1	5,0	3,9	8,9
	Maksimum	16,8	17,9	17,3	17,7
	Mediana	13,0	16,0	14,6	14,8



Wykres 40. Stopień zaawansowania choroby a wiek dziecka

Średnia wieku dzieci w chwili zachorowania była niższa w I i III stopniu zaawansowania w porównaniu do II i IV stopnia zaawansowania, ale różnice nie były istotne statystycznie (wykres 40). Wiek zachorowania i stopień zaawansowania (kategorie I-IV) wsp. Spearmana=0,047; p=0,667.

#### VI.17.1.2. Stopień zaawansowania a płeć dziecka

Wśród dziewcząt jak i chłopców najczęściej stwierdzono II stopień zaawansowania choroby. IV stopień zaawansowania był w podobnej ilości ustalany u dzieci obu płci. Różnice nie były istotne statystycznie (tabela 192).

Tabela 192. Stopień zaawansowania a płeć dziecka

Płeć pacjenta	Stopień zaawansowania				Razem	P
	I	II	III	IV		
Dziewczynki (liczba i odsetek dzieci)	2 (40,0%)	25 (61,0%)	8 (47,1%)	13 (52,0%)	48 (54,5%)	p=0,668
Chłopcy (liczba i odsetek dzieci)	3 (60,0%)	16 (39,0%)	9 (52,9%)	12 (48,0%)	40 (45,5%)	

#### VI.17.1.3. Stopień zaawansowania choroby a typ histopatologiczny

Stwierdzono podobny odsetek występowania typu NS i MC we wszystkich stopniach zaawansowania choroby (tabela 193).

Tabela 193. Stopień zaawansowania choroby a typ histopatologiczny klasycznej postaci chłoniaka Hodgkina

Typ histopatologiczny	Stopień zaawansowania			p
	I i II	III	IV	
	Liczba i odsetek dzieci	Liczba i odsetek dzieci	Liczba i odsetek dzieci	
NS	32 (69,6%)	14 (82,4%)	18 (72,0%)	0,597
pozostałe	14 (30,4%)	3 (17,6%)	7 (28,0%)	
NS	32 (76,2%)	14 (87,5%)	18 (75,0%)	0,592
MC	10 (23,8%)	2 (12,5%)	6 (25,0%)	

#### VI.17.1.4. Stopień zaawansowania a region Polski, z którego pochodził pacjent

W regionie Polski Południowej II, III i IV stopień zaawansowania HL stwierdzono odpowiednio u: 14, 7 i 9. W regionie Wschodnim było ogółem tylko 5 dzieci, w tym 4

miało centralnie ustalony II, a jedno III stopień zaawansowania. Stopień zaawansowania I był stwierdzony tylko u 5 dzieci, w tym 2 dzieci pochodziło z regionu Północnego (tabela 194).

Tabela 194. Stopień zaawansowania choroby a region pochodzenia dziecka

Region Polski	Stopień zaawansowania				Razem
	I	II	III	IV	
Centralny	N=1 20,0%	N=5 12,2%	N=2 11,8%	N=5 20,0%	N=13 14,8%
Południowy	N=1 20,0%	N=13 31,7%	N=5 29,4%	N=9 36,0%	N=28 31,8%
Wschodni	N=0 0,0%	N=4 9,8%	N=1 5,9%	N=0 0,0%	N=5 5,7%
Północno-zachodni	N=1 20,0%	N=2 4,9%	N=4 23,5%	N=5 20,0%	N=12 13,6%
Południowo-zachodni	N=0 0,0%	N=7 17,1%	N=1 5,9%	N=2 8,0%	N=10 11,4%
Północny	N=2 40,0%	N=10 24,4%	N=4 23,5%	N=4 16,0%	N=20 22,7%
Razem	N=5 100,0%	N=41 100,0%	N=17 100,0%	N=25 100,0%	N=88 100,0%

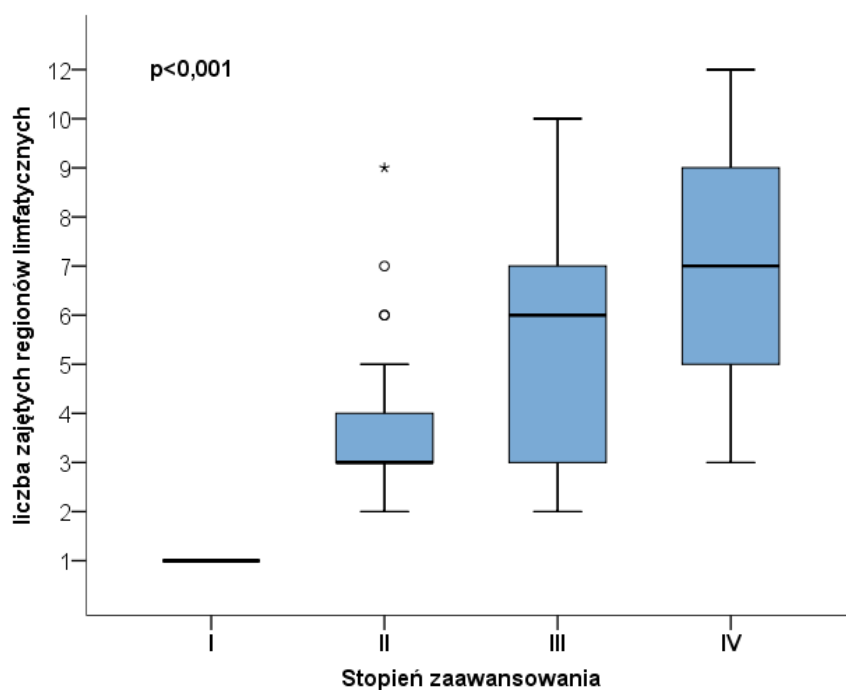
#### VI.17.1.5. Stopień zaawansowania a liczba zajętych anatomicznych regionów limfatycznych

Liczba zajętych regionów limfatycznych wzrastała wraz z wyższym stopniem zaawansowania. W II, III i IV stopniu zaawansowania średnią liczbę zajętych regionów stwierdzono odpowiednio: 3,5; 5,7; 6,7. Różnice były istotne statystycznie ( $p < 0,001$ ) (tabela 195, 196, wykres 41).

W I stopniu zaawansowania zmiany obejmowały region szyi wraz z dołem nadobojczykowym po prawej lub po lewej stronie.

Tabela 195. Stopień zaawansowania a liczba zajętych regionów limfatycznych

Stopień zaawansowania	Liczba zajętych regionów limfatycznych				
	Średnia	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum	Mediana
I (N=5)	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
II (N=41)	3,5	1,50	2,00	9,00	3,00
III (N=14)	5,7	2,37	2,00	10,00	6,00
IV (N=24)	6,7	2,69	3,00	12,00	7,00



Wykres 41. Stopień zaawansowania a liczba zajętych regionów limfatycznych  
Liczby: 1, 2, 3 i 4 oznaczają odpowiednio: I, II, III i IV stopień zaawansowania

Tabela 196. Szczegółowy stopień zaawansowania a liczba zajętych regionów limfatycznych

Stopień zaawansowania z uwzględnieniem A,B i E	Liczba zajętych regionów limfatycznych				
	Średnia	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum	Mediana
IA (N=5)	1,0	0,00	1	1	1
IIA (N=25)	3,2	1,28	2	7	3
IIB (N=7)	3,1	0,69	2	4	3
IIEA (N=3)	4,3	1,15	3	5	5
IIEB (N=6)	4,7	2,50	2	9	4
IIIA (N=6)	4,5	2,17	2	7	4
IIIB (N=4)	7,5	2,08	5	10	8
IIIEA (N=2)	7,5	0,71	7	8	8
IIIEB (N=2)	4,0	1,41	3	5	4
IV A (N=7)	5,1	2,34	3	9	5
IV B (N=5)	8,0	3,32	3	12	9
IVEA (N=3)	5,3	1,53	4	7	5
IVEB (N=9)	7,7	2,40	3	12	8

Współczynnik korelacji Spearmana pomiędzy szczegółowym stopniem zaawansowania a liczbą zajętych regionów limfatycznych wynosił 0,697. Różnice były istotne statystycznie ( $p < 0,001$ ).

## **VI.17.2. Zależność pomiędzy grupą terapeutyczną a innymi czynnikami**

### **VI.17.2.1. Grupa terapeutyczna a wiek pacjenta**

Stwierdzono, że średnia i mediana wieku dziecka w chwili rozpoznania HL były najwyższe w TG3, ale różnice nie były istotne statystycznie ( $p = 0,581$ ) (tabela 197).

Współczynnik Spearmana zależności pomiędzy wiekiem pacjenta a grupą terapeutyczną był równy 0,074;  $p = 0,505$ .

Tabela 197. Grupa terapeutyczna a wiek pacjenta

Wiek zachorowania	TG1 N=30	TG2 N=19	TG3 N=39	Istotność statystyczna (p)
Średnia	13,3	14,1	14,5	0,581
Mediana	4,13	4,03	3,08	
Odchylenie standardowe	5,0	5,0	3,9	
Minimum	17,9	17,8	17,9	
Maksimum	14,3	15,9	15,2	

### **VI.17.2.2. Grupa terapeutyczna a płeć**

Dziewczęta w porównaniu do chłopców częściej były kwalifikowane do TG1 i TG3, ale różnice nie były istotne statystycznie ( $p = 0,549$ ) (tabela 198).

Tabela 198. Grupa terapeutyczna a płeć

Płeć	Grupa terapeutyczna w ocenie centralnej			Razem	Istotność statystyczna (p)
	TG 1	TG 2	TG 3		
Dziewczynki (liczba i odsetek)	N=17	N=8	N=23	N=48	0,461
	56,7%	42,1%	59,0%	54,5%	
Chłopcy (liczba i odsetek)	N=13	N=11	N=16	N=40	
	43,3%	57,9%	41,0%	45,5%	
Razem	N=30	N=19	N=39	N=88	
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

### VI.17.2.3. Grupa terapeutyczna a typ histopatologiczny

Najwięcej dzieci miało stwierdzany typ histopatologiczny NS, mniej MC, a najmniej LD i LR, dlatego najpierw porównywano zależność pomiędzy NS a TG, oraz łącznie MC, LD i LR, a następnie tylko NS a TG i MC a TG. W tabeli 2001 pominięto dzieci z typem LD i LR, gdyż było ich tylko 6.

Stwierdzono brak zależności pomiędzy typem histopatologicznym a grupą terapeutyczną:  $p=0,131$  i  $p=0,1$

Tabela 199. Grupa terapeutyczna a typ histopatologiczny cHL

Typ histopatologiczny	Grupa terapeutyczna w ocenie centralnej			Razem	Istotność statystyczna (p)
	TG 1	TG 2	TG 3		
NS (liczba i odsetek)	N=18	N=16	N=30	N=64	$p=0,131$
	60,0%	84,2%	76,9%	72,7%	
MC lub LD lub LR (liczba i odsetek)	N=12	N=3	N=9	N=24	
	40,0%	15,8%	23,1%	27,3%	
Razem	N=30	N=19	N=39	N=88	
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 200. Grupa terapeutyczna a typ histopatologiczny NS i MC w cHL

Typ histopatologiczny	Grupa terapeutyczna w ocenie centralnej			Razem	Istotność statystyczna (p)
	TG 1	TG 2	TG 3		
NS (liczba i odsetek)	N=18	N=16	N=30	N=64	p=0,100
	66,7%	94,1%	78,9%	78,0%	
MC (liczba i odsetek)	N=9	N=1	N=8	N=18	
	33,3%	5,9%	21,1%	22,0%	
Razem	N=27	N=17	N=38	N=82	
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

#### VI.17.2.4. Grupa terapeutyczna a region Polski, z którego pochodził pacjent

Dzieci z regionu Polski południowo-wschodniej i centralnej dwukrotnie częściej miały stwierdzoną grupę TG1, niż TG2, natomiast pacjenci z części zachodniej i północnej dwukrotnie częściej należeli do grupy TG2 niż TG1. Różnice były istotne statystycznie.

W grupie TG3 taki sam odsetek pacjentów pochodził z obu porównywanych regionów Polski (tabela 201).

Tabela 201. Grupa terapeutyczna a region Polski, z którego pochodził pacjent

Region Polski	Grupa terapeutyczna			Razem	Istotność statystyczna (p)
	TG 1	TG 2	TG 3		
Region Polski 1 (liczba i odsetek)	20	5	21	46	p=0,022
	66,7	26,3	53,8	52,3	
Region Polski 2 (liczba i odsetek)	10	14	18	42	
	33,3	73,7	46,2	47,7	
Razem (liczba i odsetek)	30	19	39	88	
	100,0	100,0	100,0	100,0	

Regiony: 1= południowo-wschodni + centralny; 2 = południowo-zachodni + północny

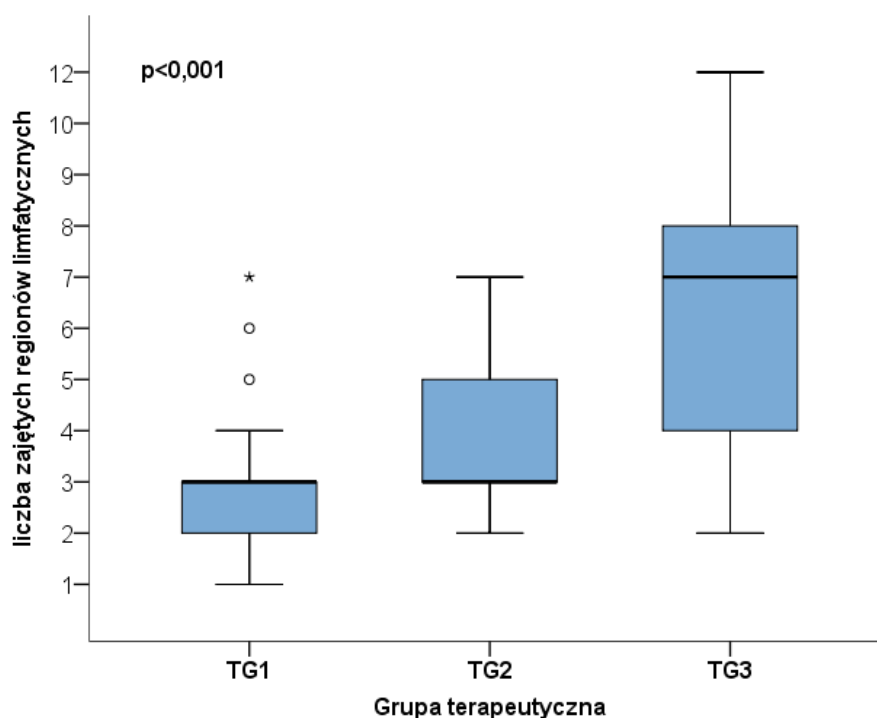


### VI.17.2.5. Grupa terapeutyczna a liczba zajętych anatomicznych regionów

Liczba zajętych anatomicznych regionów limfatycznych wzrastała wraz z wyższą grupą terapeutyczną (tabela 202, wykres 42). W TG1, TG2 i TG3 średnią liczbę zajętych regionów limfatycznych stwierdzono odpowiednio: 2,9; 3,9; 6,4. Różnice były istotne statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Tabela 202. Grupa terapeutyczna a liczba zajętych regionów

Grupa terapeutyczna	Liczba zajętych regionów limfatycznych				
	Średnia	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum	Mediana
TG1 (N=29)	2,9	1,41	1,00	7,00	3,00
TG2 (N=16)	3,9	1,54	2,00	7,00	3,00
TG3 (N=38)	6,4	2,61	2,00	12,00	7,00



Wykres 42. Grupa terapeutyczna a liczba zajętych regionów limfatycznych

Współczynnik korelacji Spearmana pomiędzy liczbą zajętych regionów limfatycznych a grupą terapeutyczną wynosił 0,661. Różnice były istotne statystycznie ( $p < 0,001$ ).

## **VII. Podsumowanie wyników badań**

### **VII.1. Porównanie wyników badań TK wykonanych lokalnie z weryfikacją centralną we wstępnej ocenie**

#### **VII.1.1. Częstość i rodzaj nieprawidłowości dotyczących wykonywanego badania i interpretacji wyników w TK**

##### **VII.1.1.1. Ocena technicznej poprawności wykonanych badań TK i wymogów technicznych**

Brano pod uwagę: rodzaj aparatu TK, grubość warstw, zakres wykonanych badań w TK, protokół dożylnego podania środka kontrastowego, podanie środka kontrastowego do przewodu pokarmowego przed obrazowaniem narządów jamy brzusznej i miednicy.

#### **1. Rodzaj aparatu TK**

Spośród 88 badanych dzieci wstępne badania obrazowe, wykorzystywane do ustalenia stopnia zaawansowania, u 87 dzieci były wykonane przy użyciu spiralnego wielorzędowego aparatu TK. W jednym przypadku obrazowania dokonano jednorzędowym aparatem.

#### **2. Grubość warstw**

Seria badań TK po podaniu dożylnym środka kontrastowego u 83 pacjentów przy obrazowaniu klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy była wykonana w warstwach 5 mm grubości, a następnie recon 3 mm lub 2,5 mm, a nawet mniej. W jednym przypadku, gdzie obrazowanie było wykonane na jednorzędowym aparacie TK, warstwy miały grubość 5 mm, bez reconu. U 10 dzieci seria badań TK po podaniu dożylnym środka kontrastowego była wykonana w warstwach o grubości 2,5 lub 3 mm z reconem 1 mm lub poniżej 1mm, lub bez reconu. Obrazowanie szyi było wykonywane przede wszystkim w warstwach grubości 3 mm, bądź 2,5 mm, z reconem 1 mm, oraz mniej licznie w warstwach grubości 5 mm.

#### **3. Protokół dożylnego podania środka kontrastowego**

Brak fazy mięśzowej w obrazowaniu jamy brzusznej. U 20 (22,7%) dzieci TK tej części ciała było wykonane w fazie tętnicznej lub w przewodzie tętnicznej, tj. skanowanie w czasie 20–30–40s po dożylnym podaniu środka kontrastowego, bez obrazowania w fazie mięśzowej. Brak badania z dożylnym podaniem środka kontrastowego (2 przypadki)

**4. Podanie Ś.K. do światła przewodu pokarmowego.** W 6 przypadkach obrazowań w TK jamy brzusznej i miednicy światło przewodu pokarmowego nie było wypełnione środkiem kontrastowym, co utrudniało, a w pojedynczych przypadkach uniemożliwiało ocenę węzłów chłonnych i ich pomiary w jamie brzusznej i w miednicy.

**5. Zakres wykonywanych badań TK.**

Nie objęto badaniem w całości regionu/ów/: górnego szyjnego u 9 dzieci oraz pachwin u 5 dzieci.

Rozdzieleniu badań TK w czasie na kilka obrazowań w sytuacji, kiedy masy węzłowe obejmowały przez ciągłość sąsiadujące regiony uniemożliwiało dokonanie właściwego pomiaru wysokości pakietów węzłów chłonnych. W takim przypadku dochodziło do nakładania się na siebie skanów w dwóch oddzielnych badaniach i trudności w wyznaczeniu wymiaru wysokości pakietu węzłowego lub guza.

W przeprowadzonej analizie badań obrazowych TK wykazano, że wśród 88 analizowanych pacjentów obrazowanie regionów wykonano bez jakichkolwiek odchyień, które mogłyby utrudnić ocenę i spowodować nieprawidłową interpretację wyników badań u 52 (59,1%) dzieci. Natomiast w 36 (41%) przypadkach stwierdzono co najmniej jedno odchylenie (opisane w pkt 3,4,5), które utrudniało lub uniemożliwiało ocenę obrazów, w tym obliczenie objętości zajętych obszarów węzłowych i ustaleniem rozległości zajęcia narządów w przebiegu HL.

Weryfikacji poddano 343 badań TK, co wynika z liczby pacjentów 88, u których każdy powinien mieć wykonane 4 badania TK. Jednak w 5 przypadkach było obrazowanie szyi w MR, co wykluczono z oceny, u 1 dziecka brak wykonania TK szyi, a u innego miednicy. U tych ostatnich dwójki dzieci ocena lokalna była dokonywana tylko na podstawie badania ultrasonograficznego, którego nie można było zweryfikować centralnie. Brak wykonania TK któregośkolwiek obszaru ciała uniemożliwiał centralną weryfikację. Dwa badania nie zostały nagrane na płytkę CD w ośrodku lokalnym i nie przysłane do weryfikacji centralnej.

Podsumowując poszczególne badania, nieprawidłowości wystąpiły w 14,86% 51/343, (95% PU: 11,1%–18,7%).

Ponadto stwierdzono brak obrazowania regionu w TK, z którego pobrano Wch lub pakiet Wch do badania histopatologicznego: u 15 (17%) chorych, brak danych o dokonaniu tej czynności u 4 (4,2%) dzieci.

## VII.1.2. Interpretacja wyników badań

### VII.1.2.1. Porównanie wyników oceny zajęcia regionów i podregionów węzłowych w badaniu TK centralnie i lokalnie oraz porównanie wyników TK i PET/CT w weryfikacji centralnej

**Zajęcie podregionu szyjnego górnego prawego** w badaniu TK zarówno w ocenie centralnej jak i lokalnej stwierdzono u 24 (28,9%) dzieci, ale nie zawsze dotyczyło tych samych pacjentów. Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 74 dzieci i wynosiła 64,9% (tabela 10), współczynnik kappa wynosił 0,465 (na poziomie akceptowalnym) i wynik ten był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 74 dzieci i wynosiła odpowiednio: 62,5%, 62,1% i 71,4%. Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej analizowana u 64 pacjentów i w zakresie oceny zajętych jak i nie zajętych węzłów chłonnych wynosiła 100%. W 18 przypadkach z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w TK, na podstawie badania PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 4 (6,25%) pacjentów.

**Zajęcie podregionu szyjnego górnego lewego** w ocenie centralnej stwierdzono u 18 dzieci (21,7%), a lokalnie u 24 (28,9%) dzieci. Zgodność wyników badań w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 74 dzieci i wynosiła 56,8%, współczynnik kappa wynosił 0,323 (na niskim poziomie) i wynik ten był istotny statystycznie ( $p = 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 74 dzieci i wynosiła odpowiednio: 62,5%, 37,9%, 76,2%.

Zgodność wyników badań TK i PET/CT w weryfikacji centralnej analizowano u 64 pacjentów i w ocenie zakresie zajętych węzłów chłonnych wynosiła 93,8%, a w zakresie braku ich zajęcia 100,0%. W 16 przypadkach z wątpliwym zajęciem Wch w TK, na podstawie badania PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 6 (37,5%) pacjentów.

**Zajęcie podregionu szyjnego dolnego prawego** w badaniach TK w ocenie centralnej stwierdzono u 51 (61,4%), a w lokalnej u 41 (49,4%) dzieci. Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 81 dzieci i wynosiła 66,7%, współczynnik kappa wynosił 0,420 (na poziomie akceptowalnym) i wynik ten był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była

możliwa do obliczenia w sumie u 81 dzieci i wynosiła odpowiednio: 70,4%, 67,7%, 60,9%. Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej analizowana u 70 pacjentów i w zakresie oceny zajętych węzłów chłonnych wynosiła 95,3%, a w zakresie braku ich zajęcia 95,0%. W 7 przypadkach z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie badania PET/CT zajęcie Wch stwierdzono u 2 (2,9%) pacjentów.

**Zajęcie podregionu szyjnego dolnego lewego** w TK w ocenie centralnej i lokalnej było podobne i wynosiło odpowiednio: u 55 (66,3%) i 44 (53,0%) dzieci. Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 81 dzieci i wynosiła 67,8%, współczynnik kappa wynosił 0,422 (na poziomie akceptowalnym) i wynik ten był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 81 dzieci i wynosiła odpowiednio: 51,9%, 80,6%, 69,6%. Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla omawianego podregionu analizowana u 71 pacjentów i w zakresie oceny zajętych węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wynosiła 95,7%, a w zakresie braku ich zajęcia 100%. W 7 przypadkach z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie badania PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 2 (2,8%) pacjentów.

**Zajęcie podregionu nadobojczykowego prawego** w TK w ocenie centralnej stwierdzono u 61 (70,1%), a w ocenie lokalnej u 45 (51,7%) dzieci. Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 85 dzieci i wynosiła 68,3%, współczynnik kappa, wynosił 0,409 (na poziomie akceptowalnym) i wynik ten był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 85 dzieci i wynosiła odpowiednio: 66,7%, 69,4% i 68,2%. Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla omawianego regionu analizowana u 75 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych wynosiła 100%, a w zakresie braku ich zajęcia 94,4%. W 7 przypadkach z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie badania PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 3 (4,0%) pacjentów.

**Zajęcie podregionu nadobojczykowego lewego** w TK w ocenie centralnej stwierdzono u 61 (70,1%), a w ocenie lokalnej u 53 (60,9%) dzieci. Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 85 dzieci i wynosiła 80,0%,

współczynnik kappa wynosił 0,589 (na poziomie akceptowalnym) i wynik ten był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 85 dzieci i wynosiła odpowiednio: 81,5%, 83,3%, 72,7%. Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla omawianego regionu była analizowana u 75 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w obu badaniach wynosiła 98,0%, a w zakresie braku ich zajęcia 100%. Spośród 5 przypadków z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie badania PET/CT zajęcie ich stwierdzono u 2 (2,7%) pacjentów.

**Zajęcie regionu podobojczykowego prawego** w TK w ocenie centralnej stwierdzono u 11 (12,5%) a w lokalnej u 14 (15,9%) dzieci. Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci, wynosiła 78,2%, współczynnik kappa wynosił 0,436 (na poziomie akceptowalnym) i wynik ten był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 87 dzieci wynosiła odpowiednio: 75,0%, 77,8%, 82,6%. Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla omawianego regionu była analizowana u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w obu badaniach wynosiła 100%. W przypadku braku zajęcia Wch w tym regionie w badaniu TK, w 96,6% nie stwierdzono ich zajęcia w badaniu PET/CT. Wśród 10 przypadków z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie badania PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 6 (7,9%) pacjentów.

**Zajęcie regionu podobojczykowego lewego** w TK w ocenie centralnej stwierdzono u 12 (13,6%), a w lokalnej u 18 (20,5%) dzieci. Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 79,2%, współczynnik kappa wynosił 0,449 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 była możliwa do obliczenia w sumie u 87 dzieci i wynosiła odpowiednio: 71,4%, 88,9% i 73,9%.

Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego regionu analizowano u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia, jak i nie zajęcia węzłów chłonnych w badaniu TK oraz PET/CT wynosiła 100%. W 7 przypadkach wątpliwego

zajęcia w regionie podobojczykowym lewym w badaniu TK na podstawie PET/CT u 4 (5,3%) dzieci stwierdzono ich zajęcie.

**Zajęcie regionu pachowego prawego** w badaniach TK w ocenie centralnej stwierdzono u 10 (11,4%), a w lokalnej u 8 (9,1%) dzieci. Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 60,2%, współczynnik kappa wynosił 0,225 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p=0,003$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 67,9%, 54,1% i 60,9%. Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego regionu analizowano u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów omawianego regionu w TK oraz PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku zajęcia Wch w badaniu TK, brak zajęcia w PET/CT stwierdzano w 97,5%. Wśród 26 przypadków z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie badania PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 7 (25,9%) pacjentów.

**Zajęcie regionu pachowego lewego** w ocenie centralnej stwierdzono u 13 (14,8%), a w lokalnej u 11 (12,5%) dzieci. Zgodność wyników zajęcia dla regionu w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 58%, współczynnik kappa wynosił 0,269 (na poziomie niskim) i był istotny statystycznie ( $p<0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 53,6%, 59,5%, 60,9%. Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla omawianego regionu była analizowana u 76 pacjentów i w zakresie zajętych węzłów chłonnych w badaniach TK oraz PET/CT wynosiła 100%.

W przypadku braku zajęcia w tym regionie w badaniu TK, brak zajęcia w PET/CT stwierdzano w 97,4%. Wśród 29 przypadków z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK na podstawie PET/CT ich zajęcie stwierdzono u 3 (3,9%) pacjentów w ocenie centralnej.

**Zajęcie śródpiersia górnego** w ocenie centralnej stwierdzono u 73 (83,0%), a w lokalnej u 68 (77,3%) dzieci. Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 88,7%, współczynnik kappa wynosił 0,658 (na górnej granicy poziomu akceptowalnego) i był istotny statystycznie ( $p<0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 96,4%, 81,1% i 91,3%.

Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla omawianego podregionu analizowana u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w badaniu TK oraz PE/CT wynosiła 100%.

W przypadku braku zajęcia Wch w badaniu TK, nie stwierdzono ich zajęcia również w badaniu PET/CT w 100%. Wśród 3 przypadków z wątpliwym zajęciem węzłów chłonnych w badaniach TK na podstawie badania PET/CT zajęcie ich ustalono u 1 (1,3%) dziecka.

**Zajęcie śródpiersia środkowego** w ocenie centralnej stwierdzono u 71 (80,7%), a w lokalnej u 63 (71,6%) dzieci. Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej w zakresie tego podregionu była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 86,4%, współczynnik kappa wynosił 0,638 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 92,9%, 75,7% i 95,7%. Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT dla omawianego podregionu była analizowana u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w badaniach TK i PET/CT wynosiła 100%, w przypadku braku zajęcia Wch w TK, brak zajęcia w PET/CT stwierdzono również w 100%. W jednym przypadku wątpliwego zajęcia Wch w śródpiersiu w badaniu TK, na podstawie negatywnego PET/CT stwierdzono brak ich zajęcia.

**Zajęcie śródpiersia dolnego** w ocenie centralnej stwierdzono u 45 (51,1%), a w lokalnej u 40 (45,5%) dzieci. Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 73%, współczynnik kappa wynosił 0,522 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 78,6%, 67,6% i 82,6%. Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego podregionu możliwa była do analizy u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w TK i badaniu PET/CT wynosiła 100%. W przypadku stwierdzanego braku zajęcia omawianego podregionu w badaniu TK, brak zajęcia w PET/CT stwierdzano w 94,9%.

U 2 dzieci, u których stwierdzono wątpliwe zajęcie węzłów chłonnych w badaniach TK, na podstawie (+) PET/CT stwierdzono ich zajęcie.

**Zajęcie wnęki płuca prawego** w ocenie centralnej stwierdzono u 34 (36,6%), a w lokalnej u 22 (25,0%) dzieci. Zgodność wyników w badaniach TK tego regionu



w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 86 dzieci i wynosiła 72,1%, współczynnik kappa wynosił 0,490 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 66,7%, 70,3% i 77,3%.

Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla omawianego regionu możliwa była do analizy u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wynosiła 96,6%. W przypadku braku zajęcia Wch w TK, brak zmian w tym regionie stwierdzano w badaniu PET/CT w 100%. Wśród 9 dzieci, u których w badaniach TK zmiany Wch wnęki prawej były wątpliwe u, u czterech na podstawie dodatniego PET/CT stwierdzono zajęcie tego regionu.

**Zajęcie wnęki płuca lewego** w ocenie centralnej stwierdzono u 21 (23,9), a w lokalnej u 18 (20,5%) dzieci. Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 86 dzieci i wynosiła 81,4%, współczynnik kappa wynosił 0,573 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 74,1%, 86,5% i 81,8%. Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego regionu możliwa była do analizy u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wynosiła 94,1%. W przypadku braku zajęcia Wch w badaniu TK, nie stwierdzono również zmian w omawianym regionie w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). Wśród 6 dzieci z wątpliwymi zmianami we wnęcie lewej w badaniach TK, w 2 przypadkach stwierdzono jej zajęcie na podstawie pozytywnego badania PET/CT.

**Zajęcie zachyłka przeponowego prawego** w ocenie centralnej stwierdzono u 13 (14,8%), a w lokalnej u 8 (9,1%) dzieci. Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 82,8%, zaś współczynnik kappa 0,345 (na poziomie niskim) i wynik ten był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 75,0%, 91,9% i 77,3%. Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego podregionu możliwa była do oceny u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w badaniach TK oraz PET/CT wynosiła 88,9%. W przypadku

niepowiększonych Wch omawianego podregionu w badaniu TK, w badaniu PET/CT nie stwierdzono ich zajęcia w 96,9%. Wątpliwe zajęcie Wch w badaniach TK wykazano u 2 dzieci, w tym u jednego na podstawie pozytywnego badania PET/CT stwierdzono ich zajęcie.

**Zajęcie zachyłka przeponowego lewego** w ocenie centralnej stwierdzono u 6 (6,8%), a w lokalnej u 4 (4,5%) dzieci. Zgodność wyników w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 87,3 %, zaś współczynnik kappa wynosił 0,377 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p = 0,001$ ).

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 75,0%, 84,6% i 90,9%. Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego podregionu analizowana u 75 pacjentów, w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w TK i PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku powiększenia Wch w badaniu TK, nie stwierdzono ich zajęcia również w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). Wśród 7 dzieci z wątpliwym zajęciem Wch omawianego podregionu u 4 stwierdzono ich zajęcie na podstawie pozytywnego badania PET/CT.

**Zajęcie podregionu przyaortalnego górnego** w ocenie centralnej stwierdzono u 13 (14,8%) a w lokalnej u 7 (8,0%) dzieci. Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 86 dzieci i wynosiła 83,8%, zaś współczynnik kappa wynosił 0,479 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 82,1%, 80,6% i 90,9%.

Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego podregionu możliwa była do oceny u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku powiększenia Wch w omawianym podregionie w badaniu TK, brak ich zajęcia stwierdzono w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). Wśród 5 dzieci z wątpliwymi zmianami w Wch, u 2 stwierdzono ich zajęcie na podstawie pozytywnego badania PET/CT.

**Zajęcie podregionu przyaortalnego dolnego** w ocenie centralnej stwierdzono u 12 (13,6%) dzieci, a w lokalnej u 8 (9,1%). Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 86 dzieci i wynosiła 86%, zaś współczynnik kappa wynosił 0,524 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej

oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 82,1%, 91,7% i 81,8%.

Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego podregionu możliwa była do oceny u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w badaniach TK i PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku zmian w Wch w badaniach TK, nie stwierdzono również ich zajęcia w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). W każdym z 3 przypadków z wątpliwym zajęciem Wch w badaniach TK, na podstawie negatywnego badania PET/CT nie stwierdzono ich zajęcia.

**Zajęcie regionu krezki** w ocenie centralnej stwierdzono u 3 (3,4%), a w lokalnej u 7 (8,0%) dzieci. Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 80,5%, zaś współczynnik kappa wynosił 0,126 (na niskim poziomie) i nie był istotny statystycznie ( $p=0,087$ ).

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 89,3%, 77,9% i 73,9%. Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego regionu możliwa była do oceny u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w badaniach TK i PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku powiększenia Wch w omawianym regionie w badaniach TK, nie stwierdzono również ich zajęcia w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). U dwojga dzieci z wątpliwymi zmianami w Wch krezki, na podstawie negatywnego badania PET/CT nie stwierdzono zajęcia tego regionu.

**Zajęcie regionu biodrowego prawego** w ocenie centralnej stwierdzono u 4 (4,5%), a w lokalnej u 6 (6,8%) dzieci. Zgodność wyników w TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 84 dzieci i wynosiła 94,1%, natomiast współczynnik kappa wynosił 0,558 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p<0,001$ ).

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 88,9%, 97,1% i 95,5%. Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego regionu możliwa była do oceny u 73 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wyniosła 100%.

W przypadku braku zmian w Wch w omawianym regionie w badaniu TK, w badaniu PET/CT nie stwierdzono ich zajęcia w 98,5%. W jednym przypadku z wątpliwym zajęciem Wch w TK, na podstawie negatywnego badania PET/CT nie stwierdzono ich zajęcia.

**Zajęcie regionu biodrowego lewego** w ocenie centralnej stwierdzono u 2 (2,3%), a w lokalnej u 6 (6,8%). Zgodność wyników w badaniu TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 84 dzieci i wynosiła 88,1%, zaś współczynnik kappa wynosił 0,296 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p=0,001$ ).

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 85,2%, 88,6% i 90,9%. Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego regionu możliwa była do oceny u 73 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w TK oraz PET/CT wynosiła 100%. W przypadku braku zajęcia w Wch w omawianym regionie w badaniu TK, brak ich zajęcia w badaniu PET/CT stwierdzono w 98,6%. U 2 (2,7%) dzieci z wątpliwymi Wch w badaniu TK, na podstawie (+) PET/CT stwierdzono ich zajęcia.

**Zajęcie regionu pachwinowego prawego** w ocenie centralnej stwierdzono u 2 (2,3%) dzieci, a w lokalnej u 1 (1,1%) dziecka. Zgodność wyników w badaniu TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 80 dzieci i wynosiła 87,6%, zaś współczynnik kappa wynosił 0,416 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p=0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 88,9%, 84,4% i 90,5%.

Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego regionu możliwa była do oceny u 71 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w obu badaniach wynosiła 100%. W przypadku braku zmian w Wch w omawianym regionie w badaniu TK, stwierdzono również brak ich zajęcia w PET/CT (zgodność w 100%). Wśród 5 dzieci z wątpliwym zajęciem Wch w badaniach TK, w jednym przypadku na podstawie pozytywnego PET/CT stwierdzono ich zajęcia.

**Zajęcie regionu pachwinowego lewego** w ocenie centralnej stwierdzono u 1 (1,1%) dziecka, a w lokalnej u 2 (2,3%) dzieci. Zgodność wyników w badaniu TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 80 dzieci i wynosiła 85,1%, zaś współczynnik kappa wynosił 0,327 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p=0,001$ ).

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: w latach 2009 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 88,9%, 75,0% i 95,2%.

Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego regionu była możliwa do oceny u 71 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w obu

badaniach wynosiła 100%. W przypadku braku zajęcia Wch w omawianym regionie w badaniu TK, stwierdzono również brak ich zajęcia w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). Wśród 7 dzieci z wątpliwymi węzłami chłonnymi w badaniu TK, w jednym przypadku na podstawie pozytywnego PET/CT stwierdzono ich zajęcie.

**Zajęcie regionu wnęki wątroby** w ocenie centralnej stwierdzono u 10 (10,6%), natomiast w lokalnej u 8 (8,5%) dzieci. Zgodność wyników w badaniu TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 90,8%, zaś współczynnik kappa wynosił 0,460 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p=0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 89,3%, 94,4% i 87%.

Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego regionu możliwa była do oceny u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w obu badaniach wynosiła 100%. W przypadku oceny braku zajęcia Wch w omawianym regionie w badaniu TK, stwierdzono również brak ich zajęcia w badaniu PE/CT (zgodność w 100 %). U 2 (2,6%) dzieci z wątpliwym zajęciem Wch w badaniach TK, na podstawie negatywnego badania PET/CT nie stwierdzono ich zajęcia.

**Zajęcie regionu wnęki śledziony** w ocenie centralnej stwierdzono u 13 (14,8%), natomiast w lokalnej u 9 (10,2%) dzieci. Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 79,2%, zaś współczynnik kappa wyniósł 0,377 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p<0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 82,1%, 77,8% i 78,3%.

Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla tego regionu możliwa była do oceny u 76 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych w obu badaniach wynosiła 100,0%. W przypadku braku zajęcia Wch w omawianym regionie w badaniu TK, stwierdzono również brak ich zajęcia w badaniu PET/CT (zgodność w 100%). Wśród 8 dzieci z wątpliwymi węzłami chłonnym w badaniu TK, w 3 (3,9%) przypadkach na podstawie pozytywnego PET/CT stwierdzono ich zajęcie.

### **VII.1.2.2. Podsumowanie zgodności oceny wyników w TK w obrębie regionów i podregionów mierzalnych centralnie i lokalnie**

Średnia zgodność procentowa w zakresie oceny zajęcia obszarów węzłowych wynosiła 78,6%. Najniższa zgodność była stwierdzona w ocenie zajęcia węzłów chłonnych regionu szyjnego górnego lewego (56,8%) oraz regionu pachowego lewego (58,0%) i pachowego prawego (60,2%). Natomiast najwyższą zgodność wykazano w ocenie regionów: biodrowego prawego 94,1%, wnęki wątroby 90,8%.

Zgodność wyrażoną współczynnikiem kappa stwierdzono najniższą w zakresie węzłów krezki (0,126), ale wynik nie był istotny statystycznie, natomiast najwyższą w obrębie podregionów śródpiersia górnego i środkowego: 0,658 i 0,638 i wyniki były istotne statystycznie.

Wśród analizowanych pacjentów najrzadziej zajęte były takie regiony węzłowe, jak: pachwinowy lewy 2 (2,3%), pachwinowy prawy 3 (3,4%), i krezki 3 (3,4%).

### **VII.1.2.3. Porównanie wyników badań TK i PET/CT w obrębie regionów węzłowych**

W ocenie centralnej możliwe było porównanie wyników TK i PET/CT w 1932 regionach i podregionach mierzalnych (węzłowych).

Na podstawie przeprowadzonej oceny węzłów chłonnych w obu tych badaniach wykazano, że w przypadku:

- węzłów chłonnych, uznanych za zajęte w TK (>20mm), badanie PET/CT było pozytywne w 98,2%, a negatywne (wynik niezgodny) w 1,8%;
- węzłów chłonnych, uznanych w TK za nie zajęte (< 10mm), badanie PET/CT było negatywne (zgodne) w 98,7%,
- węzłów chłonnych, uznanych w TK jako wątpliwe (10–20mm), badanie PET/CT było pozytywne w 30,5%, a negatywne w 67,95%.

Współczynnik kappa mówiący o sile zgodności pomiędzy wynikami w tych dwóch badaniach, dotyczący porównania: zajęty w TK i pozytywny w PET/CT oraz nie zajęty w TK i negatywny w PET/CT, wyniósł 0,977 (na wysokim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Stanowi to wysoką zgodność w ocenie zajęcia, bądź braku zajęcia zmian mierzalnych w badaniach TK i PET/CT.

#### VII.1.2.4. Liczba zajętych regionów limfatycznych

Na podstawie uzyskanych wyników badań TK i PET/CT w weryfikacji centralnej przeprowadzono analizę pacjentów w odniesieniu do liczby zajętych regionów limfatycznych. Wśród badanych 88 dzieci z HL liczba zajętych regionów wynosiła 1–12 (średnio 4,7), minimalna (1 region) i maksymalna liczba (12) zajętych regionów występowała w pojedynczych przypadkach. Najczęściej (u 25 dzieci) stwierdzono zajęcie 3 regionów.

#### VII.1.2.5. Porównanie oceny zajęcia regionów pozawęzłowych centralnie i lokalnie

**Oplucna prawa i lewa.** W ocenie centralnej stwierdzono więcej zmian w opłucnych, niż w ocenie lokalnej. Zajęcie opłucnej prawej w ocenie centralnej stwierdzono u 16 (18,2%), w lokalnej u 5 (6,8%) dzieci, opłucnej lewej w ocenie centralnej stwierdzono u 11 (12,5%), a w lokalnej u 5 (5,7%) dzieci. Zgodność w interpretacji zajęcia, bądź braku zajęcia opłucnej prawej w ocenie centralnej i lokalnej wyrażona współczynnikiem kappa, wynosiła 0,495 (na poziomie akceptowalnym), przy  $p < 0,001$ , dla opłucnej lewej odpowiednio: 0,427 (na poziomie akceptowalnym) przy  $p < 0,001$ .

Zgodność wyników w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 88,6% w zakresie opłucnej prawej i 90,8% w zakresie opłucnej lewej. Odsetkowa zgodność wyników badań TK oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: w zakresie opłucnej prawej: 82,1%, 91,9% i 91,3%, a w zakresie opłucnej lewej: 85,7%, 97,3% i 82,6%.

**Osierdzie.** W ocenie centralnej stwierdzono zajęcie osierdziu u większej liczby dzieci niż w ocenie lokalnej. Zajęcie osierdzia stwierdzono odpowiednio: u 24 (27,3%) i 10 (11,4%) pacjentów. Zgodność wyników w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 94 dzieci i wynosiła 79,6%, zaś współczynnik kappa wyniósł 0,369 (na niskim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p = 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 71,4%, 86,5% i 78,3%.

**Wątroba.** Zajęcie wątroby w ocenie centralnej stwierdzono u 4 (4,5%), a w lokalnej u 6 (6,8%) pacjentów. Natomiast wątpliwe zmiany w tym narządzie w ocenie centralnej i lokalnej wykazano odpowiednio: u 3 pacjentów i 1 pacjenta. Zgodność wyników w badaniach TK dla tego narządu była analizowana u 84 dzieci i wynosiła 95,3%, współczynnik kappa 0,673 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie

( $p < 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 96,3%, 94,4% i 95,2%.

Zgodność w badaniach TK oraz PET/CT w weryfikacji centralnej co do oceny zajęcia, bądź nie zajęcia wątroby możliwa była do analizy u 73 pacjentów i w zakresie zajęcia wyniosła 75%. W przypadku braku jej zajęcia w badaniu TK, w badaniu PET/CT nie stwierdzano zmian w 98,5%. Wśród 3 pacjentów z wątpliwymi zmianami w wątrobie w badaniu TK, u dwóch stwierdzono jej zajęcie na podstawie pozytywnego wyniku badania PET/CT.

**Śledziona.** Pewne zajęcie śledziona w ocenie centralnej stwierdzono u 20 (22,7%), a w ocenie lokalnej u 13 (14,9%) pacjentów. Wątpliwe zmiany w tym narządzie w ocenie centralnej stwierdzono u 6 (6,8%) dzieci, podczas gdy w ocenie lokalnej w żadnym przypadku nie wykazano wątpliwych zmian.

Zgodność wyników w zakresie zajęcia tego narządu w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 75 dzieci i wynosiła 80,0%, współczynnik kappa wyniósł 0,510 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 85,2%, 72,4% i 85,0%. Zgodność wyników w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej dla omawianego narządu analizowana była u 67 pacjentów i w zakresie oceny zajęcia w obu badaniach wynosiła 94,4%. W przypadku oceny braku jej zajęcia w TK, w badaniu PET/CT nie stwierdzano zmian w 97,7%. Wśród 5 pacjentów z wątpliwymi zmianami w śledzionie w badaniu TK, na podstawie pozytywnego wyniku badania PET/CT, u dwóch stwierdzono jej zajęcie.

**Zajęcie płuca prawego** w ocenie centralnej w postaci zmian rozsianych stwierdzono u 11 (12,5 %) dzieci, a przez ciągłość w 3 przypadkach (3,4%). W ocenie lokalnej nie sprecyzowano rodzaju zajęcia płuc i stwierdzono u 14 (15,9%) dzieci.

Zajęcie płuca lewego w ocenie centralnej w postaci zmian rozsianych stwierdzono u 9 dzieci (10,2%), przez ciągłość w 4 przypadkach (4,6), a w 1 wątpliwie. W ocenie lokalnej zajęcie tego narządu stwierdzono u 11 dzieci (12,5%).

Zgodność w interpretacji zajęcia płuca prawego, bądź braku zmian (niezależnie czy przez ciągłość, czy jako zmiany rozsiane) w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 87 dzieci i wynosiła 94,2%, współczynnik kappa wyniósł 0,784 (na wysokim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p = 0,001$ ). Zgodność w interpretacji



zajęcia płuca lewego była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 91,0%, współczynnik kappa 0,591 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p=0,001$ ).

Odsetkowa zgodność wyników badań TK centralnie i lokalnie oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 dla oceny płuca prawego wynosiła odpowiednio: 92,6%, 97,3% i 90,9%, a dla płuca lewego: 85,7%, 91,9% i 95,7%. Zgodność wyników badań co do zajęcia płuc w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej możliwa była do oceny u 75 pacjentów w zakresie prawego i u 76 pacjentów w zakresie lewego. W badaniu PET/CT były oceniane tylko zmiany ogniskowe lub rozsiane, a nie zajęcie płuc przez ciągłość. Wśród 8 dzieci, u których stwierdzono zmiany w płucu prawym w badaniu TK, u 7 zajęcie tego płuca zostało potwierdzone przez pozytywny wynik badania PET/CT. Natomiast u wszystkich 7 dzieci, u których wykazano zmiany w płucu lewym w badaniu TK, zajęcie tego płuca zostało potwierdzone przez pozytywny wynik badania PET/CT. W przypadku braku zajęcia płuc w badaniu TK, wykazano pozytywny wynik badania PET/CT w płucu prawym w jednym przypadku, a w drugim w płucu lewym.

**Kości.** Podejrzenie zajęcia kości na podstawie badań TK w ocenie centralnej stwierdzono u 9 dzieci (10,2%), a lokalnie u 7 (8,1%), w tym później w 1 przypadku wykluczono zajęcie kości po dokładniejszej diagnostyce, gdyż przyczyną zmian był proces zapalny, a nie nowotworowy.

Zgodność wyników w zakresie zajęcia kości w badaniach TK w ocenie centralnej i lokalnej była analizowana u 88 dzieci i wynosiła 90,9%, współczynnik kappa wyniósł 0,483 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie  $p<0,001$ .

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio: 92,9%, 91,9% i 87,0%. Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT w weryfikacji centralnej kości możliwa była do oceny u 76 pacjentów i w zakresie oceny ich zajęcia w obu badaniach wynosiła 100%. W przypadku braku ich zajęcia w badaniu TK, w badaniu PET/CT i rezonansie magnetycznym uzyskano wynik pozytywny u 3 dzieci, a wątpliwy u 2, co w łączności z wynikiem trepanobiopsji świadczyło o zajęciu szpiku kostnego.

**Ściana klatki piersiowej.** Wśród 88 badanych dzieci zajęcie ściany KLP w ocenie centralnej stwierdzono u 4 dzieci a w ocenie lokalnej w 2 przypadkach. Zgodność w zakresie zajęcia lub nie zajęcia ściany KLP w ocenie centralnej i lokalnej wyniosła 97,8%, współczynnik kappa wyniósł 0,656 (na poziomie akceptowalnym) i był istotny statystycznie ( $p<0,001$ ).

Odsetkowa zgodność wyników badań TK w ocenie centralnej i lokalnej oszacowana odrębnie w latach: 2009, 2010 oraz 2011 i 2012 wynosiła odpowiednio:

#### **VII.1.2.6. Podsumowanie zgodności wyników oceny zajęcia w zakresie regionów niemierzalnych centralnie i lokalnie**

Wśród ocenianych pacjentów u 37 (39%) nie stwierdzono zajęcia regionów niemierzalnych. Średnia zgodność procentowa w zakresie zajęcia tych regionów w ocenie centralnej i lokalnej wyniosła 90,9% (tabela 147). Najniższa zgodność procentowa dotyczyła osierdzia 79,6%, a najwyższa wątroby 95,3%. Najniższa zgodność w zakresie współczynnika kappa dotyczyła osierdzia (0,369), a najwyższa w ocenie zajęcia płuca prawego 0,784.

#### **VII.1.2.7. Porównanie wyników w TK i PET/CT w zakresie narządów mięsnych w: wątrobie, śledzionie i płucach**

Porównania wyników TK i PET/CT dokonano w obrębie 367 narządów mięsnych. Zajęcie narządów mięsnych w ocenie centralnej w TK stwierdzono w 12,7% badanych pacjentów, a w badaniu PET/CT w 13,5%. Brak zajęcia narządów mięsnych wykazano w 87,3% w badaniu TK, a w PET/CT w 86,5%. W przypadkach wątpliwego zajęcia narządu w badaniu TK, na podstawie PET/CT stwierdzono zajęcie w 44,4%, natomiast brak zajęcia w 55,6%. Współczynnik kappa mówiący o sile zgodności wyników zajęty, nie zajęty w TK i pozytywny, negatywny w PET/CT, wyniósł 0,889 (na wysokim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ).

#### **VII.1.2.8. Ocena zgodności procentowej w zakresie regionów mierzalnych i niemierzalnych centralnie i lokalnie dokonanej w okresie od czerwca 2009 do grudnia 2012 roku**

Zgodność procentowa w ocenie centralnej i lokalnej utrzymywała się na podobnym poziomie, z dyskretną poprawą w zakresie zmian mierzalnych z 77,0% w 2009r do 79,8% w 2011–2012. W zakresie zmian niemierzalnych w trakcie prowadzenia centralnej weryfikacji w 2010r była poprawa w uzyskaniu większej zgodności w porównaniu z 2009 rokiem (z 86,5% na 90,9%). Natomiast w latach 2011–2012 odsetek zgodności obniżył się do 88,2%.

### **VII.1.3. Porównanie ustalenia stopnia zaawansowania i kwalifikacji do grupy terapeutycznej w ocenie centralnej i lokalnej**

#### **VII.1.3.1. Stopień zaawansowania**

Ustalony stopień zaawansowania choroby w ocenie lokalnej, w 78,4% był zgodny ze stopniem określonym centralnie. Wśród tego odsetka zgodność była największa w II stopniu zaawansowania i wynosiła 40,9%. U pacjentów, u których w ocenie centralnej, choroba została zakwalifikowana do I stopnia zaawansowania w 60% nie pokryła się z oceną lokalną, w tych przypadkach ustalono II stopień zaawansowania. Wśród pacjentów, u których w ocenie centralnej ustalono II stopień zaawansowania, w ocenie lokalnej wskazano na I, III lub IV stopień zaawansowania, odpowiednio w: 2,4%, 7,3% i 2,4 %. W tej grupie zgodność była najwyższa i wynosiła 87,8%. W przypadku zakwalifikowania pacjentów w ocenie centralnej do III stopnia zaawansowania, prawie jedna trzecia miała inną ocenę stopnia zaawansowania w ocenie lokalnej. W 17,6% był to II stopień, a w 11,8% IV stopień. U dzieci z najwyższym stopniem zaawansowania w ocenie centralnej, niezgodność dotyczyła 24% badanych. W 8% ustalony był III stopień, a w 16% II stopień.

Wśród pacjentów, u których w ocenie centralnej choroba została zakwalifikowana do IA stopnia zaawansowania, w ocenie lokalnej ustalono w 40% ten sam stopień zaawansowania, a w 60% IIA. Najwyższą zgodność stwierdzono dla oznaczenia IIA i IIB stopni zaawansowania, wynoszącą odpowiednio: 96% i 71,4%. Natomiast najniższa zgodność dotyczyła IIEA i IIEB stopni zaawansowania, będąca na tym samym poziomie 33,3%.

W przypadku ustalenia w ocenie centralnej IIIA i IIIB stopni zaawansowania zgodność z lokalną kwalifikacją wynosiła odpowiednio: 66,7% i 25%. W ustaleniu IIIIEB stopnia zaawansowania wynik był zgodny w 50%. W centralnej weryfikacji połowa pacjentów została przekwalifikowana do IIEB. Natomiast w zakresie stopnia IIIIEA ustalonego centralnie, wykazano 100% niezgodność z oceną lokalną, w której nie stwierdzono zmiany E. W przypadku ustalenia centralnie IVB stopnia zaawansowania zgodność z oceną lokalną wyniosła 100%. W zakresie IVEA stopnia zaawansowania ustalonego centralnie zgodność z oceną lokalną wynosiła tylko 33,3% z powodu braku stwierdzenia zmiany E. W ocenie lokalnej w żadnym przypadku nie ustalono IVEB stopnia zaawansowania. W obrębie stopnia zaawansowania IVEB ustalonego centralnie, lokalnie błędnie ustalono: IVB, IIB, IIIIEB i IIEB stopień zaawansowania, odpowiednio w 70%, 10%, 10%, 10%.

Po uwzględnieniu zmian typu E oraz obecnych objawów ogólnych (B) lub ich braku (A), zgodność w ocenie stopnia zaawansowania wynosiła 57,95% (51/88), współczynnik kappa 0,506  $p < 0,001$ .

Różnica w ocenie stopnia zaawansowania dotyczyła 37 dzieci, w tym 11 (12,5%) pacjentów miało wyższy stopień w ocenie lokalnej niż w centralnej, a u 26 (29,5%) podwyższono stopień zaawansowania w ocenie centralnej.

#### **VII.1.3.2. Kwalifikacja do grupy terapeutycznej**

Zgodność w kwalifikacji do grupy terapeutycznej TG1, TG2 i TG3, wynosiła odpowiednio: 96,7%, 57,9% i 84,6%. Różnica w kwalifikacji do grup terapeutycznych dotyczyła 15 dzieci, w tym 4 (4,5%) pacjentów otrzymało w ocenie centralnej grupę niższą, a w 11 (12,5%) grupę wyższą.

#### **VII.1.3.3. Porównanie zmiany stopnia zaawansowania oraz przydziału do grupy terapeutycznej**

Wśród dzieci, u których ocena stopnia zaawansowania była zgodna (N=51), zgodna była również ocena przydziału do grupy terapeutycznej, z wyjątkiem jednego dziecka któremu obniżono grupę terapeutyczną w ocenie centralnej w porównaniu z lokalną. W grupie dzieci (N=11) u których ocena centralna stopnia zaawansowania została obniżona w stosunku do oceny lokalnej, w 3 przypadkach (27,3%) obniżono również grupę terapeutyczną. Pozostałe przydziały do grupy terapeutycznej były zgodne. U dzieci u których w ocenie centralnej podwyższono stopień zaawansowania w odniesieniu do oceny lokalnej (N=26), przydział do grupy terapeutycznej zgodny był w 57,7%, natomiast w przypadku pozostałych 42,3% dzieci grupa terapeutyczna została również zwiększona.

#### **VII.1.3.4. Zajęcie obszarów węzłowych a grupa terapeutyczna**

W badanej grupie pacjentów najczęściej stwierdzane było zajęcie obszaru szyjno-nadobojczykowego, w TG1 częściej po stronie prawej (79,3%) niż po stronie lewej (72,4%), a w TG2 i TG3 zajęcie tej okolicy po obu stronach było porównywalne. Wszystkie (N=39) dzieci zakwalifikowane do TG3 miały zajęte śródpiersie. Natomiast w TG2 i TG1 śródpiersie było zajęte odpowiednio w: 94,7% i 60,0%. Zajęcie węzłów chłonnych w obszarze 6 (jama brzuszna i miednica) również występowało najczęściej wśród pacjentów zakwalifikowanych do TG3 (42,1%), a najrzadziej w TG1

(3,3%). Wszystkie oceniane obszary były najczęściej zajęte u pacjentów w TG3. Istotne różnice statystyczne dotyczyły obszaru 3, 5 i 6 (tabela 171).

#### **VII.1.4. Objętości zmian mierzalnych (węzłowych) przed rozpoczęciem leczenia**

Stwierdzono, że średnia sumaryczna objętość dla wszystkich badanych obszarów u tych samych dzieci (N=56) w ocenie centralnej nie różniła się istotnie w porównaniu do lokalnej ( $p=0,424$ ) (tabela 162).

Średnia sumaryczna objętość zmian w klatce piersiowej w ocenie centralnej była istotnie niższa, niż w ocenie lokalnej ( $p=0,004$ ). Badania porównawcze dokonano u 46 pacjentów. W niektórych przypadkach większa objętość zmian stwierdzonych w ocenie lokalnej była spowodowana pomiarem masy węzłowej guza z anatomicznymi strukturami śródpiersia.

#### **VII.1.5. Znaczenie badania PET/CT we wstępnej ocenie**

##### **VII.1.5.1. Badanie PET/CT w ocenie zajęcia Wch**

W przypadku węzłów chłonnych, które były uznane w TK jako wątpliwe ( $>10\text{mm}<20\text{mm}$ ), badanie PET/CT było decydujące i pozytywne wyniki (w 30,5%) pozwalały uznać je za zajęte, a negatywne (w 67,95%) za nie zajęte (wykres 13). Skutkowało to tym, że na podstawie pozytywnego badania PET/CT w tych regionach lub/i podregionach zmiany mierzalne ocenione za zajęte musiały być zmierzone, z podaniem objętości włącznie.

##### **VII.1.5.2. Badanie PET/CT w ocenie zajęcia narządów mięsnych**

W przypadkach wątpliwego zajęcia w TK narządów mięsnych takich jak: płuca, wątroba i śledziona, decydujące znaczenie miał wynik PET/CT. Spośród 9 wątpliwych zmian w badaniach TK na podstawie PET/CT w 4 (44,4%) uznano zajęcie, a w 5 (55,6%) brak zajęcia (wykres 17).

##### **VII.1.5.3. Wpływ wyniku badania PET/CT na ustalenie stopnia zaawansowania i zakwalifikowanie do odpowiedniej grupy terapeutycznej**

Wynik badania PET/CT do oceny stopnia zaawansowania był brany pod uwagę w 76 przypadkach. U 12 pacjentów badanie PET/CT nie było wykonywane lub było

wykonane, ale nie czytelne i nie diagnostyczne w ocenie centralnej. Na podstawie wyniku badania PET/CT zdecydowano o zmianie stopnia zaawansowania w 18 przypadkach.

W 6 przypadkach, wynik PET/CT wpłynął na podwyższenie stopnia zaawansowania i u 5 dzieci było to związane z zakwalifikowaniem do wyższej grupy terapeutycznej.

W 11 przypadkach wynik PET/CT wpłynął na obniżenie stopnia zaawansowania i u 9 dzieci było to związane z zakwalifikowaniem do niższej grupy terapeutycznej.

W 1 przypadku wynik PET/CT istotnie wpłynął na stopień zaawansowania przy wielu wątpliwościach na podstawie obrazu TK.

Badanie PET/CT wpłynęło na zmianę stopnia zaawansowania u 23,7% badanych (95% PU: 14,1–33,3%) oraz na zmianę przydziału do grupy terapeutycznej u 19,7% badanych (95% PU: 10,8–28,6%). W obydwu przypadkach wpływ ten był istotnie wyższy od 10% (odpowiednio  $p < 0,001$  oraz  $p = 0,005$ ).

## **VII.2. Porównanie wyników badań TK wykonanych lokalnie z weryfikacją centralną we wczesnej odpowiedzi na leczenie, z uwzględnieniem badania PET/CT**

### **VII.2.1. Ocena badań TK wykonanych po 2 cyklach OEPA**

#### **a. Terminowość wykonania badania**

Wśród 88 ocenianych pacjentów kontrolne badania TK wykonywane w celu wczesnej oceny odpowiedzi na leczenie u 65 (74%) wykonano w terminie określonym przez program; u 14 (16%) z opóźnieniem, a u 6 (7%) dzieci zbyt wcześnie. W 1 przypadku nie było możliwe określenie terminowości wykonania kontrolnych badań obrazowych z powodu braku daty podania ostatniej dawki prednizonu (wykres 31).

#### **b. Ocena liczby i technicznej poprawności badań TK**

Wśród 88 analizowanych pacjentów za dużo badań wykonano u 11 (12,5%), a za mało u 2 (2,3%) dzieci. (tabela 174 i 175).

Spośród 88 ocenianych pacjentów, poprawnie pod względem technicznym (objęcie badanego regionu w całości, zobrazowanie po dożylnym podaniu i odpowiedniej ilości środka kontrastowego, obrazowanie w fazie mięszkowej, wypełnienie środkiem kontrastowym światła przewodu pokarmowego w TK jamy brzusznej i miednicy, brak rozdzielania badań TK, tak aby dało się dokonać pomiarów objętości pakietów węzłowych przechodzących z jednego do drugiego regionu anatomicznego), badania wykonano u 62 (70,5%) dzieci (tabela 173). Pod uwagę brano te same parametry, co

przy weryfikacji badań wyjściowych w ocenie wstępnego zajęcia regionów i podregionów. Analizie poddano 246 badań. Nieprawidłowości stwierdzono w 10,6% tj. 26/246, (95% PU: 6,8%–14,4%).

### **VII. 2.2. Pomiar objętości resztkowych zmian węzłowych**

Porównanie objętości zmian obliczonych lokalnie i centralnie było możliwe tylko w 3 spośród 8 ocenianych obszarów z powodu braku obliczeń lokalnych w 3, 7, 8 obszarze lub niskiej liczebności zajęcia Wch w 4 i 6 obszarze. Różnice objętości dla porównywanych obszarów (1, 2, 5) nie były istotne statystycznie (tabela 178). Największą średnią objętość zmiany stwierdzono w obszarze klatki piersiowej. Stwierdzono, że średnia wartość i mediana objętości wszystkich mierzalnych zmian obliczone centralnie były większe niż dokonane lokalnie i różnice były istotne statystycznie ( $p=0,024$ ) (tabela 179).

### **VII. 2.3. Ocena stopnia regresji zmian węzłowych**

W odniesieniu do odsetka uzyskanej regresji objętości zmian węzłowych obliczonego po przeprowadzeniu 2 cykli OEPA, badania porównawcze pomiędzy oceną centralną i lokalną dotyczyły tylko 1, 2 i 5 obszaru. Odsetki uzyskanych regresji były wyższe w ocenie lokalnej (tabela 181) niż w centralnej (tabela 180), ale różnice nie były istotne statystycznie (tabela 182).

Jeśli potraktowano wielkość zmian węzłowych u danego pacjenta jako jedną objętość analizowano całkowity odsetek regresji zmian mierzalnych.

Wyniki dla całkowitego odsetka regresji w ocenach centralnej i lokalnej przedstawiono w tabeli 183. Średni odsetek regresji w weryfikacji centralnej w ocenianych obszarach wynosił 80% (zakres 30–97%), jeśli wzięto pod uwagę średnią poziomą regresji, 59,5% jeśli wzięto pod uwagę minimalną odpowiedź (zakres 0–97%). Gdy uwzględniono najlepszą odpowiedź, to średni odsetek regresji wynosił 93,8% (zakres 62–100%).

W ocenie lokalnej oceniane średnie wartości regresji były wyższe, jeśli wzięto pod uwagę średni odsetek regresji (82,8%) i najmniejszy poziom regresji odpowiedzi w 5 analizowanych obszarach (77,5%). W przypadku najlepszej odpowiedzi w ocenie lokalnej w badanych obszarach, uzyskany wynik był niższy niż w ocenie centralnej i wynosił 88%. Analiza oceny różnic w zakresie regresji zmian w ocenie centralnej i lokalnej była możliwa u 42 dzieci. Istotne różnice statystyczne dotyczyły odpowiedzi

minimalnej ( $p < 0,001$ ) i średniej ( $p = 0,038$ ). Natomiast w przypadku maksymalnej nie były istotne statystycznie ( $p = 0,112$ ) (tabela 183).

#### **VII.2.4. Ocena wczesnej odpowiedzi na leczenie eRA**

##### **VII.2.4.1. Regiony mierzalne w badaniu TK w ocenie centralnej**

Po 2 cyklach OEPA obliczano objętość i odsetek regresji zmian węzłowych. Ze względu na brak wystarczających danych dotyczących najgorszych lokalnych odpowiedzi po dwóch cyklach OEPA w ocenie lokalnej, analizy dokonano tylko dla danych uzyskanych z oceny centralnej.

Wśród 88 badanych pacjentów, najczęściej, bo u 52 (59%) jako najgorszą lokalną odpowiedź stwierdzono CRu (regresja zmiany  $\geq 75\% < 95\%$  lub objętość resztkowego guza (węzła)  $\leq 2$  ml). U 29 (33%) dzieci wykazano PR (regresja zmiany  $\geq 50\% < 75\%$  lub objętość guza resztkowego  $\leq 5$  ml). Najrzadziej, bo u dwójki dzieci stwierdzono odpowiedź lokal CR (regresja zmiany  $> 95\%$  i resztkowa objętość guza  $\leq 2$  ml) (wykres 33). W 5 przypadkach w ocenie centralnej nie dało się ustalić dla zmian mierzalnych najgorszej lokalnej odpowiedzi w eRA. Było to spowodowane brakiem możliwości obliczenia objętości przed rozpoczęciem leczenia lub po przeprowadzeniu 2 cykli OEPA.

##### **VII.2.4.2. Regiony niemierzalne w TK w ocenie centralnej i lokalnej**

Stwierdzono, że w zakresie zmian niewykrywalnych wyniki w ocenie centralnej i lokalnej były zgodne w 70%, a w zakresie wykrywalnych w 57%. W każdym przypadku, w którym wstępnie centralnie nie stwierdzono zmian w narządach, nie wykazano ich zajęcia w ocenie lokalnej (zgodność 100%).

Wśród 50 pacjentów, u których w ocenie centralnej stwierdzono zajęcie regionów niemierzalnych przed rozpoczęciem leczenia, po przeprowadzeniu 2 cykli OEPA u 26 (30,2%) dzieci zmiany nadal były wykrywalne. Całkowitą regresję zmian stwierdzono u 23 chorych (tabela 188). W 2 przypadkach ocena regresji zmian niemierzalnych była niemożliwa z powodu braku kontrolnego badania obrazowego lub obecności tylko fazy mięsaszowej przy wyjściowo zajętej śledzionie.

W ocenie lokalnej wstępnie (przed rozpoczęciem leczenia) w badaniach TK stwierdzono mniej przypadków z zajęciem obszarów niemierzalnych ( $N=39$ ) w porównaniu do centralnej weryfikacji ( $N=50$ ) (tabela 188 i 189). Wśród 39 pacjentów, u których w ocenie lokalnej stwierdzono zajęcie regionów niemierzalnych



przed rozpoczęciem leczenia, po przeprowadzeniu 2 cykli OEPA u 14 dzieci zmiany nadal były wykrywalne. Całkowitą regresję zmian stwierdzono u 23 chorych (tabela 188). Zgodność w ocenie centralnej i lokalnej dotycząca wczesnej odpowiedzi na leczenie w regionów niemierzalnych w TK przedstawiono na wykresie 35. Zgodność w obszarach niemierzalnych w eRA z wliczeniem regionów wyjściowo niezajętych, wyrażona współczynnikiem kappa wynosiła 0,667 (na poziomie akceptowalnym) i wynik ten był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Jeśli wzięto pod uwagę tylko regiony zajęte wyjściowo to w ocenie lokalnej i centralnej porównanie było możliwe u 38 dzieci i zgodność wyniosła 73,7% (28/38), wyrażona współczynnikiem kappa=0,495 i wynik ten był istotny statystycznie ( $p = 0,001$ ).

#### **VII.2.4.3. Odpowiedź na leczenie po 2 cyklach OEPA na podstawie TK i PET/CT w ocenie centralnej**

Na podstawie uzyskanych wyników wczesnej oceny odpowiedzi na leczenie w poszczególnych regionach, z wykorzystaniem tabeli 6 i 7 (rozdział IV, str. 47), ustalono ogólne odpowiedzi na leczenie. Wśród badanych 88 pacjentów największą grupę  $N=53$  (60,2%) stanowili chorzy z odpowiedzią AR2, a najmniejszą  $N=1$  (1,1%) z AR1 (tabela 190). Dzieci zakwalifikowane do obu tych grup (łącznie 61,3%), ze względu na adekwatną odpowiedź, miały mieć zastosowaną wyłącznie chemioterapię.

#### **VII.2.4.4. Badanie PET/CT w eRA**

W ocenie centralnej negatywny wynik badania PET/CT we wczesnej ocenie odpowiedzi dokonanej po 2 cyklach OEPA uzyskano u 60 (67%) pacjentów, a pozytywny u 22 (25%) (wykres 32).

Częstość pozytywnego wyniku badania PET/CT wykonanego w eRA wzrastała wraz z wyższą grupą terapeutyczną (tabela 184 i 185). W grupach TG1, TG2 i TG3, pozytywne badanie PET/CT występowało odpowiednio w: 6,9%, 18,8%, i 47,2% (tabela 185) i różnice były istotne statystycznie, ( $p < 0,001$ ). Wyniki badania PET/CT w eRA zależały od stopnia zaawansowania. Im wyższy był stopień zaawansowania, tym odsetek negatywnego PET/CT był niższy (tabela 186 i 187). Różnice były istotnie statystycznie ( $p = 0,014$ ). W IA stopniu zaawansowania u wszystkich 5 dzieci w eRA wynik badania PET/CT był negatywny.

### **VII.2.5. Wynik PET/CT a wielkość i odsetek regresji resztkowej masy węzłowej w śródpiersiu w eRA w ocenie centralnej**

Spośród 88 badanych pacjentów wyłoniono grupę 64 dzieci z wyjściowym zajęciem śródpiersia w badaniach TK i PET/CT, u których we wczesnej ocenie po 2 cyklach OEPA było wykonane badanie PET/CT i obliczona objętość resztkowej masy węzłowej wraz z odsetkiem regresji. Do obliczeń wybrano ten region, ze względu na największą wyjściowo średnią objętość zmian mierzalnych.

Stwierdzono, że przy dodatnim wyniku badania PET/CT w śródpiersiu we wczesnej ocenie, mediana objętości resztkowej masy węzłowej w tej lokalizacji była większa (54,9 ml) niż w przypadku ujemnego wyniku PET/CT (mediana objętości =28,2 ml), ale różnice nie były istotne statystycznie  $p=0,17$  (wykres 36). Przy dodatnim wyniku badania PET/CT w śródpiersiu we wczesnej ocenie, mediana odsetka regresji masy węzłowej w jego obrębie była niższa (71,8%) niż przy ujemnym wyniku PET/CT (mediana =76,4%), ale różnice nie były istotne statystycznie  $p=0,48$  (wykres 37).

### **VII.2.6. Kwalifikacja do RTh na podstawie wyników TK i PET/CT**

Spośród 88 ocenianych pacjentów, 43 (49%) zostało zakwalifikowanych do RTh na obszary wstępnie zajęte, a 45 (51%) dzieci nie wymagało RTh na podstawie oceny dokonanej po 2 cyklach OEPA (wykres 39). Do RTh w ocenie centralnej zakwalifikowano 9 więcej dzieci niż to wynikało z ogólnej odpowiedzi (tabela 190). Było to spowodowane brakiem wykonania niektórych badań zgodnie z wytycznymi obowiązującego europejskiego programu EuroNet-PHL-C1, co uniemożliwiało ocenę wczesnej odpowiedzi na leczenie. Dotyczyło to sytuacji, o których mowa na str. 169.

W takich przypadkach decyzje o przeprowadzeniu leczenia wyłącznie chemioterapią lub skojarzonego z RTh były podejmowane indywidualnie. Z danych przekazanych z ośrodków onkologicznych, w których były leczone dzieci z HL wynika, że RTh przeprowadzono u 37 (42,5%) dzieci (wykres 39), to jest w niższym odsetku niż to wynikało z centralnej kwalifikacji.

## **VII.3. Stopień zaawansowania choroby i grupa terapeutyczna a inne czynniki rokownicze**

### **VII.3.1. Wiek dziecka**

Stwierdzono, że najwyższa średnia wieku w chwili zachorowania na HL była w IV stopniu zaawansowania (14,7 lat), a najniższa w I stopniu zaawansowania (12 lat),

ale różnice nie były istotne statystycznie ( $p=0,167$ ). Najmłodsze dziecko w chwili rozpoznania miało 3,9 lat (III stopień zaawansowania), a najstarsze 17,9 lat (II stopień) i 17,7 lat (IV stopień zaawansowania) (tabela 191). Średnia wieku dzieci w chwili zachorowania była niższa w I i III stopniu zaawansowania w porównaniu do II i IV stopnia zaawansowania, ale różnice nie były istotne statystycznie (wykres 40).

Korelacja pomiędzy wiekiem zachorowania i stopniem zaawansowania choroby (kategorie I-IV, bez uwzględnienia zmiany typu E, objawów ogólnych A lub B) została wyrażona współczynnikiem Spearmana, który wyniósł 0,047;  $p=0,667$ . Stwierdzono, że średnia i mediana wieku dziecka w chwili rozpoznania HL były najwyższe w TG3, ale różnice nie były istotne statystycznie ( $p=0,581$ ) (tabela 197).

### **VII.3.2. Płeć dziecka**

Wśród dziewcząt jak i chłopców najczęściej stwierdzono II stopień zaawansowania choroby. IV stopień zaawansowania był w podobnej ilości ustalany u dzieci obu płci. Różnice nie były istotne statystycznie (tabela 192). Dziewczęta w porównaniu do chłopców częściej były kwalifikowane do TG1 i TG3, ale różnice również nie były istotne statystycznie ( $p=0,549$ ) (tabela 198).

### **VII.3.3. Typ histopatologiczny**

Wśród analizowanych 88 pacjentów stwierdzono podobny odsetek występowania typu NS i MC we wszystkich stopniach zaawansowania choroby (tabela 193) i brak zależności pomiędzy typem histopatologicznym a grupą terapeutyczną ( $p=0,131$  i  $p=0,1$ ) (tabela 199 i 201).

### **VII.3.4. Region Polski**

W regionie Polski Południowej II, III i IV stopień zaawansowania HL stwierdzono odpowiednio u: 14, 7 i 9 pacjentów. W regionie Wschodnim było ogółem tylko 5 dzieci, w tym 4 miało centralnie ustalony II, a jedno III stopień zaawansowania. Stopień zaawansowania I był stwierdzony tylko u 5 dzieci, w tym 2 dzieci pochodziło z regionu Północnego (tabela 194). Dzieci z regionu Polski południowo-wschodniej i centralnej dwukrotnie częściej miały stwierdzoną grupę TG1, niż TG2, natomiast pacjenci z części zachodniej i północnej dwukrotnie częściej należeli do grupy TG2 niż TG1. Różnice były istotne statystycznie ( $p=0,048$ ). W grupie TG3 taki sam odsetek pacjentów pochodził z obu porównywanych regionów Polski (tabela 201).

### **VII.3.5. Liczba zajętych regionów limfatycznych**

Liczba zajętych regionów limfatycznych wzrastała wraz z wyższym stopniem zaawansowania. W II, III i IV stopniu zaawansowania średnią liczbę zajętych regionów stwierdzono odpowiednio: 3,5; 5,7; 6,7. Różnice były istotne statystycznie ( $p < 0,001$ ) (tabela 195 i 196, wykres 41). W I stopniu zaawansowania zmiany obejmowały region szyi wraz z dołem nadobojczykowym po prawej lub po lewej stronie. Współczynnik korelacji Spearmana pomiędzy szczegółowym stopniem zaawansowania a liczbą zajętych regionów limfatycznych wynosił 0,697. Różnice były istotne statystycznie ( $p < 0,001$ ). Liczba zajętych anatomicznych regionów limfatycznych wzrastała wraz z wyższą grupą terapeutyczną (tabela 202, wykres 42). W TG1, TG2 i TG3 średnią liczbę zajętych regionów limfatycznych stwierdzono odpowiednio: 2,9; 3,9; 6,4. Różnice były istotne statystycznie ( $p < 0,001$ ). Współczynnik korelacji Spearmana pomiędzy liczbą zajętych regionów limfatycznych a grupą terapeutyczną wynosił 0,661. Różnice były istotne statystycznie ( $p < 0,001$ ).

## **VIII. Omówienie i dyskusja**

### **Wprowadzenie**

Chłoniak Hodgkina jest nowotworem układu chłonnego, który może rozwinąć się w każdym miejscu, w którym znajduje się tkanka chłonna, a także w narządach pozalimfatycznych jak: płuca, opłucna, wątroba, kości, skóra.

Powiększenie węzłów chłonnych należy do głównych cech HL. U około połowy pacjentów występują objawy ogólne, takie jak: gorączka, utrata masy ciała, poty nocne [1, 7,11, 17, 41, 77].

Podstawą optymalnego postępowania w chłoniakach jest badanie histopatologiczne oraz ocena klinicznego stopnia zaawansowania choroby. Nowoczesne metody konwencjonalnego obrazowania, takie jak ultrasonografia, TK i MR, charakteryzują się określoną czułością, swoistością i dokładnością diagnostyczną, mają ogromny wpływ na ocenę zaawansowania choroby i odpowiedzi na leczenie [27]. Ocena kliniczna może być trudna, gdy proces nowotworowy zajmuje niepowiększone węzły chłonne, szpik kostny lub wątrobę. Inne ograniczenia obejmują brak możliwości różnicowania między zmianami nowotworowymi, blizną lub martwicą w badaniach kontrolnych po leczeniu. Zastosowanie PET/CT w diagnostyce chłoniaków ma coraz większą wartość diagnostyczną, wiąże się ze zwiększonym wychwytem <sup>18</sup>F-FDG przez nowotwór. Chłoniaki nisko zróżnicowane charakteryzują się większym wychwytem niż rozrost dobrze zróżnicowany [73].

### **Centralna weryfikacja**

Centralna weryfikacja prowadzona w Krakowie (Klinika Onkologii i Hematologii IP UJ CM) miała na celu właściwe ustalenie stopnia zaawansowania i zakwalifikowanie do odpowiedniej grupy terapeutycznej, a następnie ocenę odpowiedzi na leczenie po dwóch cyklach OEPA i decyzje, co do radioterapii. Brała w niej udział grupa lekarzy różnych specjalności (onkolog dziecięcy, radiolog, lekarz medycyny nuklearnej, radioterapeuta), która stosowała zasady programu leczniczego EuroNet-PHL-C1. Te same procedury co w Polsce, odbywały się w Niemczech i rozpoczęły się kilka miesięcy wcześniej i na dużo większą skalę, bo miały wymiar międzynarodowy i brały w niej udział ośrodki onkologii dziecięcej z państw Europy, które przystąpiły do tego programu [118,119,120,121,122]. W Polsce obowiązkowa weryfikacja histopatologiczna była dokonywana w ZPWR WUM.

Wprowadzenie w naszym kraju programu EuroNet-PHL-C1 z centralną weryfikacją radiologiczną, PET/CT, onkologiczną i radioterapeutyczną było pionierskim przedsięwzięciem. Nigdy wcześniej nie prowadzono centralnej weryfikacji badań obrazowych w HL i do tej pory nie dotyczy żadnej innej choroby nowotworowej u dzieci i młodzieży w tak dużym wymiarze. Do czasu wprowadzenia centralnej weryfikacji, wszelkie trudne diagnostycznie i terapeutycznie przypadki były jedynie konsultowane w krajowym ośrodku koordynującym w USD w Krakowie, lub w europejskim koordynującym ośrodku w Halle w Niemczech i miało to miejsce w nielicznych przypadkach.

W trakcie analizy wykonanych lokalnie badań TK regionów: szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy w materiale własnym stwierdzono uchybienia dotyczące techniki ich wykonania.

W centralnej weryfikacji badań obrazowych TK we wstępnej ocenie (do ustalenia SZ i TG) dokonanej w naszym kraju wykazano, że wśród 88 analizowanych dzieci u 52 (59,1%), obrazowanie regionów wykonano bez jakichkolwiek odchyień, które mogłyby utrudnić ocenę i spowodować nieprawidłową interpretacji wyników badań. Natomiast u 36 (41%) pacjentów stwierdzono co najmniej jedno odchylenie, które utrudniało lub uniemożliwiało ocenę obrazów, w tym obliczenie objętości zajętych obszarów węzłowych i ustalenie rozległości zajęcia narządów w przebiegu HL (tabela 4). Wykazano m.in., że nie objęto badaniem podregionu górnego szyi (w 9 przypadkach), pachwin (w 5 przypadkach), rozdzielano badania u dzieci, gdy pakiety węzłów chłonnych przechodziły z jednego regionu do drugiego i w konsekwencji były trudności z pomiarem i wyliczeniem objętości zmian węzłowych. W 10 przypadkach nie podano środka kontrastowego do przewodu pokarmowego co zacierało granice pomiędzy węzłami chłonnymi j. brzusznej i miednicy a pętlami jelitowymi. U 15 dzieci nie wykonano, a u 4 nie wiadomo było czy dokonano obrazowania regionu lub podregionu, z którego był pobrany węzeł chłonny lub pakiet węzłowy, a było to istotne do pomiaru rzeczywistej objętości powiększonych i zajętych węzłów chłonnych w chwili rozpoczęcia podawania ChTh, a później dla oceny uzyskania wiarygodnego odsetka regresji. U 2 dzieci wykonano badania TK tylko w fazie natywnej, bez dożylnego podania środka kontrastowego. Utrudniało to wyodrębnienie granic pomiędzy zmienionymi a prawidłowymi tkankami.

Wśród 343 ocenianych badań TK we wstępnej ocenie nieprawidłowości dotyczyły 51 (14,86%); 95% PU: 11,1%–18,7%.

Natomiast we wczesnej ocenie (eRA), gdzie analizie poddano 246 badań TK, nieprawidłowości dotyczące tych samych parametrów co do wstępnej oceny stwierdzono w 10,6% tj. 26/246, (95% PU: 6,8%–14,4%).

Wszystkie te niedociągnięcia nie powinny mieć miejsca w sytuacji kiedy, ośrodki onkologii dziecięcej i diagnostyki obrazowej otrzymały i miały wgląd w wytyczne programu EuroNet-PHL-C1.

Jeszcze bardziej poważniejszą sprawę stanowi brak wykonania badań kontrolnych do wczesnej oceny odpowiedzi na leczenie w terminie określonym przez program. U 14 dzieci badania TK były wykonane z opóźnieniem, a u 6 dzieci zbyt wcześnie. Protokół zalecał wykonanie kontrolnego badania TK pomiędzy 10 a 14 dniem po ostatniej dawce drugiego cyklu chemioterapii OEPA. Wynika to z tego, że wykonanie badania zbyt wcześnie, czyli przed 10 dniem może wykazywać niezbyt wiarygodne wyniki wskutek jeszcze nie uzyskanego efektu działania ChTh oraz współistniejącego odczynu zapalnego po ChTh. Natomiast wyznaczony termin badania TK najpóźniej w 14 dniu, wpływa z przewidzianej przerwy pomiędzy cyklami ChTh i koniecznością wykonania badania przed kolejną chemioterapią [46].

Kolejną nieprawidłowością było nie wykonanie obrazowania u 2 dzieci, oraz nadmiar wykonanych badań TK u 11 dzieci. Nadmiar badań TK wiąże się z niepotrzebną ekspozycją dzieci na dodatkowe promieniowanie jonizujące i większe narażenie ich na występowanie powikłań.

Obecnie zaleca się u dzieci obrazowanie w MR, a jedynie klp w TK, a nawet zrezygnowanie z tych badań obrazowych i zastąpienie PET/CT z dożylnym podaniem jodowego środka kontrastowego lub tylko PET/MR (projekt kolejnego programu terapeutycznego EuroNet-PHL-C2, który jest w trakcie wdrażania). Wiąże się to z ochroną radiologiczną najmłodszych pacjentów. Promieniowanie pochodzące z badań TK jest wielokrotnie większe niż z radiologicznych badań klasycznych i wynosi: dla TK klatki piersiowej – 3 mSv (odpowiednik dawki ze 150 zdjęć klatki piersiowej), dla TK jamy brzusznej – 5 mSv (odpowiednik dawki z 250 zdjęć klatki piersiowej). Bardzo wysokie dawki promieniowania są też związane z nowoczesnym badaniem PET. Przykładowo badanie FDG-PET to dawka 15,3 mSv, czyli odpowiednik dawki z 765 zdjęć klatki piersiowej. Jest to dość niepokojące. W klasyfikacji zagrożenia promieniowaniem, za dawki niskie, relatywnie bezpieczne dla organizmu człowieka

uważa się dawki do 100 mSv (czyli odpowiadające co najmniej 20 kolejnym badaniom TK jamy brzusznej). Należy maksymalnie ograniczać narażenie dzieci na promieniowanie jonizujące, pamiętając o narządach szczególnie wrażliwych na szkodliwe skutki promieniowania np. gonady. Do wysoce wrażliwych na promieniowanie jonizujące należą także płuca. Stosunkowo najmniej wrażliwa to działanie jest skóra i układ kostny. Ostrożność w stosunku do dzieci wynika z faktu, że tkanki rozwijające się, w których zachodzą liczne podziały komórkowe są bardziej podatne na uszkodzenie niż tkanki osób dorosłych. Ponadto dłuższa przewidywana długość życia sprawia, że u dzieci łatwiej mogą ujawnić się powikłania w postaci nowotworów o bardzo długim okresie karcynogenezy [116].

### **Zalety tomografii komputerowej**

Najważniejsze zalety obrazowania w TK to: skrócenie czasu badania (około 10 sekund wystarczy do oceny wybranego obszaru ciała), zwiększenie zakresu skanu wzdłuż długiej osi pacjenta (pozwala w czasie jednego krótkiego badania uwidocznić duże obszary ciała), poprawa jakości wyników badań, szczególnie narządów ruchomych niezależnie od woli pacjenta (serce, jelita) (czas jednego, pełnego obrotu lampy został skrócony do około 0,33 sekundy), rozdzielczość czasowa (przy wykorzystaniu specjalnego algorytmu uwzględniającego dane z połowy obrotu lampy wynosi 165 ms), rozdzielczość przestrzenna (0,5 mm), rutynowe stosowanie cienkich warstw przekroju (umożliwia wielokierunkową rekonstrukcję obrazu, np. objętościową, wielopłaszczyznową).

Tomografia komputerowa odgrywa istotną rolę w diagnostyce obrazowej, konkurując z magnetycznym rezonansem i ultrasonografią. Należy do metod obiektywnych i powtarzalnych. Dobrze odzwierciedla anatomię i topografię narządów, a także patologię z dokładnością zbliżoną do rzeczywistych wymiarów zmienionej chorobowo tkanki [94].

### **Interpretacja wyników badań TK wykonanych lokalnie i ich weryfikacja centralna**

Badania TK wykonane lokalnie były oceniane przez różnych lekarzy radiologów, a centralnie weryfikowane przez jednego radiologa.

W niniejszej pracy przeprowadzono analizę porównawczą dotyczącą oceny zajęcia lub braku zajęcia w badanych regionach anatomicznych.

Wykazano, że średnia zgodność procentowa w zakresie zajęcia obszarów węzłowych wynosiła 78,6%. Najniższa zgodność była stwierdzona w ocenie zajęcia węzłów



chłonnych regionu szyjnego górnego lewego (56,8%) oraz regionu pachowego lewego (58,0%) i pachowego prawego (60,2%). Te wyniki nie są satysfakcjonujące.

Zgodność wyrażona współczynnikiem kappa była najniższa w zakresie węzłów krezki (0,126), ale wynik nie był istotny statystycznie.

Natomiast najwyższą zgodność wykazano w ocenie regionów: biodrowego prawego (94,1%) i wnęki wątroby (90,8%), a wyrażoną współczynnikiem kappa w obrębie podregionów śródpiersia górnego i środkowego: 0,658 i 0,638 (na poziomie akceptowalnym) i wyniki były istotne statystycznie.

W materiale własnym najczęściej stwierdzano zajęcie regionu szyjno-nadobojczykowego: prawego w 85,2% (tabela 165) i lewego w 82,9% (tabela 166) oraz zmiany węzłowe w klp, zwłaszcza w śródpiersiu w 86,2% (tabela 169). Natomiast najrzadziej zajęte były takie regiony węzłowe, jak: pachwinowy lewy 2 (2,3%), pachwinowy prawy 3 (3,4%), i krezki 3 (3,4%).

Według danych z piśmiennictwa region szyjny zajęty jest w 60–80%, śródpiersie i pozostałe Wch klp również w ok. 60–80%, pachwinowy w 10–15 % [11, 15, 32].

Wśród analizowanych pacjentów w obecnie przedstawionej pracy, pod względem oceny zajęcia regionów niemierzalnych stwierdzono brak ich zajęcia u 37 (39%) badanych. Średnia zgodność procentowa w ocenie centralnej i lokalnej wyniosła 90,9% (tabela 147). Najniższa zgodność procentowa dotyczyła osierdzia 79,6%, a najwyższa wątroby 95,3%. Najniższa zgodność w zakresie współczynnika kappa dotyczyła osierdzia 0,369 (na niskim poziomie), a najwyższa w zakresie zajęcia płuca prawego 0,784 (na wysokim poziomie) i wyniki były istotne statystycznie.

Na podstawie przeprowadzonej własnej analizy porównawczej u 88 pacjentów z HL dotyczącej oceny zajęcia lub braku zajęcia anatomicznych regionów, pomimo wszelkich starań zmierzających do ujednoczenia techniki i interpretacji badań TK, wykazano, że w badanym okresie (czerwiec 2009–grudzień 2012) nie uzyskano zmniejszenia odsetka niezgodności pomiędzy oceną centralną a lokalną w zakresie zmian niemierzalnych (wykres 21). Natomiast stwierdzono na podobnym poziomie, ale z niewielką tendencją do wzrostu zgodności w zakresie regionów mierzalnych (wykres 20).

Centralna weryfikacja prowadzona w Polsce w zakresie badań TK dokonana na podstawie określonych wytycznych pozwoliła na zebranie materiału dotyczącego 88 dzieci z cHL i przeanalizowanie go pod względem wieku, płci zachorowalności, regionu Polski, z którego pochodził pacjent, typu histopatologicznego, stopnia zaawansowania

i przydziału do grupy terapeutycznej, a następnie wyników wczesnej odpowiedzi na leczenie.

### **Płeć i wiek pacjentów z HL**

Wśród analizowanych w przedstawionej pracy 88 dzieci więcej było dziewczynek 48 (54,5%) niż chłopców 40 (45,5%) (wykres 5). W najmłodszej i najmniej licznej grupie dzieci 5 (5,7%) przeważali chłopcy; wskaźnik zachorowań chłopców do dziewcząt wynosił 4:1.

Najmłodsze dziecko w chwili rozpoznania miało 3,9 lat i był to chłopiec, z ustalonym III stopniem zaawansowania, a najstarsze 17,9 lat z II stopniem zaawansowania (tabela 191). Stwierdzono, że najwyższa średnia wieku w chwili zachorowania na HL była w IV stopniu zaawansowania (14,7 lat), a najniższa w I stopniu zaawansowania (12 lat), ale różnice nie były istotne statystycznie ( $p=0,167$ ). Z danych przedstawionych w piśmiennictwie wynika, że chłopcy szczególnie młodszy chorują częściej na HL niż dziewczęta [11, 12, 32, 15]. W grupie dzieci starszych (powyżej 10 lat) z HL wskaźnik zachorowań chłopców do dziewcząt jest zbliżony do 1:1.

### **Typ histologiczny**

W krajach rozwiniętych najczęściej występującym typem histopatologicznym u dzieci i młodzieży jest typ NS [2, 23, 26, 53, 56, 102, 114]. W Polsce, w opracowaniach dotyczących HL u dzieci, stwierdzono na przestrzeni lat coraz rzadsze występowanie typu MC i wzrost odsetka typu NS [4, 13, 97, 105]. Uważa się, że trend ten związany jest z korzystną zmianą sytuacji socjoekonomicznej naszej populacji, a do czynników towarzyszących tym zmianom zalicza się m. in.: mniejszą liczbę dzieci w rodzinach, lepsze warunki sanitarne i żywieniowe oraz opóźnioną ekspozycję na czynniki infekcyjne, w tym EBV [36, 66, 80]. Nie bez znaczenia jest również doskonalenie metod badań histopatologicznych i wzrastające doświadczenia patologów. W materiale własnym wśród 88 ocenianych pacjentów typ NS stwierdzono u 64 (72,7%), typ MC u 18 (20,5%) badanych dzieci (wykres 7). W pracy przedstawiającej 56 dzieci z HL poniżej 15 r.ż., pochodzących z kraju azjatyckiego, typ MC, LR-cHL i NS był stwierdzany odpowiednio u: 64,3%, 21,4% i 12,5%. Na tym kontynencie zapadalność na HL jest rzadsza i wynosi 0,6 na 1 mln mieszkańców [110], podczas gdy w Europie zapadalność dotyczy 5 na 100 000 osób rocznie [11].

### **Zaawansowanie choroby**

W materiale własnym (88 analizowanych dzieci w okresie od czerwca 2009 do grudnia 2012 roku) stopień zaawansowania I, II, III, IV wynosił odpowiednio: 5,7%, 46,6%, 19,3% i 28,4% (tabela 150). Najczęściej był stwierdzany II stopień.

W publikacji obejmującej 350 dzieci z HL, zaawansowanie w I, II, III, IV stopniu stwierdzono odpowiednio: 22%, 40%, 28%, 10%. Podobnie, jak w pracy własnej najczęściej występował II stopień zaawansowania [76].

Natomiast wśród 172 dzieci objętych leczeniem w Klinice Onkologii Hematologii Dziecięcej USD w Krakowie we wcześniejszym okresie (lata 1969–92), zaawansowanie choroby w I, II, III, IV stopniu wynosiło odpowiednio: 8%, 39,5%, 45,3%, 7% [12]. Z porównania z obu powyższych doniesień wynika, że w obecnie przedstawionym materiale zwraca uwagę wysoki odsetek pacjentów z IV SZ. Różnice te mogą m.in. wynikać z aktualnie bardziej dokładnej oceny w badaniach obrazowych, które są wykonywane na coraz lepszych aparatach, z możliwością obróbki, rekonstrukcji oraz wyższej rozdzielczości. Zmiany, które mogły być wcześniej nie rozpoznawalne, zwłaszcza nacieczenie wątroby lub płuc oraz szpiku kostnego obecnie są wykrywalne już jako drobne, nawet przy dyskretnie zmienionej gęstości (w TK) lub sygnału (w MR) w stosunku do pozostałego miększu, obszaru. W diagnostyce chorób nowotworowych, a zwłaszcza w chłoniakach coraz większą rolę odgrywa obrazowanie w FDG-PET/CT [29, 44, 46, 49, 67, 80, 96, 110, 111]. Dlatego uzupełnieniem badania TK jest badanie PET/CT, które powinno być wykonywane u wszystkich pacjentów z HL zarówno przed włączeniem leczenia, jak i w celu oceny wczesnej odpowiedzi na chemioterapię ze względu na istotną rolę tego badania w ustalaniu stopnia zaawansowania i podejmowaniu decyzji terapeutycznych, w tym o przeprowadzeniu lub zaniechaniu radioterapii [30]. Obecnie w naszym kraju jest to możliwe dzięki lepszej dostępności do badań tomografii komputerowej i PET/CT w ośrodkach onkologii i hematologii dziecięcej, w których obrazowanie może być wykonane w terminie wskazanym w programie terapeutycznym HL [30].

### **Rola badania PET/CT we wstępnej ocenie**

Obecne programy terapeutyczne w HL przeprowadzane w ramach niekomercyjnych badań klinicznych dążą do bardziej precyzyjnego dostosowania intensywności leczenia do grup ryzyka i dalszego ograniczenia stosowania RTh na podstawie wyniku oceny wczesnej odpowiedzi na leczenie przy użyciu m.in. badania PET/CT. Znaczenie metody PET/CT we wstępnym określeniu stopnia zaawansowania w HL jest bardzo istotne.

W materiale własnym wśród 88 badanych dzieci u 20 (22,7%) we wstępnym obrazowaniu TK jamy brzusznej było wykonane w fazie tętnicznej lub w przewodzie tętnicznej, tj. skanowanie w czasie 20–30–40 s po dożylnym podaniu środka kontrastowego, bez obrazowania w fazie mięszkowej. Stanowiło to problem w ocenie przede wszystkim mięszu śledziony. Niejednorodne jej zakontrastowanie, co jest związane z ukrwieniem tego narządu, utrudniało lub uniemożliwiało właściwą ocenę mięszu pod względem obecności lub braku zmian nowotworowych. W takich przypadkach decydujące znaczenie miały wyniki badania PET/CT i badania ultrasonograficznego. Wtedy pozytywny wynik badania PET/CT decydował o zajęciu śledziony. Badanie szyi w TK bez dożylnego podania środka kontrastowego jest badaniem o niskiej wartości diagnostycznej. W takiej sytuacji na podstawie obrazowania TK nie była możliwa lub była utrudniona ocena wielkości węzłów chłonnych. Wtedy podejmowano identyfikację zajęcia węzła chłonnego na podstawie PET/CT. W kilku publikacjach (tabela 203) wykazano, że przy pomocy badania FDG-PET wykrywa się więcej zmian, niż przy pomocy badań TK/MR [30].

Tabela 203. Porównanie czułości i specyficzności badania PET i TK/MR [30]

Piśmiennictwo	FDG-PET		TK/MR	
	Czułość	Specyficzność	Czułość	Specyficzność
Lang (2001)	90%	89%	95%	42%
De Wit (2001)	100%	78%	70%	26%
Spaepen (2001)	50%	100%	70%	28%
Dittmann (2001)	88%	94%	25%	56%

W przypadku niektórych pacjentów, może to skutkować zmianą stopnia zaawansowania i zakwalifikowania pacjenta do innej grupy terapeutycznej (tabela 204) [30].

Tabela 204. Zmiana stopnia zaawansowania spowodowana wynikiem badania PET [30]

Piśmiennictwo	Modyfikacje stopnia zaawansowania w związku z wynikiem PET		
	Podwyższenie stopnia zaawansowania	Obniżenie stopnia zaawansowania	Modyfikacja terapii
Partridge et al. (2000)	18/44	3/44	11/44
Weidmann et al. (1999)	3/20	0/20	ND
Weihrauch et al. (2002)	4/22	NZ	1/22
Jerusalem et al. (2001)	3/33	4/33	0/33
Montravers et al. (2002)	4/7	0/7	1/7

NZ-nie zdefiniowany

W obecnie przedstawionym materiale wynik badania PET/CT we wstępnej ocenie decydował o zajęciu lub braku zajęcia węzłów chłonnych we wszystkich przypadkach, w których największy wymiar był większy lub równy od 10 mm, a mniejszy lub równy 20 mm. Pozytywny wynik PET/CT powodował, że region lub podregion (wykaz w aneksie, str. 251) z obecnością pojedynczego węzła lub kilku węzłów chłonnych został uznany za zajęty. U 76 pacjentów z wykonanym wstępnie badaniem PET/CT, wśród 187 różnych regionów i podregionów z wątpliwym zajęciem w badaniach TK w 57 (30,5%) przypadkach wynik PET/CT był pozytywny, co było podstawą do uznania tych lokalizacji jako zajęte (tabela 114 i 149).

W sytuacjach wątpliwego zajęcia w badaniu TK miąższu śledziony, wątroby lub płuc, również pozytywny wynik PET/CT decydował o uznaniu tych narządów za zajęte przez HL i spośród 9 wątpliwych zmian w badaniach TK na podstawie PET/CT w 4 (44,4%) uznano zajęcie, a w 5 (55,6%) brak zajęcia (wykres 17). Świadczy to o ogromnym znaczeniu badania PET/CT, na podstawie którego ostatecznie uznawano zajęcie lub brak zajęcia narządów.

Wśród analizowanych 76 pacjentów w pracy własnej, wstępnie wykonane badanie PET/CT, mające wartość diagnostyczną, istotnie wpłynęło na ustalenie właściwego stopnia zawansowania u 18 (23,7%). W 11 przypadkach na podstawie badania PET/CT ustalono niższy, a w 6 wyższy stopień zaawansowania. Skutkowało to zakwalifikowaniem 9 pacjentów do niższej, a 5 do wyższej grupy terapeutycznej. W 1 przypadku ze względu na kilka wątpliwości w badaniu TK (III, IV, czy I stopień zaawansowania), na podstawie badania PET/CT, ustalono II stopień zaawansowania i pacjenta zakwalifikowano do grupy terapeutycznej TG1. Troje innych dzieci, u których wynik PET/CT wpłynął na zmianę stopnia zaawansowania, pozostało w tej samej grupie terapeutycznej (tabela 155).

W materiale własnym wykazano wysoką zgodność między wynikami badania PET/CT i TK w zakresie identyfikacji zmian węzłowych oraz narządów miąższowych (wykres 12 i 17). Na podstawie przeprowadzonej analizy oceny zajęcia węzłów chłonnych w 1932 regionach i podregionach mierzalnych wykazano, że w przypadku: węzłów chłonnych, uznanych za zajęte w TK, badanie PET/CT było pozytywne w 98,2% węzłów chłonnych uznanych w TK za nie zajęte, badanie PET/CT było negatywne w 98,7%. Współczynnik kappa świadczący o sile zgodności pomiędzy wynikami w tych dwóch badaniach wyniósł 0,977 (na wysokim poziomie) i był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Oceny zajęcia narządów miąższowych (wątroba, śledziona, płuca) dokonano w obrębie

367 regionów i stwierdzono zgodność w obu badaniach w 93,3%, brak zajęcia w 97,1%. Natomiast współczynnik kappa mówiący o sile zgodności w badaniach TK i PET/CT wyniósł 0,889, był na wysokim poziomie i istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Stanowi to wysoką zgodność w ocenie zajęcia bądź jego braku w obrębie obszarów tak węzłowych jak i pozawęzłowych w badaniach TK i PET/CT.

Pierwsze badania FDG-PET przeprowadzane u dzieci z chłoniakami powodowały zmianę stopnia zaawansowania choroby u 10–23% chorych [38, 64, 89]. Montavers i wsp. stwierdzili w badaniu FDG-PET więcej ognisk chorobowych, niż w TK i MR [89]. Kabickova i wsp. u 55 chorych z HL wykazali [64] również większą czułość i swoistość badania FDG-PET, niż obrazowanie metodami TK i MR w ocenie klinicznego stopnia zaawansowania (odpowiednio: 96,5% i 87,55% oraz 100,0% i 60,0%). Metoda FDG-PET poprawiła skuteczność rozpoznawania pozawęzłowych zmian HL w śledzionie, kościach i szpiku kostnym [73]. Mody i wsp. u 26 dzieci z chłoniakami złośliwymi (14 HL, 12 NHL) w badaniu FDG-PET uzyskali większą czułość (94%) i swoistość (100%), niż w badaniach TK lub MR i scyntygrafii z galem ( $^{67}\text{Ga}$ ) (odpowiednio: 90% i 88%) [110].

PET/CT pozwala na wykrycie ognisk nowotworu 4–10 mm, przy rozdzielczości aparatów 0,1–0,5 do 10 g tkanki nowotworowej, co stanowi ok.  $10^8$ – $10^9$  komórek nowotworowych. Miller i wsp. u 31 dzieci (u: 24 HL i 7 NHL) stwierdzili, że wynik badania PET/CT spowodował u 10 chorych (32%) zmianę klinicznego stopnia zaawansowania choroby ustalonego wcześniej na podstawie wyników TK i MR [87]. Autorzy dodatkowo wykazali dużą wartość prognostyczną badania.

W retrospektywnym badaniu Schodera i współpracowników, wykazano iż w 44% przypadków wyniki badania PET/CT miały wpływ na zmianę postępowania, w 21% przypadków w ocenie na podstawie badania PET/CT choroba miała wyższy stopień zaawansowania niż w oparciu o inne badania. Podobne wyniki uzyskano w retrospektywnym badaniu Naumanna i współpracowników – w 20% przypadków nastąpiła zmiana stopnia oceny zaawansowania choroby, co w 18% przypadków miało potencjalny wpływ na zmianę postępowania terapeutycznego. Na podstawie wielośrodkowego badania przeprowadzonego we Włoszech [21] oceniającego stopień zaawansowania chłoniaka Hodgkina w oparciu o badanie CT oraz badanie FDG PET/CT określono, że badanie PET/CT jest bardziej czułe głównie w przypadku zajęcia narządów pozalimfatycznych (IV stopień zaawansowania). Zmiana oceny stopnia zaawansowania wiązała się w 11 przypadkach (6%) ze zmianą terapii.

Wyniki fałszywie pozytywne najczęściej wynikają zarówno z współwystępowania infekcji, jak i obecności odczynów zapalnych po przebytych leczeniu wykazujących wzmożone gromadzenie FDG. W śródpiersiu często przyczyną wyników fałszywie dodatnich jest fizjologiczna aktywność metaboliczna w grasicy oraz zwiększona jej aktywność po przebytych leczeniu. Rozlane zwiększone gromadzenie znacznika w śledzionie oraz w szpiku kostnym może być związane ze stosowaniem czynników wzrostu lub z odczynowym pobudzeniem szpiku kostnego po zastosowanej chemioterapii [46].

Od 2000 r. badanie PET jest zastępowane przez połączony system obrazowania, w którym wynik badania czynnościowego nakładany jest na dokładne dane anatomiczne pochodzące z badania TK [73]. Dystrybucja podanych dożylnie radioznaczników w organizmie dziecka jest inna, niż u dorosłych. 18F-fluoro-2-dezoksy-D-glukoza może być fizjologicznie gromadzona w narządach twarzoczaszki, sercu, piersiach, grasicy, śledzionie, przewodzie pokarmowym, narządzie rodym, układzie moczowym, szpiku kostnym, mięśniach i tkance tłuszczowej brunatnej. Znacznik częściej, niż u dorosłych gromadzony jest także w łagodnych guzach nowotworowych. Z tych powodów interpretacja wyników badania FDG-PET u dzieci jest trudniejsza. Dodatkowo metoda u dzieci obarczona jest większą liczbą artefaktów [72]. Meier i wsp. analizowali obrazy wątroby, śledziony, trzustki, żołądka, jelita cienkiego, okrężnicy i odbytnicy w badaniach TK, PET i PET/CT u dzieci i dorosłych. Zmiany objętości narządów jamy brzusznej i/lub zmniejszenie metabolizmu glukozy w tkankach tych narządów korelowały z wiekiem badanych osób [72].

Od 2000 roku w onkologii pediatrycznej coraz powszechniej stosuje się badanie PET/CT w celu ustalania stopnia klinicznego zaawansowania nowotworu, oceny odpowiedzi na leczenie oraz planowania radioterapii i przewidywania przebiegu choroby. Brak wychwytu 18F-FDG po wstępnej ChTh łączy się z dobrym rokowaniem [73].

Tatsumi i wsp. na podstawie analizy 151 badań FDG-PET u 55 dzieci z różnymi nowotworami umiejscowionymi poza ośrodkowym układem nerwowym stwierdzili, że metoda PET/CT jest dokładniejsza w porównaniu z badaniami TK lub MR i dostarcza dodatkowych informacji w ponad 1/3 przypadków [72, 104]. Natomiast Kleis i wsp. wykazali znamienne większą czułość badania PET/CT niż PET w diagnostyce przerzutów odległych oraz większą specyficzność w rozpoznaniu przerzutów do płuc o średnicy powyżej 0,5 cm oraz do węzłów chłonnych o średnicy poniżej 1 cm niż konwencjonalne badanie TK [65, 72].

Aktualnie badania u dzieci wykonywane są metodą połączonego obrazowania PET/CT.

### **Rola badania FDG-PET/CT we wczesnej ocenie – po 2 cyklach OEPA**

Badanie PET/CT do wczesnej oceny odpowiedzi na leczenie, powinno być wykonane w odpowiednim przedziale czasowym, tj. pomiędzy 14 a 17 dniem od podania ostatniej dawki prednizonu drugiego cyklu OEPA. Spełnienie powyższych wymogów jest konieczne w celu uniknięcia otrzymania fałszywie dodatnich, bądź fałszywie ujemnych wyników badania PET/CT.

PET/CT negatywny oznacza, że nie ma komórek nowotworu, lub jest ich mniej niż  $10^7$ . W pilotowym badaniu niemieckiej Grupy ds. onkologii dziecięcej GPOH-HD 2002 Pilot [30, 71] po 2 cyklach chemioterapii OPPA lub OEPA wykazano, że spośród 80 badanych dzieci z HL, połowa z nich miała negatywny wynik badania PET/CT i na tej podstawie można było zrezygnować z radioterapii u 40 pacjentów (50%) (tabela 205).

Tabela 205. Wyniki wczesnej odpowiedzi na leczenie ocenianej przy użyciu FDG-PET po 2 cyklach chemioterapii OPPA lub OEPA w badaniu GPOH-HD 2002 Pilot [wg 30]

Po 2 cyklach	TG1 N=41	TG2 N=16	TG3 N=23	TG2 + TG3 N=39	Razem
PET-negatywne	27 (66%)	5	8	13 (33%)	40 (50%)

Biorąc pod uwagę grupy terapeutyczne, wyniki badania GPOH-HD 95 wskazują, że radioterapię można pominąć w około 60–70% wszystkich pacjentów w grupie TG1, w szczególności u tych, którzy uzyskali CR po przeprowadzeniu wstępnej chemioterapii. Natomiast w przypadkach TG2 i TG3 tylko u 1/3 pacjentów można było zrezygnować z przeprowadzenia RTh. Negatywne badanie PET, wykonane po 2 cyklach OEPA częściej było stwierdzane (66%) u pacjentów z najniższą grupą terapeutyczną (TG1) niż z wyższymi (TG2 i TG3) i wynosiło odpowiednio: 66% i 33% [30].

W materiale własnym w porównaniu do wyników analiz w Grupie niemieckiej, uzyskano wyższy odsetek negatywnych badań PET/CT, wykonanych po 2 cyklach OEPA. Wśród 87 ocenianych pacjentów po 2 cyklach chemioterapii OEPA u 60 (67%) badanie PET/CT było negatywne, u 22 (25%) pozytywne, a wynik wątpliwy uzyskano u 5 (6%) (wykres 32). Pozwoliło to zrezygnować z radioterapii u 45 (51%) dzieci. (wykres 38).



Do RTh w ocenie centralnej zakwalifikowano 9 więcej dzieci niż to wynikało z ogólnej odpowiedzi (tabela 190), w której decydujące znaczenie miał wynik PET/CT. Spowodowane to było brakiem wykonania procedur o których mowa w na str. 169.

Odsetek negatywnego badania PET/CT wykonanego w eRA obniżał się wraz z wyższą grupą terapeutyczną i wynosił: 93,1%, 81,3% i 52,8%, odpowiednio w grupach: TG1, TG2 i TG3 (tabela 185). Dodatni wynik badania PET w TG1, TG2, TG3 wynosił odpowiednio: w 6,9%, 18,8 %, 47,2% (tabela 185). Różnice były istotne statystycznie ( $p < 0,001$ ). W obecnie przedstawionym materiale wykazano również, że pacjenci z niższym stopniem zaawansowania istotnie częściej mieli PET/CT negatywny, niż pacjenci z wyższym ( $p = 0,014$ ) (tabela 186 i 187).

U dzieci z I i II stopniem zaawansowania negatywne badanie PET/CT stwierdzone było w 40%, a z III i IV w 27,6%.

W obrębie poszczególnych stopni zaawansowania bez uwzględnienia objawów ogólnych i zmiany E, odsetek negatywnego PET/CT wynosił odpowiednio: w I–100%, II–75%, III–75% i w IV– 48%.

Na podstawie piśmiennictwa ocena po 2 cyklu chemioterapii wskazywała, że ujemne wyniki badania PET/CT były związane z długotrwałą remisją choroby, natomiast dodatnie wyniki z występowaniem wznowy [8, 87, 114].

W kluczowym badaniu Gallaminiego i wsp. wykazano, że wczesne kontrolne badanie PET ma wysoką wartość predykcyjną. U niemal 80% chorych stwierdzono całkowitą normalizację w badaniu PET po 2 cyklach ABVD. Prawdopodobieństwo 2-letniego przeżycia wolnego od choroby u pacjentów PET–negatywnych, po drugim cyklu ABVD wynosiło prawie 95% i było istotnie wyższe w porównaniu z wartością 15% u chorych z PET–dodatnimi. Wczesne badanie PET było znamienne lepszym czynnikiem rokowniczym, niż badanie PET po zakończeniu leczenia.

Również w badaniu Hutchingsa i wsp. wartość predykcyjna negatywnego badania PET wykonanego w trakcie leczenia była bardzo wysoka w odniesieniu do czasu wolnego od progresji choroby (PFS – progression free survival).

U części pacjentów z dodatnim wynikiem PET (około 10%) może utrzymywać się rozlany wzmożony wychwyty znacznika, ale o intensywności mniejszej niż w typowych zmianach rozrostowych. Takie gromadzenie znacznika określono mianem minimalnego wychwyty rezydualnego (MRU, minimal residual uptake) [114, 86]. Zalecane kryteria oceny PET przed zakończeniem leczenia nie pozwalają na

kwalifikację tych zmian, jako negatywnych, chociaż prawdopodobieństwo, że wynikają one z aktywnego rozrostu jest małe [86].

Gallamini i wsp. w prospektywnym badaniu klinicznym, definiowali MRU, jako wychwyty znacznika o nasileniu mniejszym, równym lub nieznacznie wyższym niż w puli krwi narządów śródpiersia (MBPS, mediastinal blood pool structures), co odpowiadało maksymalnej standardowej wartości gromadzenia (SUV, standard uptake value) poniżej 3,5 g/ml. Autorzy ci w swojej analizie badania z MRU włączyli do badań negatywnych, uzyskując niezwykle wysoką wartość rokowniczą wczesnego negatywnego i dodatniego badania PET [114, 49].

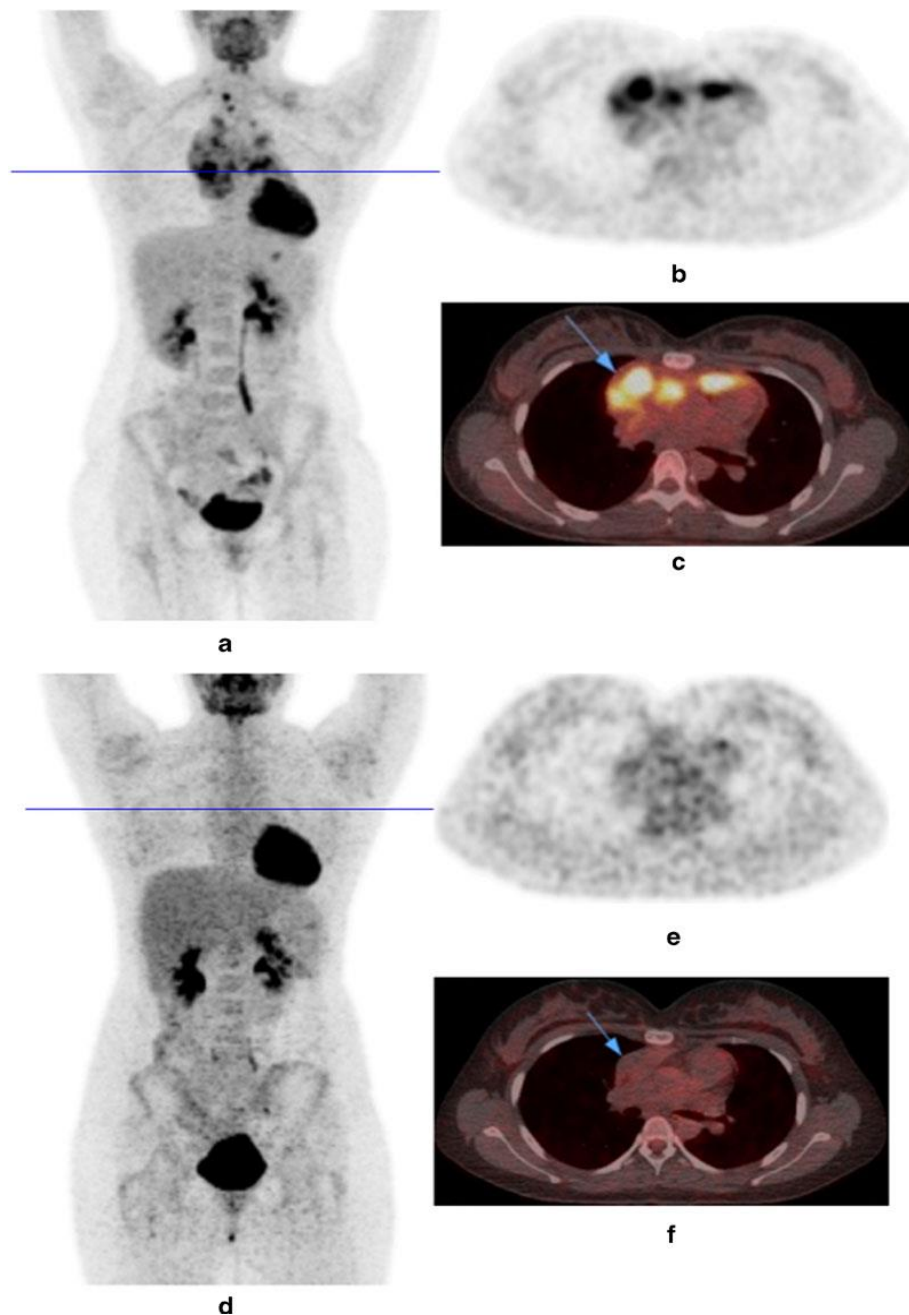
Obecnie wydaje się, że najlepsze wyniki interpretacji wczesnego badania PET zapewnia 5-stopniowa skala, przyjęta w 2009 roku [20]. Punktem odniesienia był wychwyty stwierdzany w wątrobie, zamiast arbitralnie przyjętej wartości, jak w pracy Gallaminiego i wsp. Przy takim założeniu, że badanie negatywne można uznać wtedy, gdy wartość SUV maks. jest mniejsza od wychwyty w wątrobie (zwykle SUV wynosi ok. 4 g/ml), nawet wtedy, gdy jest większe niż w MBPS (zwykle SUV równe 2,5–3 g/ml). Próbą więc obiektywizacji wyników, wielkości metabolizmu FDG, jest obliczanie wystandaryzowanej wartości wychwyty FDG – SUV w wybranym obszarze. Proponowaną 5-stopniową skalę przedstawiono w tabeli 207 [wg 20].

Tabela 206. Skala oceny wczesnego badania PET według Barrington i wsp. [20]  
Wychwyty w zmianie\* Punktacja Interpretacja wyniku

Brak wychwyty	1, wynik negatywny
Wychwyty < lub = MBPS	2, wynik negatywny
Wychwyty > MBPS < lub = wychwyty w wątrobie	3, wychwyty minimalny (MRU)
Wychwyty umiarkowanie > wychwyty w wątrobie	4, wynik umiarkowanie pozytywny
Wychwyty znacznie > wychwyty w wątrobie	5, wynik znacząco pozytywny
Wychwyty w zmianie najprawdopodobniej ujemny	X, wychwyty niezwiązany z chłoniakiem

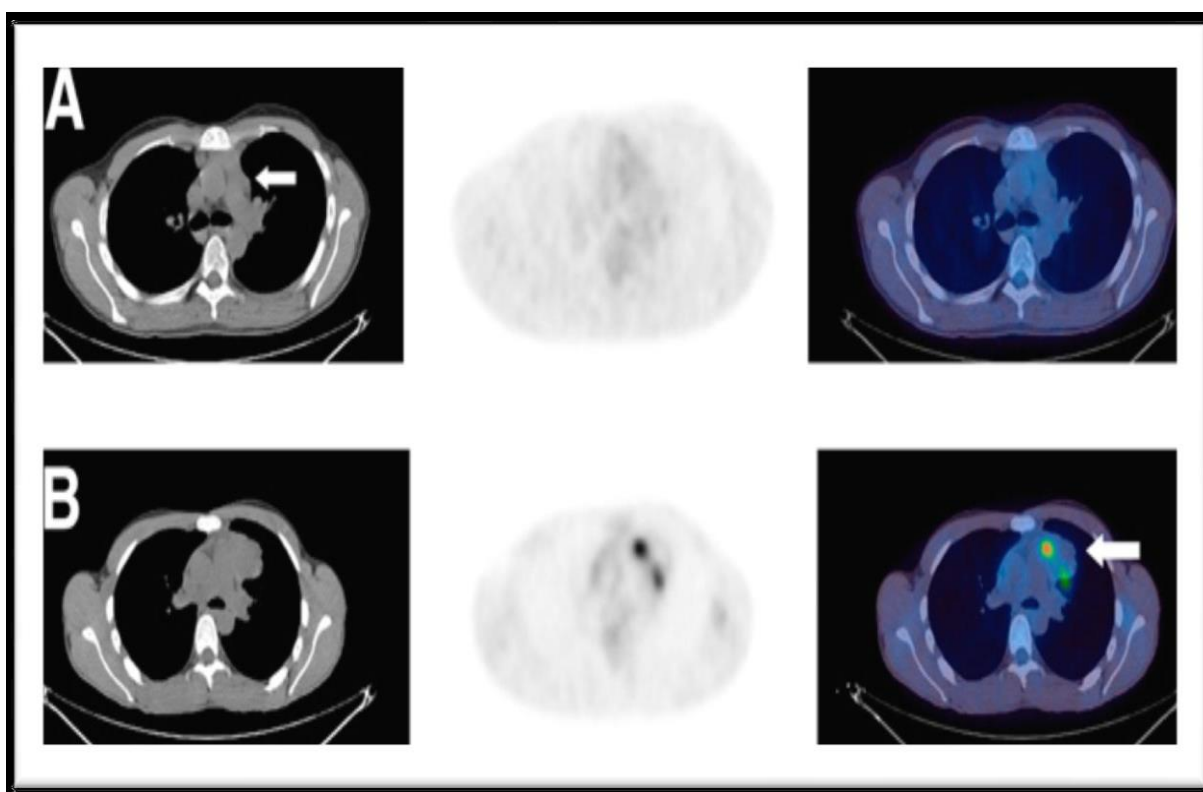
W badaniach przeprowadzonych wśród pacjentów dorosłych stwierdzono, że w 15% przypadków zmiany obecne w badaniach TK/MR są PET-negatywne. Najpewniej związane jest to z obecnością tkanki o niskim metabolizmie, lub brakiem metabolizmu – tkanki martwicze, bliznowate [20, 114].

przedstawiono przykład obrazowania w PET (ryc. 19) 17-letniej dziewczynki z HL, wskazujący na wielką rolę funkcjonalnego badania w ocenie stopnia zaawansowania i efektu leczenia. Obecność zwiększonego wychwytu znacznika w okolicy szyjno-dolno-nadobojczykowej prawej pomimo zastosowania 2 cykli chemioterapii OEPA utrzymuje się w zmianie węzłowej małych wymiarów. Natomiast w śródpiersiu widoczna pozostała rezydualna masa ok. 32 ml, jest w badaniu PET negatywna. Taka sytuacja jest wskazaniem do napromieniania obszarów wyjściowo zajętych przez proces chorobowy HL.



Fot.19. Wyniki badania PET 17-letniej dziewczynki z HL w stopniu zaawansowania IIA, z zajęciem obustronnie węzłów chłonnych szyjno-dolno-nadobojczykowych i śródpiersia. a-c: wstępna ocena w badaniu PET, d-f: wczesna ocena po 2 cyklach OEPA [wg 67].

W materiale własnym również wykazano, że wyniki badania PET/CT w eRA w resztkowych zmianach mierzalnych w śródpiersiu nie zależały od wielkości objętości ( $p=0,170$ ) i odsetka regresji ( $p=0,482$ ). Wśród analizowanych 64 pacjentów, u których było wyjściowo zajęte śródpiersie i po 2 cyklach OEPA stwierdzono resztkową masę, badanie PET/CT było ujemne u 54, z medianą objętości 28,2 ml PET/CT powinno się wykonać u wszystkich chorych po zakończeniu leczenia, u których stwierdza się morfologiczne pozostałości w badaniach radiologicznych. Poniżej przedstawiono skany PET/CT pacjenta z HL po zakończeniu leczeniu ChTh z obecnością resztkowej masy w śródpiersiu (ryc. 18 A i B).



Ryc. 18A. PET negatywny, a następnie w monitoringu Ryc. 18 B. PET pozytywny i zwiększona objętość resztkowej masy węzłowej [62].

### Objętość zmian węzłowych

Badania przeprowadzone przez Lenę Specht wykazały, że stopień zaawansowania HL w ujęciu pojedynczego czynnika rokowniczego nie różnicuje precyzyjnie zaawansowania choroby, wynikającego z wielkości guza i liczby zajętych regionów [66]. Z uwagi na stosowane wtedy sposoby leczenia HL i uzyskiwane wyniki oraz możliwości badań obrazowych, konieczne było wprowadzenie dokładniejszego sposobu oszacowania całkowitej masy limfatycznej guza, z uwzględnieniem zarówno rozmiarów

guza w każdym z zajętych regionów limfatycznych, jak i liczby zajętych regionów. Wcześniejsze obserwacje, wskazujące na gorszą lokalną kontrolę HL w przypadku dużych zmian nowotworowych u pacjentów leczonych tylko RTh, dodatkowo potwierdza zasadność wprowadzenia takiego postępowania [66] w celu wyłonienia nowych czynników ryzyka i wprowadzenia bardziej dokładnej stratyfikacji pacjentów do odpowiedniego sposobu leczenia. Pomimo znacznego postępu w leczeniu HL u dzieci i młodzieży, nadal najczęstszą przyczyną zgonów w tej chorobie pozostają niepowodzenia terapii (wstępna progresja oraz wznowy choroby, a także ciężkie powikłania, w tym drugie nowotwory). Dlatego w HL istotne jest nie tylko precyzyjne określenie stopnia zaawansowania choroby, ale również dokonanie dokładnych pomiarów objętości mierzalnych zmian chorobowych zarówno przed rozpoczęciem leczenia, jaki i w jego przebiegu, w celu prawidłowego zakwalifikowania do grupy ryzyka, precyzyjnej oceny odpowiedzi na leczenie. Wstępne oszacowanie objętości zmian węzłowych decyduje o kwalifikacji do grupy ryzyka i intensywności zastosowanej chemioterapii.

Przed wprowadzeniem wielorzędowej tomografii komputerowej pomiaru węzłów chłonnych dokonywano tylko w płaszczyźnie poprzecznej w badaniach tomografii warstwowej i spiralnej jednorzędowej TK, co nie było precyzyjne, gdyż powiększenie mogło być tylko w zakresie trzeciego wymiaru/wysokości/- w osi kraniokaudalnej.

Ze względu na duże odstępy pomiędzy warstwami można było tylko oszacować trzeci wymiar na podstawie liczby warstw i odstępu między nimi.

Brak trzeciego wymiaru Wch może prowadzić do błędnej oceny i nie zakwalifikowania takiego węzła do powiększonego w przypadku gdy w płaszczyźnie poprzecznej dwa jego wymiary są poniżej 10 mm.

W publikacji z 2010 r., przeprowadzono analizę porównawczą wśród 60 dorosłych pacjentów z ziarnicą złośliwą, u których dokonano pomiaru węzłów chłonnych w 2 i 3 wymiarach. Dokładność pomiarów węzłów chłonnych uzyskanych za pomocą TK wielorzędowej była znacznie większa w każdym mierzonym wymiarze ( $p < 0,0001$ ) niż w TK jednorzędowym. TK wielorzędowa wykazała u 15% pacjentów obecność węzłów powiększonych tylko w wymiarze kranio-kaudalnym, które w jednorzędowej tomografii zostały uznane za węzły niepowiększone. Zastosowanie trzeciego wymiaru w ocenie węzłów chłonnych spowodowało w badanej grupie zmianę zakwalifikowania klinicznego u 15% pacjentów. Tylko u 40% pacjentów stopień odpowiedzi na leczenie przy użyciu obydwu technik był taki sam [109].

Konieczność obliczenia objętości zmian węzłowych u pacjentów z HL jest czasochłonne i wymaga odpowiedniej. W tej chorobie należy dokonać pomiarów wszystkich powiększonych węzłów chłonnych, a nie tylko tych największych.

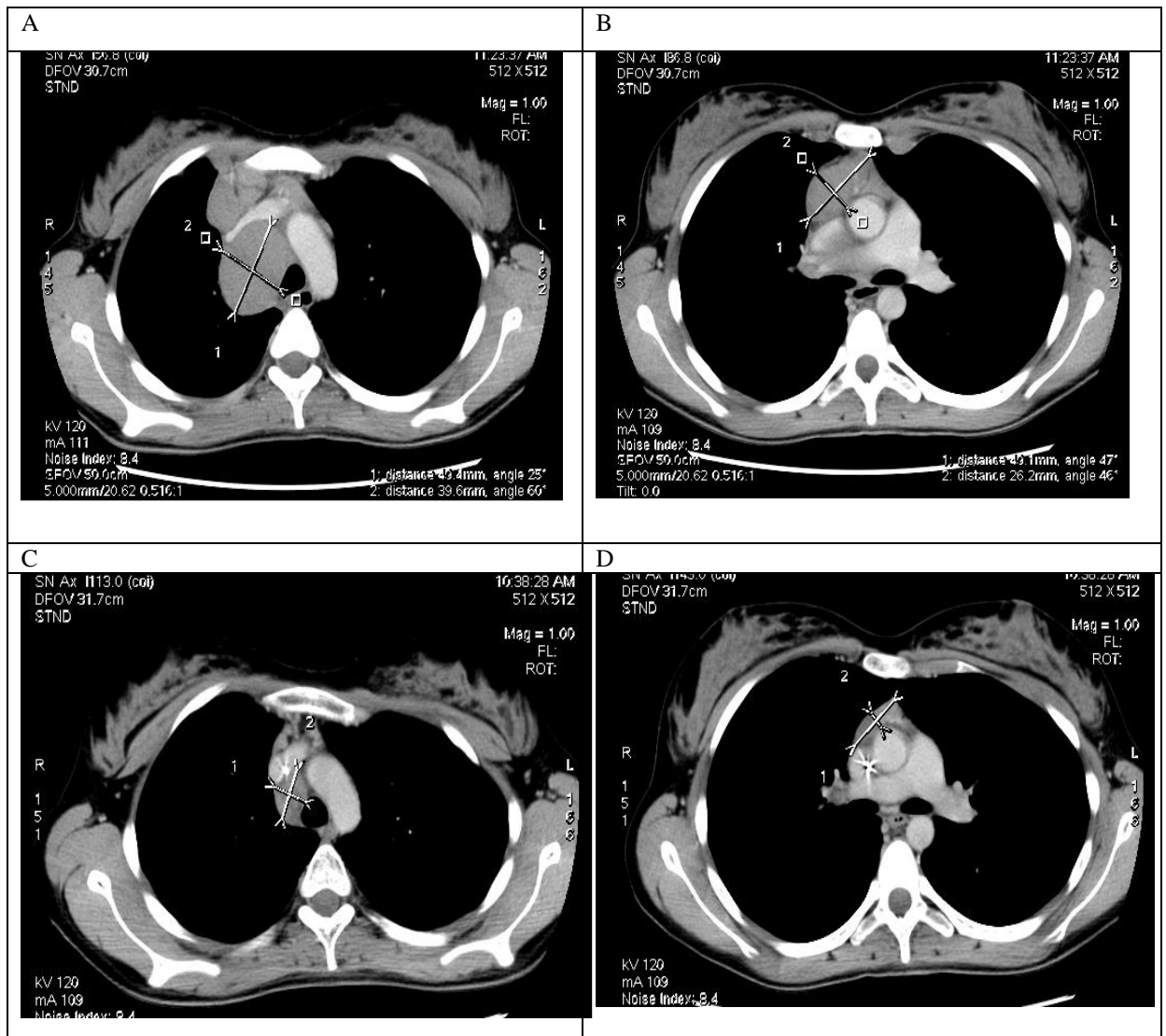
W pracy własnej wśród badanej grupy 88 pacjentów liczba zajętych regionów limfatycznych wynosiła 1–12 (średnio 4,7). Dlatego najczęściej u jednego pacjenta były dokonywane pomiary i obliczane objętości w kilku regionach i podregionach węzłowych. Dla porównania z guzami litymi, w których najczęściej dokonuje się pomiaru guza i ewentualnie pakietu węzłowego przed i po leczeniu, co jest to o wiele łatwiejsze. Co prawda nowoczesne komputerowe stacje robocze są wyposażone w oprogramowanie do obliczenia objętości guza, pakietów węzłów chłonnych, co w niektórych sytuacjach może skrócić czas obliczeń, zwłaszcza przy większej liczbie zajętych regionów limfatycznych, ale i tak trzeba wyodrębnić i obrysować powiększony Wch w kilku płaszczyznach, aby możliwe było obliczenie objętości przy użyciu zainstalowanego programu. Oznaczenia te muszą być równie precyzyjne jak dokonanie pomiarów przez radiologa. Ogólnie uważa się, że objętości zmian mierzalnych obliczone w lokalnych ośrodkach powinny być poddane centralnej weryfikacji.

W materiale własnym w pomiarach objętości zmian węzłowych we wstępnej ocenie średnia sumaryczna objętość zmian w klatce piersiowej w ocenie centralnej była niższa, niż w ocenie lokalnej, a różnica obliczona dla 46 dzieci była istotna statystycznie,  $p=0,004$  (tabela 162). Natomiast dla poszczególnych regionów: szyjno-nadobojczykowego prawego i lewego, podobojczykowo-pachowego lewego i w jamie brzusznej, w ocenie centralnej średnia objętość również była niższa, niż w ocenie lokalnej, ale różnice nie były istotne statystycznie. Stwierdzono, że średnia sumaryczna objętość dla wszystkich badanych obszarów u tych samych dzieci ( $N=56$ ) w ocenie centralnej nie różniła się istotnie w porównaniu do lokalnej ( $p=0,424$ ) (tabela 163).

Największe objętości zmian węzłowych, guzowatych występowały w klp, zwłaszcza w śródpiersiu i nie łączyły się ze stopniem zaawansowania choroby.

Były stwierdzane zarówno duże, jak i małe objętości zmian w klatce piersiowej w II, III i IV stopniu zaawansowania. Średnia wyjściowa objętość mierzalnej zmiany w klp w stopniu II, III i IV wynosiła odpowiednio: 213 ml, 129 ml, 230 ml ( $p=0,245$ ) (tabela 164). Wszystkie 42 dzieci zakwalifikowane do TG3 miało zajęte śródpiersie. Natomiast w TG2 i TG1 śródpiersie było zajęte odpowiednio w: 94,7% i 60,0%.

Poniżej przedstawiono sposoby wykonywanych w pracy własnej pomiarów masy guza, pakietów Wch w śródpiersiu do oceny stopnia zaawansowania i odpowiedzi na leczenie. W celu zwiększenia dokładności obliczenia objętości zmian, pomiarów dokonywano na tych samych poziomach we wstępnej i wczesnej ocenie.



Ryc. 20. Przykłady pomiarów masy węzłowej w badaniu TK.  
A i B – Pomiar masy węzłowej we wstępnej ocenie  
C i D – Pomiar masy węzłowej po 2 cyklach OEPA (materiał własny)

### Analiza regresji zmian węzłowych

We wczesnej ocenie odpowiedzi na leczenie istotne jest obliczenie odsetka regresji zmian węzłowych, mierzalnych. Punktem wyjścia do obliczenia odsetka regresji jako wyraz reakcji zmniejszenia się lub całkowitego zniknięcia powiększonego Wch,

pakietu, guza w klp jest właściwy pomiar objętości tych struktur we wstępnej i wczesnej ocenie.

Na podstawie odsetka regresji zmian ocenianych po wstępnej ChTh i wyniku PET/CT podejmowane są decyzje o zastosowaniu leczenia skojarzonego lub wyłącznie chemioterapii.

Badania porównawcze pomiędzy oceną centralną i lokalną dotyczyły tylko obszarów: szyjno-nadobojczykowego prawego i lewego, oraz klatki piersiowej. Odsetki uzyskanych regresji były wyższe w ocenie lokalnej (tabela 181) niż w centralnej (tabela 180), ale różnice nie były istotne statystycznie (tabela 182).

Jeśli potraktowano wielkość zmian węzłowych u danego pacjenta jako jedną objętość analizowano całkowity odsetek regresji zmian mierzalnych. Średni odsetek regresji w weryfikacji centralnej w badanych obszarach wynosił 80% (zakres 30–97%), a w ocenie lokalnej 82,8% (zakres 35–100%), jeśli wzięto pod uwagę średnią poziomą regresji.

Analiza oceny różnic w zakresie regresji zmian w ocenie centralnej i lokalnej była możliwa u 42 dzieci. Istotne różnice statystyczne dotyczyły odpowiedzi minimalnej ( $p < 0,001$ ) i średniej wartości regresji ( $p = 0,038$ ). Natomiast w przypadku maksymalnej regresji, różnice nie były istotne statystycznie ( $p = 0,112$ ) (tabela 183).

W materiale własnym najniższa regresja była stwierdzana dla regionu pachwinowego lewego i może wynikać z obecności stosunkowo małych wyjściowo węzłów chłonnych, często wątpliwych (największy wymiar 1–2 cm) w badaniach TK, a uznanych jako zajęte na podstawie pozytywnego wyniku badania PET/CT.

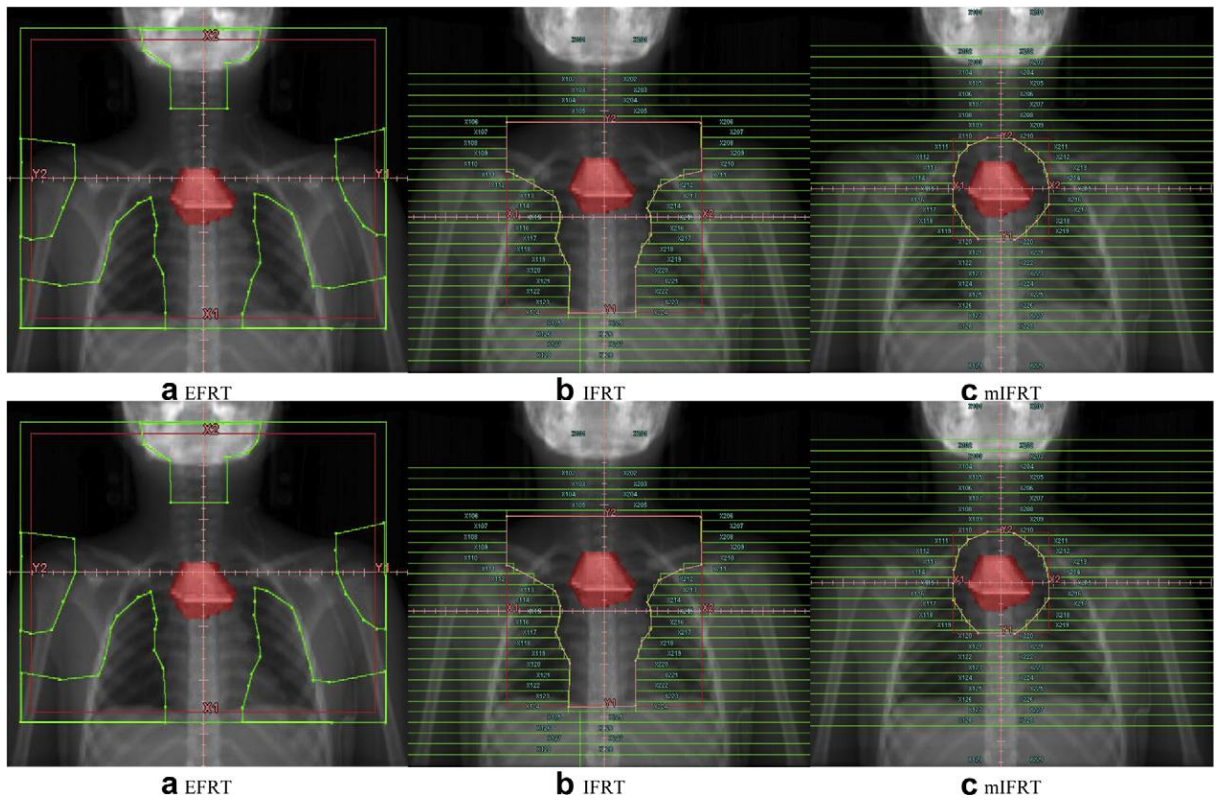
### **Chemioterapia i radioterapia w cHL**

W ciągu ostatnich 30 lat rokowanie w HL, zwłaszcza u dzieci, znacznie się poprawiło.

Obecnie stosowane metody terapii pozwalają uzyskać wyleczenie u ponad 90% chorych [42, 47, 52, 82, 85, 91, 100].

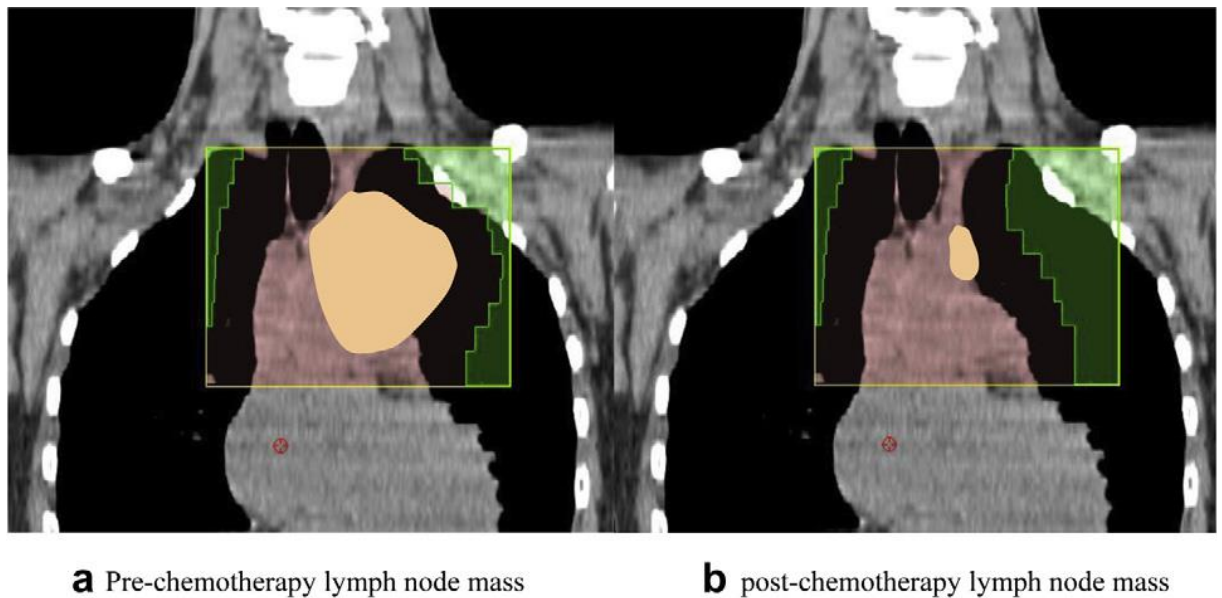
Kolejne modyfikacje stosowanych schematów leczenia i wprowadzenie nowych kombinacji cytostatyków oraz ulepszanie technik radioterapii (ryc.17 i 18), miały na celu dalszą poprawę wyników leczenia przy jednoczesnym zmniejszeniu ryzyka występowania zarówno wczesnych, jak i późnych powikłań. Poniżej przedstawiono fotografie dotyczące schematów ograniczania pola napromieniania (ryc. 17a-c, 18a-b) [47, 68].





Ryc. 17. Metody ograniczenia pola napromieniania

- (a) rozszerzony obszar napromieniania (EFRT),
- (b) ograniczony obszar napromieniania (IFRT),
- (c) zmodyfikowany ograniczony obszar napromieniania (mIFRT).



Ryc. 18. Czołowy przekrój w badaniach TK przedstawiający pole napromieniania obszaru zajętego u pacjenta z HL (mIFRT): (a) przed ChTh, (b) po ChTh

Zmniejszenie wymiarów guza węzłowego (ryc. 17b) [47, 67] pozwala na zmniejszenie pola RTh i ochronę tkanki płuc.

Na konferencji w Cotswolds w 1989 roku zmodyfikowano klasyfikację Ann Arbor i zdefiniowano obecność tzw. dużej zmiany (bulky disease) jako niekorzystnego czynnika prognostycznego, oznaczonego literą X. W latach 80. poprawie uległ odsetek przeżyć wolnych od choroby (disease-free survival; DFS), zmniejszeniu uległ odsetek wznów, a także rozpoczęto intensywne badania późnych powikłań stosowanego leczenia [12].

### **Powikłania leczenia**

Obecnie stosowane metody leczenia: chemioterapia (ChTh) i radioterapia (RTh) pozwalają uzyskać wyleczenie u około 90% chorych.

Zastosowanie u dzieci wysokich dawek promieniowania jonizującego na rozległe pola nadprzeponowe może spowodować zaburzenia wzrostu, skrócenie i/lub asymetrię obojczyków, zniekształcenia klatki piersiowej, skrzywienie kręgosłupa, a także skrócenie wysokości ciemieniowo-siedzeniowej. Martwicze aseptyczne zapalenie kości, jak również upośledzona mineralizacja kości mogą wystąpić po leczeniu glikokortykosteroidami [16, 19, 40, 72]. Zmiany dotyczące skóry i tkanek miękkich stanowią najczęstsze powikłanie przeprowadzonej RTh. Zakres uszkodzeń zależy od pola, dawki, źródła promieniowania, techniki napromieniania, a także wieku dziecka. Uszkodzenia te mogą przejawiać się jako zaniki, przebarwienia i zmiany bliznowate. Zabiegi operacyjne i wynaczynienia cytostatyków również mogą być przyczyną zmian bliznowatych i zwłóknień stwierdzanych na skórze i w tkankach miękkich [16,19, 40].

Napromienianie okolic szyjno-nadobojczykowych i górnego śródpiersia, może być przyczyną wyrównanej i niewyrównanej klinicznie niedoczynności tarczycy (zwłaszcza, jeśli dawka RTh jest wyższa niż 25 Gy), nadczynności tarczycy, zaburzeń autoimmunologicznych, wola i łagodnych guzków tarczycy [16, 19, 40, 72, 93, 99]. Uszkodzenie czynności jajników może wystąpić po napromienianiu węzłów chłonnych miednicy, zwłaszcza, jeśli dawka RTh na okolicę jajników przekracza 15 Gy, a napromienianie przeprowadzono w okresie pokwitania i po jego zakończeniu. Niekorzystne działanie chemioterapii (głównie leki alkilujące, prokarbazyna, winblastyna) na jajniki również zależy od wieku pacjentki w chwili leczenia oraz od rodzaju i dawki zastosowanych cytostatyków. Niewydolność jajników może przejawiać się opóźnionym pokwitaniem lub jego zatrzymaniem, pierwotnym brakiem miesiączki (niepokojące po 16 r.ż.), wtórnym brakiem miesiączki, objawami przedwczesnego

przekwitania, nieprawidłowym miesiączkowaniem, zmniejszonym libido lub bezpłodnością [16, 19, 40, 93, 99]. Czynność gonad męskich może zostać uszkodzona po zastosowaniu radioterapii na miednicę i okolice pachwinowe, jak również po leczeniu cytostatykami, zwłaszcza nitrogranulogenem, cyklofosfamidem i prokarbazyną. Uszkodzeniu ulegają głównie komórki Sertoliego, a w mniejszym stopniu komórki Leydiga. Objawy uszkodzenia gonad męskich mogą przejawiać się zanikiem jąder, opóźnionym dojrzewaniem lub jego zahamowaniem, niepłodnością, zaburzeniami libido [16, 19, 40, 72, 93, 99].

Najcięższym późnym powikłaniem są wtórne nowotwory, w tym białaczki i guzy lite [16, 19, 17, 18]. Występowanie drugich nowotworów ocenia się, jako 3–2% w ciągu 20 lat po rozpoznaniu pierwszego nowotworu i ryzyko wzrasta z czasem [19]. Zastosowanie leków alkilujących i inhibitorów topoizomerazy II zwiększa ryzyko wystąpienia zespołów mielodysplastycznych i AML [19, 40, 78, 93, 98]. Z reguły białaczki, jako drugie nowotwory nie występują później niż 15 lat po leczeniu przeciwnowotworowym [16, 19, 98]. Występowanie raka tarczycy stwierdzono u około 1,7% pacjentów po 9–19 latach (mediana 13) od zakończenia leczenia [16, 99], co stanowiło 24-krotny wzrost zachorowania na raka tarczycy w porównaniu z częstością oczekiwaną [43]. Inne drugie nowotwory, to guzy lite (m.in. rak piersi, rak płuc, rak tarczycy, guzy kości, rak żołądka, rak jelita grubego, nowotwory skóry), które z reguły występują w czasie 10–20 lat po zakończeniu leczenia HL. Czynnikiem ryzyka w tych nowotworach jest uprzednia radioterapia, a drugie nowotwory występują najczęściej w polu napromienianym [19, 40, 93, 99]. Radioterapia zastosowana na pola płucne w dawce powyżej 20 Gy oraz leczenie bleomycyną może spowodować zwłóknienie, cechy restrykcji układu oddechowego i zdolności dyfuzyjnej CO<sub>2</sub> płuc. U osób leczonych wcześniej bleomycyną może wystąpić niewydolność oddechu w czasie znieczulenia ogólnego [19, 40, 93, 99]. Po zastosowaniu RTh śródpiersia może wystąpić zwłóknienie interstitium mięśnia sercowego, zwężenie włóscinek i tętnic, uszkodzenie osierdzia ściennego i wysięk w worku osierdziowym. Ryzyko wystąpienia późnych powikłań kardiologicznych wzrasta także po leczeniu antracyklinami, które mogą spowodować utratę miofibryli i wakuolizację komórek mięśnia sercowego, co może prowadzić do rozwoju kardiomiopatii. W badaniu echokardiograficznym serca stwierdza się zmniejszenie kurczliwości mięśnia sercowego i zwiększenie obciążenia następowego, a w EKG – zaburzenia rytmu serca i wydłużenie załamka QT [19, 40, 93, 99]. Przedstawione późne powikłania leczenia przeciwnowotworowego mogą w

znacznym stopniu wpływać na jakość życia osób wyleczonych. Dlatego bardzo ważne są wielokierunkowe działania zmierzające do zmniejszenia występowania ubocznych skutków terapii, jak również prowadzenie kompleksowych badań osób wyleczonych mających na celu wczesne wykrywanie powikłań i wprowadzenie odpowiedniego leczenia [19, 72, 99]. Leczenie skojarzone zwiększa jednak ryzyko wystąpienia wczesnych i późnych powikłań. Wczesne powikłania dotyczą przede wszystkim układu krwiotwórczego. Spośród późnych powikłań należy wymienić uszkodzenie mięśnia sercowego, układu oddechowego, nerek, gruczołów dokrewnych i układu kostnego.

Obecna strategia diagnozowania i leczenia zmierza do zachowania równowagi między uzyskiwaniem maksymalnego odsetka wyleczeń, a ryzykiem występowania ciężkich późnych powikłań. Precyzyjne oszacowanie stopnia zaawansowania oraz poprawa oceny odpowiedzi na leczenie i określenia remisji choroby, w tym dokładne obliczanie objętości mierzalnych zmian chorobowych przy użyciu TK i PET/CT, pozwoli na dalszą ostrożną eliminację napromieniania i zmniejszenie ryzyka niepożądanych skutków leczenia [12].

W celu poprawy diagnozowania i wyników leczenia HL u dzieci, podobnie jak w innych nowotworach, powstają wielośrodkowe programy terapeutyczne. W 2007 r. w Europie został wdrożony Pierwszy Europejski Program Leczenia Dzieci i Młodzieży z klasyczną postacią Chłoniaka Hodgkina (EuroNet-PHL-C1) w ramach akademickiego (niekomercyjnego) badania klinicznego. Założeniem tego badania była dalsza optymalizacja pierwszej i drugiej linii leczenia HL u dzieci i młodzieży w celu ograniczenia zbyt intensywnego leczenia i zmniejszenia częstości późnych powikłań. Badanie zostało opracowane na podstawie zebranych od roku 1978 doświadczeń Niemieckiej Dziecięcej Grupy ds. Leczenia Chłoniaka Hodgkina (GPOH-HD) [70].

W 2009 r. program ten również został zastosowany w Polsce. Zadaniem niekomercyjnego badania klinicznego jest m.in. ocena wyników leczenia i występowania powikłań (co jest później podstawą do wprowadzania zmian w kolejnych protokołach terapeutycznych), a także nadzorowanie prawidłowego przeprowadzania odpowiednich procedur, łącznie z centralną weryfikacją istotnych wyników badań, w tym oceny histopatologicznej oraz badań obrazowych, wraz z PET/CT.

### **Znaczenie centralnej weryfikacji**

W celu zwiększenia zgodności dotyczących interpretacji wyników badań obrazowych, ustalenia stopnia zaawansowania oraz kwalifikacji do odpowiedniej grupy

terapeutycznej, a także oceny wczesnej odpowiedzi na przeprowadzoną chemioterapię i podjęcie decyzji o radioterapii, konieczne jest ścisła współpraca lekarzy wielu specjalizacji. Są nimi przede wszystkim: patomorfolodzy, radiolodzy, lekarze medycyny nuklearnej, onkolodzy dziecięcy i radioterapeuci.

Centralna weryfikacja i analiza wyników badań TK u 88 pacjentów, pozwoliła na wyłonienie nieprawidłowości dotyczących techniki (o czym mowa na str. 49–53), terminowości wykonywania tych badań oraz interpretacji uzyskanych wyników. Miało to niezmiernie istotne znaczenie dla zakwalifikowania pacjenta do właściwej grupy terapeutycznej i zastosowania odpowiednio intensywnego leczenia, a także prawidłowej oceny odpowiedzi na leczenie i podjęcia decyzji o przeprowadzeniu radioterapii.

W trakcie prowadzonej centralnej weryfikacji odbywały się liczne spotkania szkoleniowo-naukowe i warsztatowe, z udziałem lekarzy wymienionych specjalności, w czasie których przedstawiano i omawiano wyniki badań diagnostycznych i terapeutycznych u dzieci z HL leczonych w różnych ośrodkach onkologicznych w Polsce i w Europie. Podkreślano znaczenie centralnej weryfikacji wyników badań i potrzebę przekazywania danych diagnostycznych w celu uzyskania drugiej opinii.

Na dziewiątym międzynarodowym sympozjum w Kolonii 2013 roku na temat chłoniaka Hodgkina, w którym brali udział lekarze onkolodzy zajmujący się zarówno pacjentami dorosłymi jak i dziećmi, uznali stanowczo, że centralna weryfikacja prowadzona do tej pory u dzieci i młodzieży z HL powinna również objąć grupy dorosłych [117].

Świadczy to o właściwie podjętych działaniach grupy pediatrycznej w kierunku ujednoczenia, a następnie poprawienia oceny diagnostycznej i skuteczności prowadzonej terapii u pacjentów z HL.

Dzięki centralnej weryfikacji utrzymano pewną kontrolę nad wprowadzaniem wytycznych programu leczniczego EuroNet-PHL-C1. Dbano o rzetelne przestrzeganie terminowości i poprawności pod względem technicznym wykonywania badań obrazowych po 2 cyklach OEPA. Na podstawie wyników wczesnej oceny odpowiedzi na leczenie podejmowano decyzje o kwalifikacji pacjentów do RTh. W ciągu trwania centralnej weryfikacji od czerwca 2009 roku i nadal, istotnie zacieśniła się współpraca na terenie naszego kraju lekarzy różnych specjalności.

W ciągu tego czasu systematycznie były przeprowadzane konferencje, oraz warsztaty szkoleniowe, w celu poprawności diagnostyki obrazowej, ustalania stopnia zawansowania i kwalifikacji do odpowiedniej grupy terapeutycznej, a następnie

podejmowania właściwych decyzji, w tym kwalifikacja do radioterapii dzieci i młodzieży z chorobą Hodgkina.

Ponadto równolegle odbywały się konsultacje, dotyczące dzieci z HL z grupą lekarzy niemieckich. Dlatego prowadzenie działań nad ujednoczeniem badań diagnostycznych i metod leczniczych ma zasięg ogólnoeuropejski.

### **Podsumowanie**

Obecnie strategia diagnozowania i leczenia HL zmierza do zachowania równowagi między uzyskiwaniem maksymalnego odsetka wyleczeń, a ryzykiem występowania ciężkich późnych powikłań. Skupienie wspólnych wysiłków pozwoli na pogłębienie problemów dotyczących lepszego poznania etiologii i biologii choroby, wcześniejszego rozpoznania, bardziej precyzyjnego diagnozowania oraz optymalizacji leczenia. Poprawa monitorowania odpowiedzi na leczenie i dokładności określania remisji całkowitej przy użyciu nowych technik obrazowania oraz bardziej precyzyjne oznaczanie objętości guza pozwolą na dalszą ostrożną eliminację napromieniania i zmniejszenie działań niepożądanych leczenia.

W celu zmniejszenia ryzyka przeleczenia lub niedoleczenia pacjenta oraz zwiększenia szansy na jego wyleczenie i minimalizację skutków ubocznych istnieje potrzeba utrzymania centralnej weryfikacji badań obrazowych i sesji weryfikacyjnych.

Obrazowanie w tomografii komputerowej u dzieci z HL w różnych ośrodkach diagnostycznych powinno być wykonywane według określonych ujednoczonych zaleceń z uwzględnieniem ochrony radiologicznej i potrzeby uzyskania odpowiednich wyników dla ustalenia stopnia zaawansowania, oceny odpowiedzi na leczenie z obliczeniem odsetka regresji zmian mierzalnych. Wskazane jest absolutne przestrzeganie terminowości wykonywania badań TK i PET /CT po ostatniej dawce chemioterapii OEPA do oceny wczesnej odpowiedzi na leczenie.

## **IX. Wnioski**

I. Centralna weryfikacja w zakresie badań tomografii komputerowej dokonana u 88 pacjentów z chłoniakiem Hodgkina na podstawie wytycznych określonych europejskim programem pozwoliła na wyłonienie wielu istotnych nieprawidłowości dotyczących:

### **1. we wstępnej ocenie**

#### **A. wymogów technicznych**

Wśród 88 pacjentów u 36 (41%) dzieci stwierdzono co najmniej jedno odchylenie, które utrudniało lub uniemożliwiało ocenę uzyskanych obrazów;

Brak wykonania badania TK regionu, z którego pobrano wycinek u 19 (21,6%);

#### **B. interpretacji wyników badań**

W analizie porównawczej badań TK lokalnie i centralnie, stwierdzono, że średnia zgodność procentowa w zakresie oceny zajęcia regionów mierzalnych wynosiła 78,6%, a w zakresie obszarów niemierzalnych 90,9%.

Porównawcze badania dotyczące występowania różnic w ocenie badań obrazowych wykonywanej centralnie i lokalnie w latach 2009–2012 wykazały utrzymywanie się nieprawidłowości badanej zgodności na podobnym poziomie, ale w zakresie regionów mierzalnych z tendencją wzrostową tj. z 77,8% (w 2009 r.) do 79,8% (w 2011 i 2012 r.).

W badaniach porównawczych TK i PET/CT w weryfikacji centralnej stwierdzono wysoką zgodność w zakresie oceny zajęcia węzłów chłonnych; współczynnik kappa 0,977 ( $p < 0,001$ ), oraz narządów mięszowych (wątroby, śledziony i płuc) wsp. kappa 0,829 ( $p < 0,001$ );

#### **C. oceny wpływu stwierdzonych nieprawidłowości na zmianę stopnia zaawansowania i kwalifikacji do grupy terapeutycznej**

Z powodu różnic w ocenie wyników badań obrazowych u 37 dzieci stwierdzono niezgodności w ocenie stopnia zaawansowania; w ocenie centralnej u 26 (29,5%) dzieci podwyższono, a u 11 (12,5%) obniżono stopień zaawansowania.

Różnica w kwalifikacji do grup terapeutycznych dotyczyła 15 dzieci, w tym 4 (4,5%) pacjentów zakwalifikowano w ocenie centralnej do grupy niższej, a 11 (12,5%) do grupy wyższej. Zgodność w kwalifikacji do grupy terapeutycznej TG1, TG2 i TG3, wynosiła odpowiednio: 96,7%, 57,9% i 84,6%;

#### **D. obliczeń objętości mierzalnych zmian węzłowych:**

W przypadku wstępnej oceny (ustalenie stopnia zaawansowania), w weryfikacji centralnej wykazano istotnie mniejsze objętości ( $p=0,004$ ) zmian w klatce piersiowej niż w ocenie lokalnej. Natomiast w innych obszarach różnice objętości nie były istotne statystycznie;

#### **E. oceny wpływu badania PET/CT na ustalenie stopnia zaawansowania i kwalifikacji do grupy ryzyka**

Badanie PET/CT miało istotne znaczenie w przypadkach oceny węzłów chłonnych uznanych w TK za wątpliwie zajęte, ze względu na ich wymiary, oraz w zakresie narządów mięszzowych (wątroba, śledziona, płuca), gdzie wynik w TK był niejednoznaczny. W przypadku węzłów chłonnych, uznanych w TK jako wątpliwe, badanie PET/CT było pozytywne w 30,5%, a negatywne w 67,95%, natomiast w przypadku wątpliwego zajęcia narządu w badaniu TK, na podstawie PET/CT stwierdzono ich zajęcie w 44,4%, a brak zajęcia w 55,6%.

Badanie PET/CT wpłynęło na zmianę stopnia zaawansowania u 23,7% badanych (95% PU: 14,1–33,3%) oraz na zmianę przydziału do grupy terapeutycznej u 19,7% badanych (95% PU: 10,8–28,6%). W obydwu przypadkach wpływ ten był istotnie wyższy od 10% (odpowiednio  $p<0,001$  oraz  $p=0,005$ );

#### **2. we wczesnej odpowiedzi na leczenie**

##### **A. terminowości i konieczności wykonania kontrolnych badań TK**

Wśród analizowanych pacjentów badania zostały wykonane w terminie określonym przez program tylko u 65 (74%), z opóźnieniem u 14 (16%), a zbyt wcześnie u 6 (7%) dzieci.

Zbyt dużo badań TK wykonano u 11 (12,5%) dzieci, zbyt mało badań a u 2 (2,3%) .

##### **B. obliczania objętości i odsetka regresji resztkowych zmian mierzalnych**

Średnia wartość i mediana objętości wszystkich mierzalnych zmian po 2 cyklach OEPA obliczone centralnie były większe niż dokonane lokalnie i różnice były istotne statystycznie ( $p=0,024$ ).

Odsetki uzyskanych regresji objętości analizowane w obszarach szyi (odrębnie po stronie prawej i lewej) oraz klatki piersiowej były wyższe w ocenie lokalnej niż w centralnej, ale różnice nie były istotne statystycznie. Istotne różnice statystyczne dotyczyły regresji minimalnej ( $p<0,001$ ) i średniej ( $p=0,038$ );



### **C. oceny odpowiedzi w zakresie regionów niemierzalnych**

Zgodność wyników oceny w eRA w TK w obszarach niemierzalnych, które były wyjściowo zajęte, w ocenie lokalnej i centralnej wyniosła 73,7% (28/38), wyrażona współczynnikiem kappa=0,495 (na poziomie akceptowanym) i wynik ten był istotny statystycznie ( $p=0,001$ ).

### **D. uzyskania odpowiedzi z uwzględnieniem badania PET/CT i kwalifikacja do radioterapii**

Dodatni wynik PET/CT we wczesnej ocenie istotnie częściej stwierdzono w wyższych grupach terapeutycznych ( $p<0,01$ ).

Pozytywny wynik badania PET/CT nie zależał od wielkości objętości ( $p=0,170$ ) i odsetka regresji ( $p=0,482$ ) pozostałych mierzalnych zmian obliczonych w śródpiersiu.

Na podstawie wyników badań TK i PET/CT wykonanych po 2 cyklach chemioterapii OEPA, w ocenie centralnej zakwalifikowano do radioterapii 43 (49%), podczas gdy lokalnie 37 (43%) dzieci.

#### **II. W badaniach porównawczych dotyczących korelacji**

1. Nie wykazano korelacji stopnia zaawansowania i grupy terapeutycznej z takimi czynnikami jak: płeć, wiek dziecka i typ histopatologiczny.
2. Liczba zajętych limfatycznych regionów była istotnie wyższa ( $p<0,001$ ) w wyższych stopniach zaawansowania i grupie terapeutycznej TG3 niż TG2.
3. Najwyższa grupa terapeutyczna występowała z tą samą częstością w ocenianych regionach Polski.

#### **III. W celu optymalizacji leczenia dzieci i młodzieży z chłoniakiem Hodgkina istnieje potrzeba zwiększenia poprawności wykonywanych badań i weryfikacji ich interpretacji przed podjęciem decyzji terapeutycznych.**

#### **IV. Takie postępowanie zmniejszy ryzyko przeleczenia lub zastosowania nie wystarczająco intensywnej terapii pacjenta, co przyczyni się do zwiększenia szansy na wyleczenie i m oraz zwiększy szansę na jego wyleczenie i minimalizację skutków ubocznych spowodowanych chorobą i jej leczeniem.**

## X. Streszczenie

Chłoniak Hodgkina (Hodgkin lymphoma, HL) jest jednym z pierwszych nowotworów, w których udało się uzyskać wyleczenia, początkowo przy zastosowaniu wyłącznie radioterapii (RTh) w przypadku choroby niezaawansowanej, a następnie również w rozsianej postaci przy użyciu wielolekowej chemioterapii z lub bez RTh. Aktualnie stosowane metody leczenia HL są coraz bardziej dostosowane do precyzyjnie określonych terapeutycznych grup ryzyka.

Celem pracy była ocena wyników badań tomografii komputerowej (TK) wykonanych lokalnie u pacjentów z HL pod względem: poprawności technicznej ich wykonania, obrazowania regionu, z którego był pobrany węzeł chłonny, terminów kontrolnych badań i liczby obrazowanych części ciała w TK we wczesnej ocenie.

Szczególne uwagę zwrócono na znaczenie badania PET/CT w ustalaniu stopnia zaawansowania choroby i w ocenie wczesnej odpowiedzi na zastosowaną terapię. Porównywano wyniki badań TK w ocenie centralnej i lokalnej pod względem: interpretacji badań obrazowych, stopnia zaawansowania, kwalifikacji do grupy terapeutycznej, objętości zmian mierzalnych, stopnia regresji i oceny odpowiedzi na leczenie po 2 cyklach OEPA, a także kwalifikacji pacjenta do radioterapii.

Analizie poddano 88 pacjentów w wieku 3–18 lat, u których HL rozpoznano w latach 2009–2012 w 13 ośrodkach onkologii i hematologii dziecięcej w Polsce.

Poprawnie pod względem technicznym badanie obrazowe przeprowadzone zostały u 52 (59,1%) dzieci. Badanie TK regionu, z którego pobrano wycinek wykonano u 69 (78,4%) pacjentów. Kontrolne badania TK wykonywane w celu oceny wczesnej odpowiedzi na leczenie u 65 (74%) dzieci wykonano w terminie określonym przez program, u 14 (16%) z opóźnieniem, a u 6 (7%) dzieci zbyt wcześnie. We wczesnej ocenie zbyt dużo badań TK wykonano u 11 (12,5%), a za mało u 2 (2,3%) dzieci.

Średnia zgodność procentowa w zakresie oceny zajęcia w TK obszarów węzłowych wynosiła 78,6%. Najniższa zgodność była stwierdzona w zakresie regionu szyjnego górnego lewego (56,8%) oraz regionu pachowego lewego (58,0%) i pachowego prawego (60,2%). Natomiast najwyższą zgodność wykazano w ocenie regionów: biodrowego prawego 94,1% i wnęki wątroby 90,8%.

Średnia zgodność procentowa w zakresie zajęcia tych regionów w ocenie centralnej i lokalnej wyniosła 90,9% (tabela 147). Najniższa zgodność procentowa dotyczyła

osierdzia (79,6%), a najwyższa wątroby (95,3%). Wśród ocenionych pacjentów, u 36 (41,9%) nie stwierdzono zajęcia regionów niemierzalnych.

Niezgodność oceny stopnia zaawansowania w ocenie centralnej i lokalnej dotyczyła 37 dzieci. W wyniku dokonanych analiz u 26 dzieci podwyższono, a u 11 dzieci obniżono stopień zaawansowania. Wśród pacjentów, u których w wyniku centralnej weryfikacji obniżono stopień zaawansowania choroby, troje dzieci zostało przekwalifikowanych do niższej grupy terapeutycznej. Natomiast spośród pacjentów, u których podwyższono stopień zaawansowania, zmiana grupy terapeutycznej dotyczyła 11 chorych. Zgodność w kwalifikacji do grupy terapeutycznej TG1, TG2 i TG3, wynosiła odpowiednio: 96,7%, 57,9% i 84,6%.

Stopień zaawansowania i grupa terapeutyczna ustalone w sposób jednolity w weryfikacji centralnej przez te same osoby był podstawą do przeprowadzenia wiarygodnych analiz dotyczących zależności pomiędzy zaawansowaniem choroby, grupą terapeutyczną a takimi parametrami, jak: wiek i płeć dziecka, typ histopatologiczny, liczba zajętych regionów limfatycznych. Nie stwierdzono istotnych różnic między stopniem zaawansowania, grupą terapeutyczną a wiekiem oraz płcią dziecka i typem histopatologicznym HL. Wykazano, że liczba zajętych regionów limfatycznych istotnie wzrastała ( $p < 0,001$ ) wraz z wyższym stopniem zaawansowania choroby i wyższą grupą terapeutyczną.

Współczynnik kappa wskazujący na siłę zgodności w badaniach TK i PET/CT dotyczących stwierdzenia: uznany za zajęty w TK i pozytywny w PET/CT, nie zajęty w TK i negatywny w PET/CT w zakresie obszarów węzłowych i narządów mięszkowych (wątroba, śledziona, płuca) wynosił odpowiednio: 0,977 i 0,889, w obu przypadkach był na wysokim poziomie i istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ). Świadczy to o wysokiej zgodności pomiędzy tymi badaniami.

Obliczona objętość i odsetek regresji zmian mierzalnych w TK oraz wyniki w PET/CT po 2 cyklach OEPA były podstawą oceny wczesnej odpowiedzi na leczenie.

Badanie PET/CT wpłynęło na zmianę stopnia zaawansowania u 23,7% badanych (95% PU: 14,1–33,3%), a na zmianę przydziału do grupy terapeutycznej u 19,7% badanych (95% PU: 10,8–28,6%). W obydwu przypadkach wpływ ten był istotnie wyższy od 10% (odpowiednio  $p < 0,001$  oraz  $p = 0,005$ ).

Na podstawie wyników badań TK i PET/CT wykonanych po 2 cyklach chemioterapii OEPA, spośród 88 ocenianych pacjentów, 45 (51%) dzieci nie wymagało RTh i zakwalifikowano do leczenia wyłącznie chemioterapią.

Centralna weryfikacja wyników badań TK dokonana na podstawie określonych wytycznych miała istotne znaczenie w ustaleniu stopnia zaawansowania, dla zakwalifikowania pacjenta do właściwej grupy terapeutycznej, zastosowania odpowiednio intensywnego leczenia, a także prawidłowej oceny odpowiedzi na leczenie i podjęcia decyzji o przeprowadzeniu lub nie radioterapii.

## **XI. Summary**

Hodgkin Lymphoma (HL) is one of the first neoplasms, which were cured, initially using only radiotherapy (RTh) in low stage disease and then also in disseminated HL using multi-drug chemotherapy (ChTh) with or without RTh.

Treatment methods currently used for HL therapy are increasingly tailored to precisely determined therapeutic risk groups.

The aim of the work was to assess the results of the computed tomography (CT) in patients with HL performed locally in terms of: technical validation of CT, imaging of the lymph node biopsy region, appointments of control lymph nodes imaging and number of the parts of body in early assessment CT scans.

Special attention has been paid to the importance of PET/CT in determining of the stage of disease and the early response assessment after initial ChTh.

The results of CT imaging of local and central evaluations were compared in terms of: the interpretation of imaging tests, the stage, qualification to the therapeutic groups, initial reference volumes, degree of regression of volumes after two cycles of OEPA and the qualification of the patient to radiotherapy.

Eighty-eight patients (3–18 years of age) with cHL diagnosed within the period of 2009–2012 in 14 pediatric oncological centers in Poland were analyzed.

Technically correct imaging tests were carried out in 52 (59,1%) children. Study of CT scans of the region after lymph node biopsy were performed in 69 (49%) patients. Computed tomography performed in order to assess early response to treatment in 65 (74%) of children was carried out within a time limit specified by the program, in 14 (16%) children was performed later, and in 6 (7%) patients too early. During early response assessment too many CT examinations were performed in 11 (12,5%) children and too few CT examinations in 2 (2,3%) children.

The average percentage of compatibility in terms of CT activity evaluation in nodal areas was 78,6%. The lowest compliance was found in the upper-left cervical region (56,8%), the left axillar region (58,0%), and the right axillar region (60,2%). The highest compliance was showed in the right iliac region (94,1%) and the hilus of liver (90,8%). The average percentage of compatibility in terms of non-measurable regions in the central and local assessment amounted to 90,9% (table 147). The lowest percentage compliance concerned the pericardium (79,6%) and the highest concerned the liver (95,3%). Among the evaluated patients in 36 (41,9%) children the non-measure regions were not affected.

Non-compliance of the disease stage assessment in the local and central evaluation concerned 37 children. As a result of the central verification the stage of disease was increased in 26 children and decreased in 11 patients. Among the patients with decreased stage of disease, three children were qualified centrally to lower risk therapeutic group. Among the patients in whom the state of disease was increased, the therapeutic group was changed in 11 children. Compatibility of qualifications to TG1, TG2, and TG3 therapeutic group was: 96,7%, 57,9% and 84,6%, respectively.

The evaluation of disease stage and therapeutic group determined in a uniform manner on central verification by the same people was the basis to carry out reliable analysis for dependencies between the stage of HL, therapeutic group and parameters such as age and sex of the child, histological type, as well as number of affected lymphatic regions.

There were not significant differences between the stage of disease, therapeutic group, the age and sex of the child as well as the histological type of HL. It has been shown that the number of involved lymphatic regions has increased significantly ( $p < 0,001$ ) together with a higher stage of disease and a higher therapeutic group. Kappa coefficient indicating the strength of conformity in studies of CT scan and PET/CT for statements considered to be: affected in CT and positive in PET/CT, not affected in CT and negative PET/CT for nodal areas and parenchymal organs (liver, spleen, lungs) amounted to 0,889 and 0,977, respectively. In both cases it was at a high level and significant statistically ( $p < 0,001$ ). This demonstrates a high correspondence between these tests.

Calculated volume and percentage of measurable lesions regression in CT and results in PET/CT after two cycles of OEPA were the basis for the early assessment of response to treatment. Study of PET/CT influenced the change of stage of disease in 23,7% of patients (95% PU: 14,1–33,3%), and changed the qualification to the therapeutic group in 19,7% of children (95%: 10,8–28,6%). In both cases, the impact was significantly higher than 10% ( $p = 0,001$  and  $p < 0,005$ , respectively). On the basis of the results of CT and PET/CT performed after two cycles of OEPA chemotherapy, among 88 analyzed patients, 45 (51%) children did not require RTh and were qualified for treatment with the use of chemotherapy only. The central review of the CT results made on the basis of specific guidelines was essential in determining the stage of disease and qualifying the patient to an appropriate therapeutic group, applying the appropriate intensity of treatment, assessing response to treatment and making the decision to carry out or not radiation therapy.

## XII. Piśmiennictwo

1. Alexander, F E., Williams, J., McKinney, P A.: A specialist leukemia/lymphoma registry in the UK. Part 2: clustering of Hodgkin's disease. *Br. J. Cancer.* 1989; 60, 948–952.
2. Anagnostopoulos I., Hansmann, M L i Fransilla, K.: European task force on lymphoma project on lymphocyte predominance Hodgkin's disease: histologic and immunohistologic analysis of submitted cases reveals 2 types of Hodgkin's disease with nodular growth pattern and abundant lymphocytes. *Blood* 2000; 96, 1889–1899.
3. Armata J.: Czy można bezpieczniej leczyć chorobę Hodgkina – w sprawie zdezonizowania MOPPu. *Pol. Tyg. Lek.* 1986; 41, 1363–1365.
4. Armata J.: Naprzemienne, niekrzyżowo odporne wielolekowe chemioterapie w próbie poprawy wyników leczenia choroby Hodgkina. *Pol. Tyg. Lek.* 1986; 41, 1389–1391.
5. Armata J.: Skojarzona chemioterapia w rozsiaanej ziarnicy złośliwej. *Pol. Tyg. Lek.* 1972; 7, 927–929.
6. Armata J.: Programy chemioterapii w ziarnicy odpornej na MOPP lub MVPP. *Pol. Tyg. Lek.* 1977; 32, 1441–1443.
7. Armata J.: Choroba Hodgkina u dzieci. W: Kowalczyk J. (red.). *Stany przebiegające z powiększeniem węzłów chłonnych u dzieci.* Wyd. 2. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001; 166–178.
8. Armata J.: W sprawie podtrzymywania remisji całkowitej w ziarnicy złośliwej. *Pol. Tyg. Lek.* 1981; 36, 77–79.
9. Armata J., Balwierz W., Moryl-Bujakowska A. i wsp.: Childhood stage IV Hodgkin disease: therapeutic results of the Polish Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. *Med. Ped. Oncol.* 1999; 33, 382–387.
10. Armitage J., Weisenburger D., Hutchins M., Moravec D., Dowling M., Sorensen S., Mailliard J., Okerbloom J., Johnson P., Howe D.: Chemotherapy for diffuse large-cell lymphoma- rapidly responding patients have more durable remissions. *J. Clin. Oncol.* 1986; 4, 160–164.
11. Balwierz W.: Choroba Hodgkina. W: Chybicka A. i Sawicz-Birkowska K. (red.). *Onkologia i hematologia dziecięca.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008; 290–303.

12. Balwierz W.: Program postępowania terapeutycznego w chorobie Hodgkina u dzieci. Rozprawa habilitacyjna. Collegium Medicum UJ, Kraków 1997.
13. Balwierz W., Armata J., Depowska T. i wsp.: Wyniki chemioterapii skojarzonej z miejscowym napromienianiem dzieci z chorobą Hodgkina. Raport Polskiej Grupy Pediatrycznej ds Leczenia Białaczek i Chłoniaków. Ped. Pol. 1994; 69, 721–728.
14. Balwierz W., Klekawka T., Moryl-Bujakowska A. i wsp.: Czy dzieci z chorobą Hodgkina mogą być leczone wyłącznie chemioterapią? Przegl. Lek. 2010; 67, 375–381.
15. Balwierz W., Moryl-Bujakowska A.: Choroba Hodgkina. W: Pietrzyk J.J. (red.). Wybrane zagadnienia z pediatrii. t.V. Kraków 2005; 143–150.
16. Balwierz W., Moryl-Bujakowska A.: Późne powikłania po leczeniu choroby Hodgkina u dzieci i młodzieży. Przegl. Lek. 2006; 63, 31–36.
17. Balwierz W., Moryl-Bujakowska A., Depowska T. i wsp.: Ponad 30-letnie doświadczenie Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków w leczeniu choroby Hodgkina u dzieci i młodzieży: poprawa wyleczalność i zmniejszenie poważnych powikłań. Przegl. Lek. 2004; 61 (supl. 2), 33–39.
18. Balwierz W., Moryl-Bujakowska A., Kaczmarek-Kanold M. i wsp.: Ocena stanu zdrowia osób z zakończonym w dzieciństwie leczeniem choroby Hodgkina: raport Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków. Przegl. Lek. 2006; 63, 25–28.
19. Balwierz W., Moryl-Bujakowska A., Klekawka T.: Późne powikłania po leczeniu choroby nowotworowej u dzieci. Klin. Ped. 2012; 20, 269–282.
20. Barrington S.F., Qian W., Somer F.J., i wsp.: Concordance between four European centres of PET reporting criteria designed for use in multicentre trials in Hodgkin Lymphoma Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 2010; 37, 1824–1834.
21. Bartlett N.L.: Modern treatment of Hodgkin Lymphoma. Curr. Opin. Hematol. 2008; 15, 408.
22. Bekiesińska-Figatowska M., Biesiadło-Matuszewska M., Chmielewski W., Furmanek M.I., Waigiel K.: Wybrane zagadnienia z diagnostyki chorób narządów jamy brzusznej i miednicy. W: Walecki J., Ziemiański A. (red.). Rezonans magnetyczny i tomografia komputerowa. Springer PWN, Warszawa 1998; 357–409.



23. Benharroch D., i inni: Association of the Epstein-Barr virus with Hodgkin's disease in southern Israel. *Int. J. Cancer.* 1997; 71, 138–141.
24. Bhatia S., Yasui Y., Robison L.L. et al.: High risk of subsequent neoplasm continues with extend follow-up of childhood Hodgkin's disease: report from the Late Effects Study Group. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21, 4386.
25. Biggi A., Gallamini A.: International validation study for interim PET in ABVD-treated, advanced-stage Hodgkin lymphoma: interpretation criteria and concordance rate among reviewers. *J. Nucl. Med.* 2013, 54, 683–690.
26. Birch, J.M., Westerbeek R. i Blair V.: Seasonal variations in onset of Hodgkin's disease and acute lymphoblastic leukemia in North West England. *Med. Pediatr. Oncol.* 1997; 29, 364.
27. Brodzisz A.: Diagnostyka obrazowa. W: Kowalczyk J. (red.). Wprowadzenie do onkologii i hematologii dziecięcej. Warszawa 2011; 79–85.
28. Brusamolino E., Bacigalupo A., Barosi G., Biti G., Gobbi P.G, Levis A., Marchetti M., Santoro A., Zinzani P.L, Tura S.: Classical Hodgkin's lymphoma in adults: guidelines of the Italian Society of Hematology, the Italian Society of Experimental Hematology, and the Italian Group for Bone Marrow Transplantation on initial work-up, management, and follow-up. *Haematologica* 2009; 10, 102.
29. Bubała H.: Rozwój diagnostyki i metod leczenia dzieci z chłoniakiem Hodgkina. *Nowotwory* 2010; 60, 252–257.
30. Burdach S., Körholz D., Wallace W.H: EuroNet-Paediatric Hodgkin's lymphoma group, first international inter-group study for classical Hodgkin's lymphoma in children and adolescents. Halle 2006.
31. Carde P., Koscielny S., Franklin J., Axdorph U., Raemaekers J., Diehl V., Aleman B., Brosteanu O., Hasenclever D., Oberlin O., Bonvin N., Bjorkholm M.: Early response to chemotherapy: a surrogate for final outcome of Hodgkin's disease patients that should influence initial treatment length and intensity? *Ann. Oncol.* 2002;13, 86–91.
32. Chaber R.: Ziarnica Złośliwa – od objawu do rozpoznania. W: Chybicka A. (red.). Od objawu do nowotworu. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2009; 27, 211–219.

33. Cheson B.D., Horning S.J., Coiffier B., Shipp M.A., Fisher R.I., Connors J.M., Lister T.A, Vose J., Grillo-Lopez A., Hagenbeek A., Cabanillas F., Klippensten D., Hiddemann W., Castellino R., Harris N.L., Armitage J.O., Carter W., Hoppe R., Canellos G.P.: Report of an international workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphomas. *J. Clin. Oncol.* 1999;17, 1244–1253.
34. Cheson B.D., Pfistner B., Juweid M.E., Gascoyne R.D., Specht L., Horning S.J., Coiffier B., Fisher R.I., Hagenbeek A., Zucca E., Rosen S.T., Stroobants S., Lister T.A., Hoppe R.T., Dreyling M., Tobinai K., Vose J.M., Connors J.M., Federico M., Diehl V.: Revised response criteria for malignant lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2007; 25, 579–586.
35. Claviez A. i wsp.: Impact of Latent Epstein-Barr Virus infection on outcome in children and adolescents with Hodgkin's lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2006; 23, 4048–4056.
36. Connors J.M., Noordijk E.M. i Horning S.J.: Hodgkin's lymphoma: basing the treatment on the evidence. *Hematology* 2001; 178–193.
37. Curry III T.S., Dowdey J., Murry R. Jr.: Christensen's physics of diagnostic radiology. Lea & Febiger, Philadelphia 1990.
38. Depas G., De Barry C., Jerusalem G., et al.: 18F-FDG PET in children with lymphomas. *Eur. J. Nucl. Med. Imaging* 2005; 32, 31–38.
39. Dieckmann K., Potter R., Wagner W. i wsp.: Up-front centralized data review and individualized treatment proposals in a multicenter pediatric Hodgkin's disease trial with 71 participating hospitals: the experience of the German-Austrian pediatric multicenter trial DAL-HD-90. *Radiother. Oncol.* 2002; 62, 191–200.
40. Dickerman J.D.: The late effects of childhood cancer therapy. *Pediatrics* 2007; 119, 554–568.
41. Diehl V.: Hodgkin's disease. W: Diehl. V. (red.). Bailliere's clinical hematology, International practice and research. WB Saunders, London 1996.
42. Doerffel W., Luders H., Ruhl U. et al.: Preliminary results of the multicenter trial GPOH-HD 95 for the treatment of Hodgkin's disease in children and adolescents: Analysis and outlook. *Klin. Pädiatr.* 2003; 215, 139.
43. Duffner U., Niemeier C.M., Brandis M.: Late effects after therapy of childhood cancer. *Oncologie* 2000; 23, 112–118.

44. Dupasa B., Augeul-Meunierb K., Frampasa E., Bodet-Milinc C., Gastinneb T., Le Gouill S.: Staging and monitoring in the treatment of lymphomas. *Diagn. Interv. Imaging.* 2013; 94, 145–157.
45. Eden O.B., Pinkerton R.: Lymphomas. W: Arceci R.J., Hann I.M., Smith O.P. (red.). *Paediatric hematology.* 3 ed. Blackwell Publishing, Malden 2006; 482–506.
46. Fijołek-Warszewska A. Badanie PET/CT w diagnostyce chłoniaków. W: Walewski J. (red.). *Nowotwory układu chłonnego.* Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa 2011, 67–77.
47. Frew J.A, Lewis J., Lucraft H.H.: The management of children with lymphomas. *Clin. Oncol.* 2013; 25, 11–18.
48. Front D., Bar-Shalom R., Mor M., Haim N., Epelbaum R., Frenkel A., Gaitini D., Kolodny G.M., Israel O.: Hodgkin Disease: Prediction of outcome with <sup>67</sup>Ga scintigraphy after one cycle of chemotherapy. *Radiology* 1999; 210, 487–491.
49. Gallamini A., Hutchings M., Rigacci L., Specht L., Merli F., Hansen M., Patti C., Loft A., Di Raimondo F., D'Amore F., Biggi A., Vitolo U., Stelitano C., Sancetta R., Trentin L., Luminari S., Iannitto E., Viviani S., Pierri I., Levis A.: Early Interim 2-[<sup>18</sup>F]Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose positron emission tomography is prognostically superior to international prognostic score in advanced - stage Hodgkin's lymphoma: A report from a joint Italian-Danish study. *J. Clin. Oncol.* 2007; 25, 3746– 3752.
50. Gallamini A. and Kostakoglu L.: Interim FDG-PET in Hodgkin lymphoma: a compass for a safe navigation in clinical trials? *Blood* 2012; 120, 4913–4920.
51. Glińska H.: Badania nad wyleczalnością ziarnicy. *Folia Med. Cracov.* 1971, 4, 445–500.
52. Gobbi P.G., Ferreri A.J.M., Ponzoni M., Levis A.: Hodgkin lymphoma. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2013; 85, 216–237.
53. Gulley M.L.: Molecular diagnosis of Epstein-Barr virus-related diseases. *J. Mol. Diagn.* 2001; 3, 1–10.
54. Harris N.L., Jaffe E.S., Banks P.M.: A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84, 1361–1392.

55. Hasenclever D., Diehl V.: A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. N. Engl. J. Med. 1998; 339, 1506–1514.
56. Herbst H. i wsp.: Distribution and phenotype of Epstein-Barr Virus-harboring cells in Hodgkin's disease. Blood 1992, 80, 2, 484–491.
57. Hodgkin T.: On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. Med. Chir. Trans. 1832; 17, 68–114.
58. Hutchings M., Loft A., Hansen M., Pedersen L.M, Buhl T., Jurlander J., Buus S., Keiding S., D'Amore F., Boesen A.M., Berthelsen A.K., Specht L.: FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma. Blood 2006; 107, 52–59.
59. Hutchings M., Mikhael N.G., Fields P.A. i wsp.: Prognostic value of interim FDG-PET after two or three cycles of chemotherapy in Hodgkin Lymphoma. Ann. Oncol. 2005; 16, 1160–1168.
60. Iagaru A., Wang Y., Mari C., Quon A., Goris M.L., Horning S., Gambhir S.S.: (18)F-FDG-PET/CT evaluation of response to treatment in lymphoma: when is the optimal time for the first re-evaluation scan? Hell. J. Nucl. Med. 2008; 11,153–156.
61. Ilivitzki A., Radan L., Ben-Arush M., Israel O., Ben-Barak A.: Early interim FDG-PET/CT prediction of treatment response and prognosis in pediatric Hodgkin disease-added value of low-dose CT. Pediatr. Radiol. 2013; 43, 86–92.
62. Jerusalem G., Beguin Y., Fassotte M.F., Najjar F., Paulus P., Rigo P., Fillet G.: Whole-body positron emission tomography using 18F-Fluorodeoxyglucose for posttreatment evaluation in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma has higher diagnostic and prognostic value than classical computed tomography scan imaging. Blood 1999; 94, 429–433.
63. Juweid M.E, Stroobants S., Hoekstra O.S., Mottaghy F.M., Dietlein M., Guermazi A., Wiseman G.A., Kostakoglu L., Scheidhauer K., Buck A., Naumann R., Spaepen K., Hicks R.J., Weber W.A., Reske S.N., Schwaiger M., Schwartz L.H, Zijlstra JM, Siegel BA, Cheson BD.: Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. J. Clin. Oncol. 2007; 25, 571–578.

64. Kabikova E., Sunerauer D., Cumlivska E., et al.: Comparison of 18 F-FDG-PET and standards procedures for the pretreatment disease. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2006; 33, 1025–1031.
65. Kleis M., Daldrup-Link H., Matthay K. et al.: Diagnostic value of PET/ CT for staging and restaging pediatric tumors. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2009; 36, 23–36.
66. Klekawka T.: Ocena znaczenia latentnej infekcji wirusem Epstein-Barr w chorobie Hodgkina u dzieci. Praca Doktorska CMUJ, Kraków 2010.
67. Kluge R., Kurch L., Montravers F., Mauz-Körholz Ch.: FDG PET/CT in children and adolescents with lymphoma, *Pediatr. Radiol.* 2013; 43, 406–417.
68. Kostakoglu L., Coleman M., Leonard J.P., Kuji I., Zoe H., Goldsmith S.J.: PET predicts prognosis after 1 cycle of chemotherapy in aggressive lymphoma and Hodgkin's disease. *J. Nucl. Med.* 2002; 43, 1018–1027.
69. Korholz D., Claviez A., Hasenclever D. et al.: The concept of the GPOH-HD 2003 therapy for pediatric Hodgkin's disease: evolution in the tradition of the DAL/GPOH studies. *Klin. Pediatr.* 2004; 216, 150.
70. Krawczuk-Rybak M.: Wyleczeni z choroby nowotworowej – od dzieciństwa do starości. *Onkol. Pol.* 2010; 13, 151–157.
71. Krochmalczyk D., Jurczak W., Giza i wsp.: Early PET assessment and therapy de-escalation in patients with advanced Hodgkin Lymphoma treated with escalated BEACOPP regimen. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26 (suppl.), 8541.
72. Kula Z., Szafrńska-Komarowska I., Małkowski B.: Zastosowanie Pozytonowej Tomografii Emisyjnej w Onkologii Dziecięcej. *Współcz. Onkol.* 2011; 15, 20–26.
73. Lanzkowsky P.: Manual of pediatric hematology and oncology. 4 ed. Academic Press, New York 2005.
74. Laventhal B.G, Donaldson S.S.: Hodgkin s Disease. W: Pizzo P.A., Poplack D. (red.). Principles and practice of pediatric oncology. J. B. Lippincott Company, Philadelphia 1989; 457–76.
75. Leszczyński St.: Historia radiologii polskiej na tle radiologii światowej. Medycyna Praktyczna, Kraków 2000.
76. Lilleyman J.S.: Hematologic effects of systemic disease and toxins. W: Lilleyman J., Hann I. i Blanchette V. (red.). Pediatric Hematology. 2 ed. London, Churchill-Livingstone 1999.

77. Lin H.J., Teitell M.A.: Second malignancy after treatment of pediatric Hodgkin disease. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2005; 27, 28–36.
78. Link M.P., Weinstein H.J.: *Pediatric lymphomas.* Springer, Berlin; Heidelberg 2007.
79. Liu S. M. i inni: Expression of Epstein-Barr virus in patients with Hodgkin's disease in Taiwan. *Cancer* 1998; 83, 367–371.
80. Lopci E., Burnelli R., Guerra L. i wsp.: Postchemotherapy PET evaluation correlates with patient outcome in paediatric Hodgkin's disease. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2011; 38, 1620–1627.
81. Małydk J.: *Patologia i systemy kwalifikacyjne nowotworów.* W: Kowalczyk J. (red.). *Wprowadzenie do onkologii i hematologii dziecięcej.* Warszawa 2011, 70–75.
82. Mauz-Koerholz C. i wsp.: Resection alone in 58 children with limited stage, lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma – experience from the european network group on pediatric Hodgkin lymphoma. *Cancer* 2007; 110, 179 –185.
83. Meder J.: *Chłoniak Hodgkina.* W: Walewski J. (red.). *Nowotwory układu chłonnego.* Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa 2011, 129-144.
84. Metzger M.L., Weinstein H.J., Hudson M.M. i wsp.: Association between radiotherapy vs no radiotherapy based on early response to vmp chemotherapy and survival among children with favorable risk Hodgkin Lymphoma. *JAMA* 2012; 307, 2609–2616.
85. Mikhaeel N.G., Hutchings M., Fields P.A., O'Doherty M.J., Timothy A.R.: FDG-PET after two to three cycles of chemotherapy predicts progression-free and overall survival in high-grade non-Hodgkin lymphoma. *Ann. Oncol.* 2005; 16, 1514–1523.
86. Mikhaeel N.G., Timothy A.R., O'Doherty M.J., Hain S., Maisey M.N.: 18-FDG-PET as a prognostic indicator in the treatment of aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma-comparison with CT. *Leuk. Lymphoma* 2000; 39, 543–553.
87. Miller E., Metser U., Avrahami G., et al.: Role of 18 F-FDG PET/CT in staging and follow up of lymphoma in pediatric and young adult patients *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2006; 28, 689–94.

88. Mody R.J., Bui Ch., Hutchinson R.J., Frey K.A., Shulkin B.L.: Comparison of (18) Fluorodeoxyglucose PET with Ga-67 scyntygraphy and conventional modalities in pediatric lymphoma. *Leuk. Lymphoma* 2007; 48, 699–707.
89. Montavers F., Mc Namara D., Landman-Parker J. et al.: 18 FDG in childhood lymphoma clinical utylity and impact on management. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2002; 29, 1155–1165.
90. Nachman J.B., Sposto R., Herzog P. i wsp.: Randomized comparison of low-dose involved-field radiotherapy and no radiotherapy for children with Hodgkin's disease who achieve a complete response to chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20, 3765.
91. Naumann R., Vaic A., Beuthien-Baumann B., Bredow J., Kropp J., Kittner T., Franke W.G., Ehninger G.: Prognostic value of positron emission tomography in the evaluation of post-treatment residual mass in patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Br. J. Haematol.* 2001; 115, 793–800.
92. Ng A.K.: Late complications after treatment for Hodgkin lymphoma. *Curr. Hematol. Malig. Rep.* 2008; 3, 119–125.
93. Prokop M., Galanski M.: *Spiralna i wielorzędowa tomografia komputerowa człowieka.* MediPage, Warszawa 2007.
94. Pruszyński B.: *Diagnostyka obrazowa. Podstawy teoretyczne i metodyka badań.* PZWL, Warszawa 2013.
95. Pruszyński B.: *Radiologia. Diagnostyka obrazowa Rtg, TK, USG, MR i radioizotopy.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
96. Rassidakis G.Z., Medeiros L.J. i Vivani S.: CD20 expression in Hodgkin and Reed-Sternberg cells of classical Hodgkin's disease: associations with presenting features and clinical outcome. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20, 1278 – 1287.
97. Reed D.M.: On the pathological changes in Hodgkin's disease, with special reference to its relation to tuberculosis. *Johns Hopkins Hosp. Rep.* 1902; 10, 133.
98. Schwartz C.L.: Long-term survivors of childhood cancer: the late effects of therapy. *Oncologist* 1999; 4, 45–54.
99. Shankar A., Visaduraki M., Hayward J., Morland B., McCarthy K., Hewitt M.: Clinical outcome in children and adolescents with Hodgkin lymphoma after treatment with chemotherapy alone—The results of the United Kingdom HD3 national cohort trial. *Eur. J. Cancer* 2012; 48, 108–113.

100. Soret M., Bacharach S.L., Buvat I. Partial-volume effect in PET tumor imaging. *J. Nucl. Med.* 2007; 48, 932–945.
101. Spaepen K., Stroobants S., Dupont P., Vandenberghe P., Thomas J., de Groot T., Balzarini J., De Wolf-Peeters C., Mortelmans L., Verhoef G.: Early restaging positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose predicts outcome in patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Ann. Oncol.* 2002; 13, 1356–1363.
102. Spaepen K., Stroobants S., Dupont P., Van Steenweghen S., Thomas J., Vandenberghe P., Vanuytsel L., Bormans G., Balzarini J., De Wolf-Peeters C., Mortelmans L., Verhoef G.: Prognostic value of positron emission tomography (PET) with fluorine-18 fluorodeoxyglucose ([18F]FDG) after first-line chemotherapy in non-Hodgkin's lymphoma: Is [18F]FDG-PET a valid alternative to conventional diagnostic methods? *J. Clin. Oncol.* 2001; 19, 414–419.
103. Specht L.: Prognostic factors in Hodgkin's disease. *Dan. Med. Bull.* 1992; 39, 409–422.
104. Tatsumi M., Miller J.H., Wahl R.L.: 18F-FDG PET/CT in evaluating non CNS pediatric malignancies. *J. Nucl. Med.* 2007; 48, 1923–31.
105. Walecki J.: Osiągnięcia medycyny XX wieku. *Służba Zdrowia* 1999; 101.
106. Walecki J., Pruszyński B.: *Leksykon radiologii i diagnostyki obrazowej.* Wydawnictwo ZamKor, Kraków 2003.
107. Walecki J., Ziemiański A.: *Rezonans magnetyczny i tomografia komputerowa.* Springer PWN, Warszawa 1998; 11–37.
108. Weiss L.M., Movahed L.A. i Warnke R.A.: Detection of Epstein-Barr viral genomes in Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320, 502–506.
109. Werewka-Maczuga A., Chrzan R., Urbanik A., Krochmalczyk D.: Optymalizacja oceny węzłów chłonnych u pacjentów w trakcie leczenia chłoniaków z zastosowaniem wielorzędowej tomografii komputerowej. *Przegl. Lek.* 2010; 67, 256–261.
110. Yahalom J.: Transformation in the use of radiation therapy of Hodgkin lymphoma: new concepts and indications lead to modern field design and are assisted by PET imaging and intensity modulated radiation therapy (IMRT). *Eur. J. Haematol.* 2005; 66, (suppl. ), 90.



111. Yi-Jin Gou, Jing-Yan Tong, Ci Pain, Feng-Juan Lu, Hui-Liang Xue, Jing Chen. Risk-adapted chemotherapy without procarbazine in treatment of children with Hodgkin Lymphoma. *World J. Pediatr.* 2013; 9, 32–35.
112. Zaleska T., Walecki J., Bogusławska R.: Wybrane zagadnienia diagnostyki chorób narządów klatki piersiowej w badaniach TK i MR. W: Walecki J., Ziemiański A. (red.). *Rezonans magnetyczny i tomografia komputerowa.* Springer PWN, Warszawa 1998; 327–355.
113. Zaucha J., Danielewicz I., Małkowski B., Zaucha R., Leśniewski-Kmak K.: Rola wczesnego badania pozytonowej emisyjnej tomografii komputerowej w leczeniu chorych na chłoniaka Hodgkina *Współcz. Onkol.* 2009; 13, 161–166.
114. Zaucha J.M.: Optymalizacja i indywidualizacja leczenia chłoniaka Hodgkina z wykorzystaniem wczesnego badania PET. *Hematologia* 2011, 2, 15–22.
115. Zwitter M., Cohen J.R. Barrett A.: Dorothy Reed and Hodgkin's disease: a reflection after a century. *Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 53, 366–375.

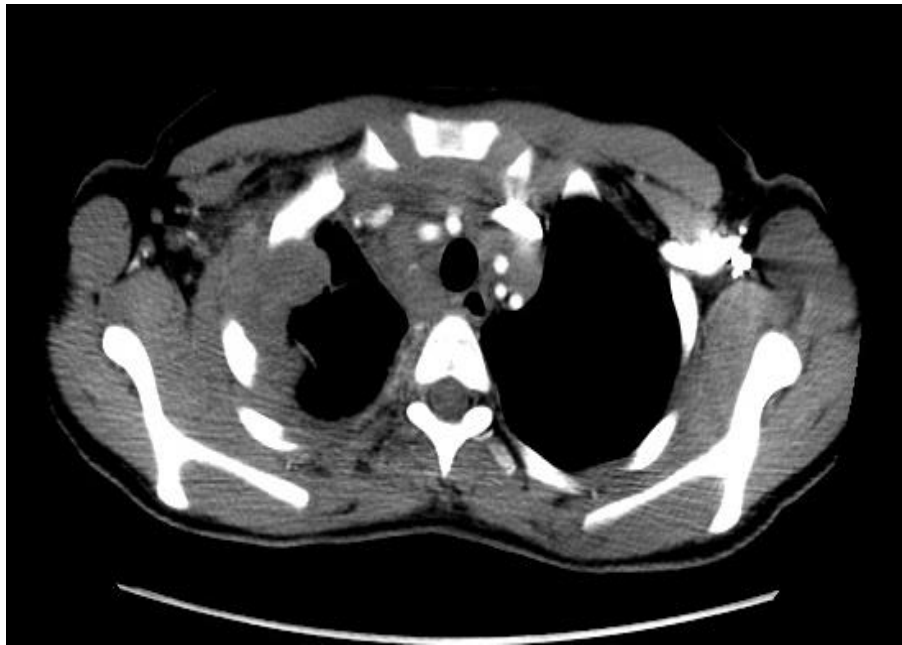
#### **Publikacje internetowe i sympozja**

116. Broda A.S. i wsp.: Radiation Risk to Children from Computed Tomography, opracowanie. *Pediatrics* 2007, 120, 677–682, Forum diagnostycznepl.
117. Hutchings M.: Imaging and PET/CT recommendations for the revised staging and response criteria. 9<sup>th</sup> International Symposium on Hodgkin Lymphoma. Cologne, Germany, 12–15. 10. 2013, doniesienie ustne.
118. Kelly K.: Overview of the challenges encountered by the Pediatric International Harmonization Criteria Workshop. 9<sup>th</sup> International Symposium on Hodgkin Lymphoma. Cologne, Germany 12–15.10. 2013, doniesienie ustne.
119. Kluge R.: Nuclear medicine aspects of the International Harmonization Criteria. 9<sup>th</sup> International Symposium on Hodgkin Lymphoma. Cologne, Germany 12–15.10. 2013, doniesienie ustne.
120. Metzger M.: Overview of International Harmonization of staging and response criteria in pediatric Hodgkin Lymphoma– summary of results thus far. 9<sup>th</sup> International Symposium on Hodgkin Lymphoma. Cologne, Germany 12– 15. 10. 2013, doniesienie ustne.
121. Younes A.: Practical experience in the application of the International Harmonization Criteria – as viewed by a medical oncologist. 9<sup>th</sup> International Symposium on Hodgkin Lymphoma. Cologne, Germany 12–15. 10. 2013, doniesienie ustne.

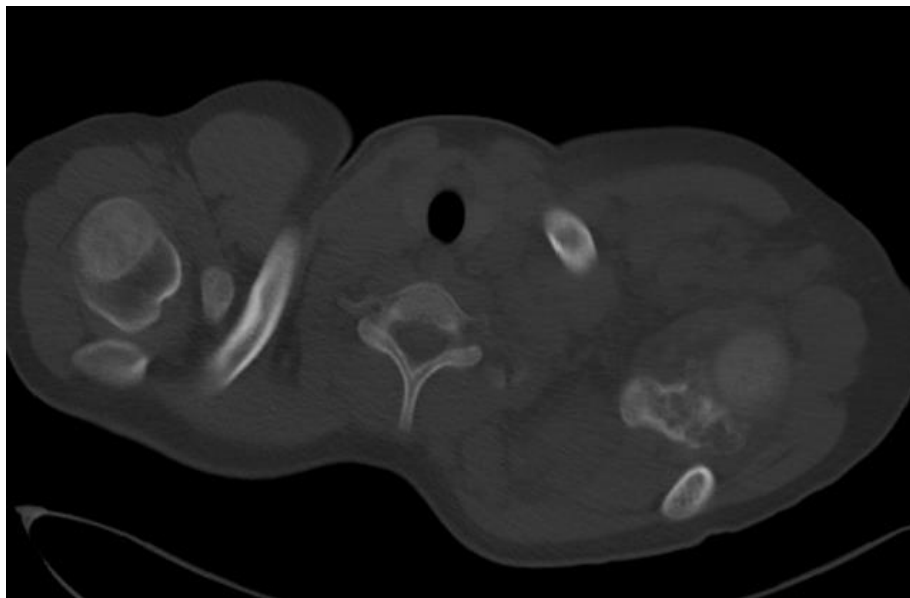
122. Schwartz L.H.: Anatomic imaging challenges of the International Harmonization Criteria. 9<sup>th</sup> International Symposium on Hodgkin Lymphoma. Cologne, Germany 12–15.10. 2013, doniesienie ustne.

### **XIII. Aneks**

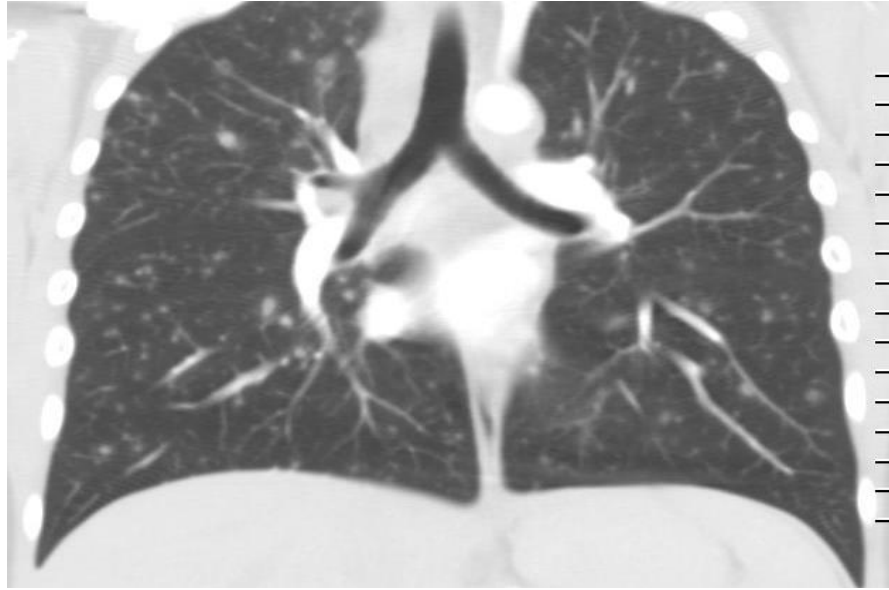
#### **Przykłady zmian w przebiegu cHL w TK**



Ryc. 19. Zajęcie ściany klp po stronie prawej



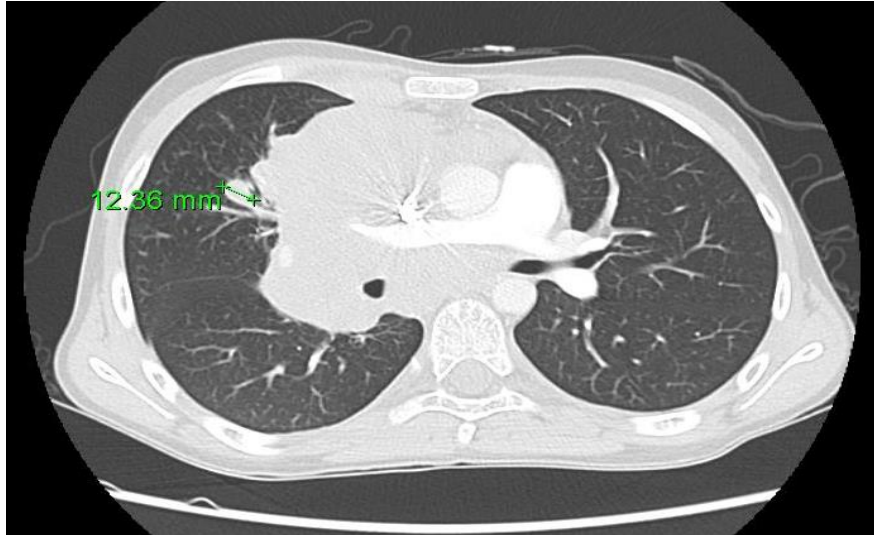
Ryc. 20. Destrakcja kostna lewej łopatki



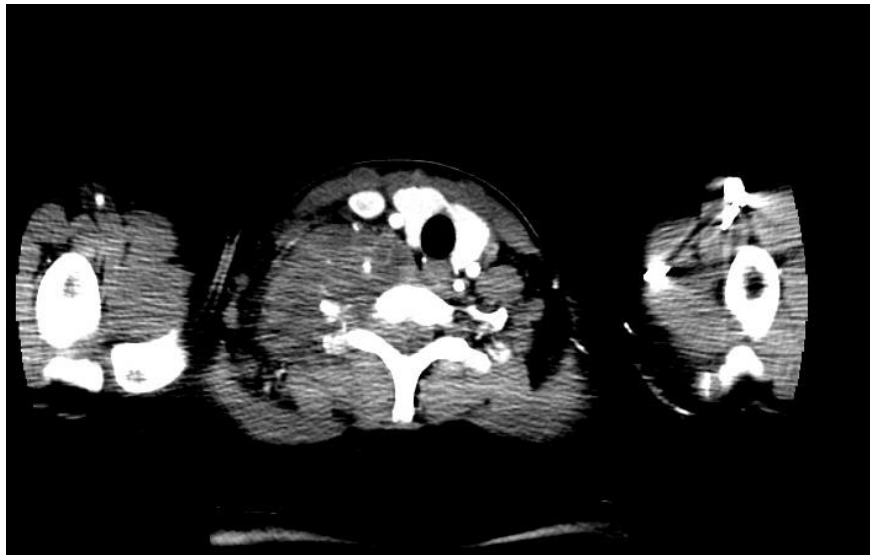
Ryc. 21A. Zajęcie płuc w przebiegu HL – obraz prosówki



Ryc. 21B. Ten sam pacjent. Zajęcie płuc w przebiegu HL-obraz prosówki



Ryc. 22. Zajęcie płuca prawego w przebiegu HL- guzek >10 mm



Ryc. 23 Masa węzłowa w przebiegu HL w okolicy nadobojczykowej i szyjnej dolnej po stronie prawej, wnikająca do kanału kręgowego



Ryc. 24. Hypodensyjne strefy w wątrobie i śledzionie w przebiegu HL.

FORMULARZ RADIOLOGICZNY

EuroNet-PHL-C1

Imię i Nazwisko: .....

Nr: .....

<b>Region szyi</b>		<b>Strona prawa</b>	<b>Strona lewa</b>
Węzły chłonne	szyjne górne		
	szyjne dolne		
	nadobojczykowe		
<b>Region klatki piersiowej</b>			
Węzły chłonne	podobojczykowe		
	pachowe		
śródpierście - górne			
śródpierście - środkowe			
śródpierście- dolne			
wnęki płuc			
wewnątrzplucne ogniska			
opłucna			
osierdzie			
okolica nadprzeponowa-zachyłki			
<b>Region j. brzusznej i miednicy</b>			
Węzły chłonne	kręzkowe		
	przaortalne górne		
	przaortalne dolne		
	biodrowe		
	pachwinowe		
	wnęka wątroby		
	wnęka śledziony		
	wątroba		
śledziona			
kości			

## Spis wykresów

	str.
Wykres 1. Odsetkowy rozkład nowych zachorowań na cHL dzieci i młodzieży, leczonych w poszczególnych ośrodkach hematologiczno-onkologicznych w okresie od czerwca 2009 do grudnia 2012 roku .....	24
Wykres 2. Rozkład nowych zachorowań na cHL u dzieci i młodzieży w Polsce w latach 2010, 2011 i 2012 .....	25
Wykres 3. Rozkład płci u dzieci i młodzieży z nowo rozpoznaną postacią cHL w okresie czerwiec 2009 r.–grudzień 2012 r. ....	25
Wykres 4. Rozkład wieku analizowanych pacjentów z cHL .....	27
Wykres 5. Rozkład płci w analizowanej grupie 88 pacjentów z cHL .....	27
Wykres 6. Odsetek dzieci z HL w zależności od regionu Polski .....	29
Wykres 7. Rozkład typów histopatologicznych .....	29
Wykres 8. Schemat programu terapeutycznego EuroNet-PHL-C1 .....	44
Wykres 9. Obrazowanie miejsca po pobraniu węzła chłonnego do badania histopatologicznego .....	53
Wykres 10. Rozkład zgodności procentowej w obszarach węzłowych w TK w ocenie centralnej i lokalnej .....	106
Wykres 11. Rozkład zgodności wyrażonej współczynnikiem kappa w obszarach węzłowych w TK w ocenie centralnej i lokalnej .....	107
Wykres 12. Ocena węzłów chłonnych w badaniach TK i PET/CT .....	108
Wykres 13. Porównanie wyników wątpliwych w badaniach TK z badaniami PET/CT w zakresie zmian węzłowych.....	109
Wykres 14. Rozkład procentowy zgodności w zakresie obszarów niemierzalnych .....	124
Wykres 15. Rozkład wartości współczynnika zgodności kappa w zakresie obszarów niemierzalnych .....	125
Wykres 16. Rozkład odsetkowy dzieci z zajęciem i niezajęciem regionów niemierzalnych w TK w ocenie centralnej i lokalnej .....	125
Wykres 17. Porównanie wyników w TK i PET/CT w zakresie narządów mięszkowych: wątroba, śledziona i płuca .....	126

Wykres 18.	Zgodność wyników wątpliwych w TK z wynikami w PET/CT w wątrobie, śledzionie i w płucach .....	127
Wykres 19.	Rozkład wyników PET/CT, gdy TK wątpliwe .....	128
Wykres 20.	Średnia zgodność procentowa w ocenie centralnej i lokalnej w zakresie obszarów mierzalnych w latach: 2009, 2010, 2011 i 2012 r. ....	129
Wykres 21.	Średnia zgodność procentowa w ocenie centralnej i lokalnej w zakresie obszarów niemierzalnych w latach: 2009, 2010, 2011 i 2012 r. ....	129
Wykres 22.	Liczba zajętych regionów limfatycznych u dzieci .....	130
Wykres 23.	Porównanie ustalenia stopnia zaawansowania choroby (I–IV) w ocenie centralnej i lokalnej .....	133
Wykres 24.	Porównanie ustalenia stopnia zaawansowania choroby (I–IV) w ocenie centralnej i lokalnej .....	135
Wykres 25.	Porównanie ustalenia w I i II stopniu zaawansowania choroby w ocenie centralnej i lokalnej .....	136
Wykres 26.	Porównanie ustalenia w III stopniu zaawansowania choroby w ocenie centralnej i lokalnej .....	136
Wykres 27.	Porównanie ustalenia w IV stopniu zaawansowania choroby w ocenie centralnej i lokalnej .....	137
Wykres 28.	Rozkład stopnia zaawansowania w ocenie centralnej i lokalnej po uwzględnieniu zmiany E, oraz objawów ogólnych lub ich braku ....	138
Wykres 29.	Różnice w kwalifikacji do grup terapeutycznych w ocenie centralnej i lokalnej .....	140
Wykres 30.	Lokalna i centralna kwalifikacja do grup terapeutycznych .....	140
Wykres 31.	Terminowość wykonania TK do wczesnej oceny odpowiedzi na leczenie .....	152
Wykres 32.	Wyniki badania PET/CT w eRA w ocenie centralnej .....	161
Wykres 33.	Rozkład wyników odpowiedzi w eRA w zakresie regionów mierzalnych w ocenie centralnej .....	163
Wykres 34.	Porównanie wyników zajęcia regionów niemierzalnych w eRA w ocenie lokalnej i centralnej .....	165



Wykres 35.	Zgodność oceny zajęcia regionów niemierzalnych w TK w ocenie centralnej i lokalnej .....	166
Wykres 36.	Zależność wyniku badania PET/CT i objętości resztkowej masy węzłowej w śródpiersiu .....	167
Wykres 37.	Zależność wyniku badania PET/CT i odsetka regresji objętości masy węzłowej w śródpiersiu .....	168
Wykres 38.	Wyniki kwalifikacji do RTh w ocenie centralnie .....	168
Wykres 39.	Wyniki kwalifikacji do RTh w ocenie lokalnie .....	169
Wykres 40.	Stopień zaawansowania choroby a wiek dziecka .....	170
Wykres 41.	Stopień zaawansowania a liczba zajętych regionów limfatycznych.	173
Wykres 42.	Grupa terapeutyczna a liczba zajętych regionów limfatycznych .....	177



## Spis tabel

	str.
Tabela 1. Wiek w chwili zachorowania badanych dzieci z cHL .....	26
Tabela 2. Liczba ocenianych dzieci leczonych w 13 ośrodkach hematologii i onkologii dziecięcej .....	28
Tabela 3. Schemat podawania chemioterapii OEPA .....	42
Tabela 4. Schemat podawania chemioterapii COPP .....	43
Tabela 5. Schemat podawania chemioterapii COPDAC .....	43
Tabela 6. Odpowiedź w eRA po 2 cyklach OEPA .....	47
Tabela 7. Kwalifikacja do radioterapii .....	47
Tabela 8. Badania TK we wstępnej ocenie w weryfikacji centralnej .....	53
Tabela 9. Ocena zajęcia Wch podregionu szyjnego górnego prawego w badaniach TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	54
Tabela 10. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK dla podregionu szyjnego górnego prawego centralnie i lokalnie .....	55
Tabela 11. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu szyjnego górnego prawego centralnie i lokalnie w rozdzielaniu na lata 2009–2012 .....	55
Tabela 12. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT dla podregionu szyjnego górnego prawego w weryfikacji centralnej .....	56
Tabela 13. Ocena zajęcia Wch w TK dla podregionu szyjnego górnego lewego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej.	56
Tabela 14. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK dla podregionu szyjnego górnego lewego centralnie i lokalnie .....	57
Tabela 15. Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu szyjnego górnego lewego centralnie i lokalnie w rozdzielaniu na lata 2009–2012 .....	57
Tabela 16. Zgodność wyników oceny zajęcia w TK i PET/CT dla podregionu szyjnego górnego lewego w weryfikacji centralnej .....	58

Tabela 17.	Ocena zajęcia Wch podregionu szyjnego dolnego prawego w badaniach TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	58
Tabela 18.	Zgodność wyników oceny zajęcia w TK centralnie i lokalnie dla podregionu szyjnego dolnego prawego .....	59
Tabela 19.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu szyjnego dolnego prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	59
Tabela 20.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT dla podregionu szyjnego dolnego prawego w weryfikacji centralnej .....	60
Tabela 21.	Ocena zajęcia Wch podregionu szyjnego dolnego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .	60
Tabela 22.	Zgodność wyników oceny zajęcia w TK centralnie i lokalnie w zakresie podregionu szyjnego dolnego lewego .....	61
Tabela 23.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK i PET/CT dla podregionu szyjnego dolnego lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	61
Tabela 24.	Zgodność wyników oceny zajęcia w TK i PET/CT dla podregionu szyjnego dolnego lewego w weryfikacji centralnej .....	62
Tabela 25.	Ocena zajęcia Wch podregionu nadobojczykowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej.	62
Tabela 26.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK w zakresie podregionu nadobojczykowego prawego centralnie i lokalnie .....	63
Tabela 27.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu nadobojczykowego prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	63
Tabela 28.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla podregionu nadobojczykowego prawego w weryfikacji centralnej .....	64
Tabela 29.	Ocena zajęcia Wch podregionu nadobojczykowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .	64
Tabela 30.	Zgodność wyników oceny zajęcia w TK w zakresie podregionu podobojczykowego lewego centralnie i lokalnie .....	65

Tabela 31.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu nadobojczykowego lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	65
Tabela 32.	Zgodność wyników oceny zajęcia w TK i PET/CT dla podregionu nadobojczykowego lewego w weryfikacji centralnej .....	66
Tabela 33.	Ocena zajęcia regionu podobojczykowego prawego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	66
Tabela 34.	Zgodność wyników oceny zajęcia w TK dla regionu podobojczykowego prawego centralnie i lokalnie .....	67
Tabela 35.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu podobojczykowego prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	67
Tabela 36.	Zgodność wyników oceny zajęcia w TK i PET/CT dla regionu podobojczykowego prawego w weryfikacji centralnej .....	68
Tabela 37.	Ocena zajęcia Wch regionu podobojczykowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .	68
Tabela 38.	Zgodność wyników oceny zajęcia w badaniach TK dla regionu podobojczykowego lewego centralnie i lokalnie .....	69
Tabela 39.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu podobojczykowego lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	69
Tabela 40.	Zgodność wyników oceny zajęcia w TK i PET/CT dla regionu podobojczykowego lewego w weryfikacji centralnej .....	70
Tabela 41.	Ocena zajęcia regionu pachowego prawego w badaniach TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .	70
Tabela 42.	Zgodność wyników zajęcia regionu pachowego prawego w TK centralnie i lokalnie .....	71
Tabela 43.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu pachowego prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	71
Tabela 44.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu pachowego prawego w ocenie centralnej .....	72

Tabela 45.	Ocena zajęcia Wch regionu pachowego lewego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w ocenie centralnej .....	72
Tabela 46.	Zgodność wyników oceny zajęcia regionu pachowego lewego w badaniach TK centralnie i lokalnie .....	73
Tabela 47.	Zgodność oceny wyników zajęcia Wch w TK dla regionu pachowego lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	73
Tabela 48.	Zgodność wyników oceny zajęcia w badaniach TK i PET/CT dla regionu pachowego lewego w weryfikacji centralnej .....	74
Tabela 49.	Ocena zajęcia Wch podregionu śródpiersia górnego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej..	74
Tabela 50.	Zgodność wyników oceny zajęcia w TK dla podregionu śródpiersia górnego centralnie i lokalnie .....	75
Tabela 51.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu śródpiersia górnego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	75
Tabela 52.	Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT dla podregionu śródpiersia górnego w ocenie centralnej .....	76
Tabela 53.	Ocena zajęcia podregionu śródpiersia środkowego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	76
Tabela 54.	Zgodność wyników oceny zajęcia w badaniach TK dla podregionu śródpiersia środkowego centralnie i lokalnie .....	77
Tabela 55.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu śródpiersia środkowego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	77
Tabela 56.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla podregionu śródpiersia środkowego w ocenie centralnej .....	78
Tabela 57.	Ocena zajęcia Wch śródpiersia dolnego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	78
Tabela 58.	Zgodność wyników oceny zajęcia w TK dla śródpiersia dolnego centralnie i lokalnie .....	79

Tabela 59.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu śródpiersia dolnego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	79
Tabela 60.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla śródpiersia dolnego w ocenie centralnej .....	79
Tabela 61.	Ocena zajęcia Wch wnęki płuca prawego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	80
Tabela 62.	Zgodność wyników w TK dla wnęki płuca prawego w ocenie centralnej i lokalnej .....	80
Tabela 63.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu wnęki płuca prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	81
Tabela 64.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu wnęki płuca prawego w ocenie centralnej .....	81
Tabela 65.	Ocena zajęcia wnęki płuca lewego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	82
Tabela 66.	Zgodność wyników w TK dla regionu wnęki płuca lewego w ocenie centralnej i lokalnej .....	82
Tabela 67.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu wnęki płuca lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	83
Tabela 68.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu wnęki płuca lewego w ocenie centralnej .....	83
Tabela 69.	Ocena zajęcia Wch w TK dla regionu zachyłka przeponowego prawego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	84
Tabela 70.	Zgodność wyników w TK dla regionu zachyłka przeponowego prawego w ocenie centralnej i lokalnej .....	84
Tabela 71.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu zachyłka prawego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	85
Tabela 72.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu zachyłka przeponowego prawego w ocenie centralnej .....	85

Tabela 73.	Ocena zajęcia Wch w TK regionu zachyłka przeponowego lewego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .	86
Tabela 74.	Zgodność wyników w TK dla regionu zachyłka przeponowego lewego w ocenie centralnej i lokalnej .....	86
Tabela 75.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu zachyłka lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	87
Tabela 76.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu zachyłka przeponowego lewego w ocenie centralnej .....	87
Tabela 77.	Ocena zajęcia Wch w TK podregionu przyaortalnego górnego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .	88
Tabela 78.	Zgodność wyników w TK dla podregionu przyaortalnego górnego w ocenie centralnej i lokalnej .....	88
Tabela 79.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu przyaortalnego górnego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	89
Tabela 80.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla podregionu przyaortalnego górnego w ocenie centralnej .....	89
Tabela 81.	Ocena zajęcia Wch w TK podregionu przyaortalnego dolnego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .	90
Tabela 82.	Zgodność wyników w TK dla podregionu przyaortalnego dolnego w ocenie centralnej i lokalnej .....	91
Tabela 83.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla podregionu przyaortalnego dolnego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	91
Tabela 84.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla podregionu przyaortalnego dolnego w ocenie centralnej .....	92
Tabela 85.	Ocena zajęcia Wch w TK regionu krezki centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	92
Tabela 86.	Zgodność wyników w TK dla regionu krezki w ocenie centralnej i lokalnej .....	93
Tabela 87.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu krezki centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	93

Tabela 88.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu krezki w ocenie centralnej .....	94
Tabela 89.	Ocena zajęcia Wch w TK regionu biodrowego prawego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	94
Tabela 90.	Zgodność wyników w TK dla regionu biodrowego prawego w ocenie centralnej i lokalnej .....	95
Tabela 91.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu biodrowego prawego centralnie i lokalnie w rozdzielaniu na lata 2009–2012 .....	95
Tabela 92.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu biodrowego prawego w ocenie centralnej .....	96
Tabela 93.	Ocena zajęcia Wch w TK regionu biodrowego lewego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	96
Tabela 94.	Zgodność wyników w badaniu TK dla regionu biodrowego lewego w ocenie centralnej i lokalnej .....	97
Tabela 95.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu biodrowego lewego centralnie i lokalnie w rozdzielaniu na lata 2009–2012 .....	97
Tabela 96.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu biodrowego lewego w ocenie centralnej .....	97
Tabela 97.	Ocena zajęcia Wch w TK regionu pachwinowego prawego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .	98
Tabela 98.	Zgodność wyników w TK dla regionu pachwinowego prawego w ocenie centralnej i lokalnej .....	98
Tabela 99.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu pachwinowego prawego centralnie i lokalnie w rozdzielaniu na lata 2009–2012 .....	99
Tabela 100.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu pachwinowego prawego w ocenie centralnej .....	99
Tabela 101.	Ocena zajęcia Wch w TK regionu pachwinowego lewego centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .	100



Tabela 102.	Zgodność wyników w TK dla regionu pachwinowego lewego w ocenie centralnej i lokalnej .....	100
Tabela 103.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu pachwinowego lewego centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	101
Tabela 104.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla regionu pachwinowego lewego w ocenie centralnej .....	101
Tabela 105.	Ocena zajęcia Wch w TK regionu wnęki wątroby centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	102
Tabela 106.	Zgodność wyników w TK dla zajęcia regionu wnęki wątroby w ocenie centralnej i lokalnej .....	102
Tabela 107.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu wnęki wątroby centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	103
Tabela 108.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla zajęcia regionu wnęki wątroby w ocenie centralnej .....	103
Tabela 109.	Ocena zajęcia Wch w TK regionu wnęki śledziony centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	104
Tabela 110.	Zgodność wyników w TK dla zajęcia regionu wnęki śledziony w ocenie centralnej i lokalnej .....	104
Tabela 111.	Zgodność wyników oceny zajęcia Wch w TK dla regionu wnęki śledziony centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 ....	105
Tabela 112.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla zajęcia regionu wnęki śledziony w ocenie centralnej .....	105
Tabela 113.	Podsumowanie zgodności w TK w regionach i podregionach mierzalnych w ocenie centralnej i lokalnej .....	106
Tabela 114.	Porównanie wyników TK i PET/CT w regionach i podregionach węzłowych .....	108
Tabela 115.	Ocena zajęcia opłucnych w TK centralnie i lokalnie .....	110
Tabela 116.	Zgodność wyników w badaniach TK dla opłucnej prawej w ocenie centralnej i lokalnej .....	110
Tabela 117.	Zgodność wyników w badaniach TK dla opłucnej lewej w ocenie centralnej i lokalnej .....	110

Tabela 118.	Zgodność wyników oceny zajęcia w TK opłucnej prawej centralnie i lokalnie w rozdzielaniu na lata 2009–2012 .....	111
Tabela 119.	Zgodność wyników oceny zajęcia w TK opłucnej lewej centralnie i lokalnie w rozdzielaniu na lata 2009–2012 .....	111
Tabela 120.	Ocena zajęcia osierdzia w TK w ocenie centralnej i lokalnej .....	112
Tabela 121.	Zgodność wyników oceny zajęcia osierdzia w TK centralnie i lokalnie .....	112
Tabela 122.	Zgodność wyników oceny zajęcia osierdzia w TK centralnie i lokalnie w rozdzielaniu na lata 2009–2012 .....	112
Tabela 123.	Ocena zajęcia wątroby w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	113
Tabela 124.	Zgodność wyników w badaniach TK dla zajęcia wątroby w ocenie centralnej i lokalnej .....	113
Tabela 125.	Zgodność wyników oceny zajęcia wątroby w TK centralnie i lokalnie w rozdzielaniu na lata 2009–2012 .....	114
Tabela 126.	Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT dla zajęcia wątroby w ocenie centralnej .....	114
Tabela 127.	Ocena zajęcia śledziony w badaniach TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT w weryfikacji centralnej .....	115
Tabela 128.	Zgodność wyników w TK dla zajęcia śledziony w ocenie centralnej i lokalnej .....	115
Tabela 129.	Zgodność wyników oceny zajęcia śledziony w TK centralnie i lokalnie w rozdzielaniu na lata 2009–2012 .....	116
Tabela 130.	Zgodność wyników w badaniach TK i PET/CT dla zajęcia śledziony w ocenie centralnej .....	116
Tabela 131.	Ocena zajęcia płuca prawego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT centralnie .....	117
Tabela 132.	Ocena zajęcia płuca lewego w TK centralnie i lokalnie oraz w TK i PET/CT centralnie .....	118
Tabela 133.	Zgodność wyników w TK dla zajęcia płuca prawego w ocenie centralnej i lokalnej .....	118
Tabela 134.	Zgodność wyników w TK dla zajęcia płuca lewego w ocenie centralnej i lokalnej .....	118

Tabela 135.	Zgodność wyników oceny zajęcia płuca prawego w TK centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	119
Tabela 136.	Zgodność wyników oceny zajęcia płuca lewego w TK centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	119
Tabela 137.	Zgodność wyników TK i PET/CT dla obu płuc w ocenie centralnej.	120
Tabela 138.	Ocena zajęcia kości w TK centralnie i lokalnie .....	120
Tabela 139.	Zgodność wyników w TK dla zajęcia kości w ocenie centralnej i lokalnej .....	121
Tabela 140.	Zgodność wyników oceny zajęcia kości w TK centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	121
Tabela 141.	Zgodność wyników w TK i PET/CT dla zajęcia kości w ocenie centralnej .....	122
Tabela 142.	Zajęcie ściany KLP w TK w ocenie centralnej i lokalnej .....	122
Tabela 143.	Zgodność wyników w TK dla zajęcia ściany KLP w ocenie centralnej i lokalnej .....	122
Tabela 144.	Zgodność wyników w TK dla zajęcia ściany KLP centralnie i lokalnie w rozdzieleniu na lata 2009–2012 .....	123
Tabela 145.	Zajęcie szpiku kostnego .....	123
Tabela 146.	Zajęcie pierścienia Waldeyera.....	123
Tabela 147.	Zgodność zajęcia obszarów niemierzalnych w ocenie centralnej i lokalnej .....	124
Tabela 148.	Porównanie wyników TK i PET/CT w narządach mięszzowych .....	126
Tabela 149.	Zmiany wątpliwe w TK .....	128
Tabela 150.	Stopień zaawansowania ustalony w weryfikacji centralnej .....	132
Tabela 151.	Stopień zaawansowania ustalony lokalnie .....	132
Tabela 152.	Zgodność w ustaleniu stopnia zaawansowania w ocenie centralnej i lokalnej .....	133
Tabela 153.	Różnica w ocenie zgodności w zakresie stopni zaawansowania ustalonych lokalnie i centralnie .....	134
Tabela 154.	Różnica w ocenie zgodności w zakresie stopni zaawansowania ustalonych lokalnie i centralnie po uwzględnieniu zmiany E oraz objawów ogólnych lub ich braku .....	138
Tabela 155.	Grupa terapeutyczna w ocenie centralnej .....	139

Tabela 156.	Grupa terapeutyczna w ocenie lokalnej .....	139
Tabela 157.	Zgodność w kwalifikacji do grupy terapeutycznej w ocenie centralnej i lokalnej .....	139
Tabela 158.	Porównanie zmiany stopnia zaawansowania oraz przydziału do grupy terapeutycznej .....	141
Tabela 159.	Objętości zmian dla ocenianych obszarów w weryfikacji centralnej.	142
Tabela 160.	Objętości zmian dla obszarów w ocenie lokalnej .....	142
Tabela 161.	Różnice objętości dla ocenianych obszarów u wszystkich badanych dzieci .....	143
Tabela 162.	Sumaryczna średnia objętość mas węzłowych w ocenie lokalnej i centralnej .....	144
Tabela 163.	Zależność pomiędzy wielkością objętości masy węzłowej w klp a stopniem zaawansowania .....	144
Tabela 164.	Zajęcie obszaru 1 (okolica szyjna górna i dolna oraz nadobojczykowa po stronie prawej) .....	145
Tabela 165.	Zajęcie obszaru 2 (okolica szyjna górna i dolna oraz nadobojczykowa po stronie lewej) .....	145
Tabela 166.	Zajęcie obszaru 3 (dół podobojczykowy i pachowy prawy) .....	146
Tabela 167.	Zajęcie obszaru 4 (dół podobojczykowy i pachowy lewy) .....	146
Tabela 168.	Zajęcie obszaru 5 (śródpiersie górne, środkowe, dolne, wnęka prawa i lewa płuc oraz zachyłek przeponowy prawy i lewy) .....	146
Tabela 169.	Zajęcie obszaru 6 (okolica aortalna górna i dolna, region krezki, wnęka wątroby i śledziony oraz okolica biodrowa prawa i lewa) .....	147
Tabela 170.	Zajęcie obszarów węzłowych a grupy terapeutyczne .....	147
Tabela 171.	Wpływ PET/CT na stopień zaawansowania (SZ) i grupę terapeutyczną (TG) .....	152
Tabela 172.	Liczba badań TK w eRA .....	153
Tabela 173.	Poprawność wykonanych badań TK pod względem technicznym ..	153
Tabela 174.	Nadmiar wykonanych badań TK .....	154
Tabela 175.	Niedobór wykonanych badań TK .....	154
Tabela 176.	Objętości zmian węzłowych w ocenie centralnej w eRA .....	154
Tabela 177.	Objętości zmian węzłowych w ocenie lokalnej w eRA .....	155

Tabela 178.	Podsumowanie obliczonych objętości dla wszystkich dzieci po 2 cyklach OEPA obliczonych w ocenie centralnej i lokalnej .....	155
Tabela 179.	Łączna średnia objętość mas węzłowych po 2 cyklach OEPA w ocenie lokalnej i centralnej mierzona u określonej liczby dzieci (N)	156
Tabela 180.	Odsetek regresji zmian węzłowych w ocenie centralnej po 2 cyklach OEPA .....	157
Tabela 181.	Odsetek regresji zmian węzłowych w ocenie lokalnej po 2 cyklach OEPA .....	158
Tabela 182.	Porównanie stopnia regresji zmian mierzalnych po 2 cyklach OEPA w ocenie centralnej i lokalnej .....	158
Tabela 183.	Porównanie odsetka regresji zmian mierzalnych po 2-cyklach OEPA w ocenie centralnej i lokalnej .....	160
Tabela 184.	Wyniki badania PET/CT (pozytywny, negatywny i wątpliwy) w eRA w grupach terapeutycznych ustalonych centralnie .....	161
Tabela 185.	Pozytywne i negatywne wyniki badania PET/CT w eRA w grupach terapeutycznych ustalonych centralnie .....	162
Tabela 186.	Zależność pomiędzy wynikiem PET/CT a stopniem zaawansowania ..	162
Tabela 187.	Wyniki badania PET/CT we wczesnej ocenie (eRA) stopień zaawansowania bez uwzględnienia obecności objawów ogólnych i zmiany E .....	163
Tabela 188.	Odpowiedź regionów niemierzalnych w TK w eRA w ocenie centralnej .....	164
Tabela 189.	Odpowiedź na leczenie w regionach niemierzalnych w TK w eRA w ocenie lokalnej .....	165
Tabela 190.	Odpowiedź oceniana po dwóch cyklach OEPA (eRA) na podstawie TK i PET/CT centralnie .....	166
Tabela 191.	Stopień zaawansowania a wiek zachorowania .....	170
Tabela 192.	Stopień zaawansowania a płeć dziecka .....	171
Tabela 193.	Stopień zaawansowania choroby a typ histopatologiczny klasycznej postaci chłoniaka Hodgkina .....	171
Tabela 194.	Stopień zaawansowania choroby a region pochodzenia dziecka .....	172
Tabela 195.	Stopień zaawansowania a liczba zajętych regionów limfatycznych .	172

Tabela 196.	Szczegółowy stopień zaawansowania a liczba zajętych regionów limfatycznych .....	173
Tabela 197.	Grupa terapeutyczna a wiek pacjenta .....	174
Tabela 198.	Grupa terapeutyczna a płeć .....	175
Tabela 199.	Grupa terapeutyczna a typ histopatologiczny NS i MC w cHL .....	175
Tabela 200.	Grupa terapeutyczna a typ histopatologiczny NS i MC w cHL .....	176
Tabela 201.	Grupa terapeutyczna a region Polski, z którego pochodził pacjent ...	176
Tabela 202.	Grupa terapeutyczna a liczba zajętych regionów .....	177
Tabela 203.	Porównanie czułości i specyficzności badania PET i TK/MR [30].	212
Tabela 204.	Zmiana stopnia zaawansowania spowodowana wynikiem badania PET [30] .....	212
Tabela 205.	Wyniki wczesnej odpowiedzi na leczenie ocenianej przy użyciu FDG-PET po 2 cyklach chemioterapii OPPA lub OEPA w badaniu GPOH-HD 2002 Pilot [wg 30] .....	216
Tabela 206.	Skala oceny wczesnego badania PET według Barrington i wsp. [20] .....	218