

Streszczenie

Wstęp:

Nowotwory złośliwe stanowią 2. najczęstszą przyczynę zgonów u dzieci w przedziale wiekowym 5-14 lat, ustępując w tym względzie jedynie urazom. Ziarnica złośliwa odpowiada za 6-9% nowotworów złośliwych w populacji dziecięcej.

Według danych *American Cancer Society* z 2014 roku, w grupie wiekowej 15-19 lat chłoniak Hodgkina był najczęściej występującym nowotworem złośliwym, stanowiąc 15% wszystkich chorób rozrostowych. W grupie wiekowej 0-14 lat odsetek HL nie przekraczał wartości 4%. W Polsce roczna zachorowalność na HL oceniana jest na 1,2/100 000 dla mężczyzn i 1,6/100 000 dla kobiet, a śmiertelność odpowiednio 0,6/100 000 dla mężczyzn i 0,4/100 000 dla kobiet, co stawia tą chorobę w gronie najlepiej rokujących nowotworów złośliwych.

Wedle danych IARC (*International Agency for Research on Cancer*) z 2012 roku w Polsce odnotowane zostały 723 nowe przypadki HL, 219 zgonów, a ogólną chorobowość bez podziału na płeć oceniono na 1,8/100 000 (595 osób), co było wartościami niższymi od odnotowanych w sąsiednich państwach.

Cel i założenia pracy:

Tomografia komputerowa jest cenną metodą diagnostyczną, pozwalającą na wiarygodne zobrazowanie wszystkich okolic ciała człowieka. Z uwagi na stosowanie promieniowania jonizującego, metoda ta nie jest jednak wolna od działań niepożądanych, w skrajnych przypadkach mogących doprowadzić do indukcji procesu nowotworowego. Z tego powodu należy dążyć do eliminacji niepotrzebnych badań TK, a z badań już przeprowadzonych analizować wszystkie dostępne dane. Dla przeprowadzenia tego typu analiz najlepiej nadają się Wielokryterialne Metody Oceny (WMO) i ich odmiany, jak np. Wielowymiarowa Analiza Porównawcza (WAP) i Metoda badania Odchyłeń (FAM), które pozwalają na wykrycie podobieństw pomiędzy obiektami, które pozornie mogą nie posiadać cech wspólnych.

Materiał i metoda

Grupę badawczą tworzyli pacjenci z rozpoznaniem HL postawionym w latach 2009-2014, leczeni w Katedrze i Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, wedle wytycznych protokołu EuroNet-PHL - łącznie **47 dzieci** (M:K 25:22) w przedziale wiekowym od 3,5 do 17,5 lat. U 3 dzieci pierwszy zestaw badań obrazowych został wykonany po 31 grudnia 2014r, tj. po zaplanowanej dacie zakończenia zbierania danych. Z tego powodu analizie statystycznej poddane zostały wyniki badań obrazowych **44 dzieci** (M:K 24:20), gdzie pełen zestaw badań obrazowych posiadało **34** (M:K 19:15), których wyniki poddane zostały dodatkowej analizie statystycznej z wykorzystaniem autorskiego programu TAHL

Badania polegały na określeniu zajętych obszarów węzłowych na bazie obrazów, następnie o ile istniała taka możliwość, weryfikacji wątpliwych regionów w oparciu o obrazy z badania PET-CT i/lub opisy badań wykonanych przez innych radiologów. W ten sposób ustalone zostały obszary węzłowe, wymagające szczególnej uwagi, jak np. węzły chłonne podobojczykowe, czy węzły chłonne przymostkowe.

W trakcie analizy obrazów TK najbardziej czasochłonnym zajęciem była analiza wolumetryczna, wykonywana przy użyciu metody "free hand" dostępnej w *presecie* "3D" oprogramowania Syngo.via.

Wyniki

1. W badanej populacji dzieci obecny był bardzo wysoki odsetek NSHL (87,2%)
2. Analiza wolumetryczna wykazywała największą przydatność w diagnostyce węzłów chłonnych: pierwszego poziomu węzłowego dołów pachowych (prawy- czułość 85,7% i swoistość 99%, lewy- czułość 92,3% i swoistość 84,6%), lewego dołu podobojczykowego (czułość 100%, swoistość 94,1%), węzłów wnęki śledziony (czułość 92,9%, swoistość 89,5%) oraz lewej wnęki płuca (czułość 92,9%, swoistość 88,9%)
3. Zgodnie z wyliczonym ilorazem szans dla pacjenta z postawionym rozpoznaniem HL, węzły chłonne o objętości powyżej $1,1 \text{ cm}^3$ miały aż 570 razy większą szansę na bycie zmienionymi chorobowo niż węzły o objętości $\leq 1,1 \text{ cm}^3$.
4. W badaniu kontrastowym TK u pacjentów z cHL, przy pomocy ilorazu szans określono, że węzły chłonne o gęstości większej niż 55 HU miały aż 115,5 razy większą szansę zawierać cHL, niż węzły o gęstości mniejszej lub równej 55 HU
5. Dla badania TK po podaniu kontrastu węzły chłonne zmienione chorobowo prezentowały silniejsze wzmocnienie kontrastowe, zarówno w fazie tętnicznej jak i żylniej. Dla fazy tętnicznej wartość odcinająca, w zależności od lokalizacji węzłów, wahała się w przedziale od $>35,5$ do $>55\text{HU}$.
6. Największą wartość czułości i swoistości, dla oceny natywnego HU prezentowały węzły chłonne okolicy: naczyń biodrowych prawych (cut-off $>40,2\text{HU}$: czułość 100%, swoistość 100%), węzłów podobojczykowych prawych (cut-off $>36,1$: czułość 90,9%, swoistość 88,9%) i podobojczykowych lewych (cut-off 37,3: czułość 88,9%, swoistość 90,0%).
7. Największe wartości czułości i swoistości dla oceny HUC+ prezentowały: węzły chłonne biodrowe prawe (cut-off 49,4: czułość 100%, swoistość 88,9%), węzły chłonne śródpiersia poziomów 2-9 (cut-off 40,5: czułość 94,6%, swoistość 70,6%), węzły chłonne lewego dołu podobojczykowego (cut-off $>46,5$: czułość 88,9%, swoistość 93,3%) oraz węzły chłonne przestrzeni zaotrzewnowej do poziomu podziału aorty na tętnice biodrowe (cut-off $>55,0$: czułość 84,6, swoistość 91,3%).
8. Wartość SUV_{max} tkanki węzłowej była najczulszym (przedział wartości 92,9-100%,) i najbardziej swoistym (przedział wartości 93,7-100%,) pojedynczym parametrem diagnostycznym chłoniaka, z dolną granicą 95% przedziału ufności $\text{AUC} > 0,80$.
9. W przypadku prawego dołu pachowego wartości swoistości zbliżone do SUV_{max} (87,5%), wykazywały także inne parametry, jak np. gęstość po podaniu kontrastu (87,5%) oraz pomiar wolumetryczny (84,6%). W lewym dole pachowym swoistość SUV_{max} była większa (100%) niż w prawym, a zbliżoną wartość prezentowały jedynie wyniki analizy wolumetrycznej (99,0%).
10. W wyniku analizy programem TAHL, danych z badania TK (objętość śledziony, wymiar AP prawego płata wątroby oraz łączna objętość największej masy guza) u pacjentów płci męskiej, udało się uzyskać podgrupy pacjentów, na podstawie których można określić stopień personalizacji leczenia

Wnioski:

1. Odsetek chorych z postacią NSHL (87,2%), był wyraźnie wyższy od wartości notowanych w literaturze,
2. Ziarnica złośliwa najczęściej zajmowała węzły chłonne śródpiersia i szyi- w NSHL obie okolice zajęte były u 82,9% pacjentów; w MCHL szyja zajęta była u wszystkich (4)

pacjentów, śródpiersie u 2 pacjentów; w LDHL obie okolice były zajęte u wszystkich (2) pacjentów,

3. Tylko w 1 przypadku „bulky tumour” obecny był w okolicy innej niż śródpiersie lub szyja - lewy dół pachowy,
4. Wszystkie przypadki wznowy PHL w latach 2009-2014 dotyczyły płci męskiej,
5. Najczęściej pomijanymi grupami węzłowymi w opisach radiologicznych, były węzły chłonne: przymostkowe, nadprzeponowe (grupy przyśrodkowa i boczna) oraz podobojczykowe,
6. “Scanning error” przy ocenie obrazów TK najczęściej dotyczył węzłów chłonnych przymostkowych, przedosierdziowych i nadprzeponowych,
7. Dla zoptymalizowania oceny obrazów TKC+, wymagane było wcześniejsze zapoznanie się z wynikami innych badań obrazowych, w szczególności: USG i PET-CT,
8. Zły protokół podawania kontrastu uniemożliwia miarodajną ocenę węzłów chłonnych podobojczykowych (grupy 2-3 wg Berg’a). Schemat podawania dożylnego kontrastu powinien być dobierany indywidualnie, po zapoznaniu się z wcześniejszymi wynikami badań obrazowych (MR, USG, PET-CT), w celu wyboru optymalnego dojścia naczyniowego,
9. SUVmax sumarycznie był najczulszym pojedynczym parametrem w wykrywaniu zmienionych nowotworowo węzłów chłonnych,
10. Dla oceny grupy węzłów dołów pachowych (grupa 1 wg Berg’a), badanie TK było badaniem dokładniejszym, od badania PET,
11. Najlepszą metodą pomiaru objętości guzów węzłowych, na obrazach z badania TK, wykonywanych na stacji roboczej Syngo.via, była opcja “free hand”,
12. USG u dzieci pozwala na dobrą wizualizację węzłów chłonnych śródpiersia (z wyjątkiem grup 10-14 wg IASLC) oraz węzłów chłonnych przymostkowych i podobojczykowych,
13. Najmniejszą dawkę promieniowania stosowano w komponencie tomograficznej (TX) badania PET-CT, jednak po uwzględnieniu składowej PET, dawka wyraźnie wzrastała. Sumarycznie najmniejszą dawkę ekspozycyjną/1 skan oferował nowoczesny, 128 rzędowy tomograf,
14. Nowoczesne oprogramowanie umożliwia zmniejszenie wartości dawki ekspozycyjnej w badaniu TK- efekt ten był najlepiej widoczny dla okolicy klatki piersiowej,
15. U pacjentów płci męskiej dokonana w programie TAHL analiza parametrów uzyskanych z badania TK, tj. objętość guza, objętość śledziony, wymiar AP prawego płata wątroby i parametrów klinicznych, pozwoliła na wyszczególnić wyjściowej (19os) grupy chłopców cztery podgrupy, które odzwierciedlały stopień personalizacji leczenia.