

Hodnocení léčební odpovědi jaterních lézí po onkologické léčbě

RECIST

Historie

WHO kritéria

1981

RECIST 1.0 (response
evaluation criteria in solid
tumors)

2000

RECIST 1.1

2009

WHO V.S. RECIST

	WHO	RECIST*
Method	Sum of products of the two longest diameters in perpendicular dimensions (bidimensional)	Sum of longest diameters (unidimensional)
No. of measured lesion	All lesions	Target lesion: maximum 5 per organ, 10 in total
Response		
CR [†]	Disappearance of all known disease, confirmed at 4 wks	Disappearance of all known disease, confirmed at 4 wks
PR [‡]	≥50% decrease, confirmed at 4 wks	≥30% decrease, confirmed at 4 wks
SD [§]	Neither PR nor PD criteria met	Neither PR nor PD criteria met
PD	≥25% increase, no CR, PR, or SD documented before increased disease, new lesion (s), ≥25% increase in 1 lesion	≥20% increase, no CR, PR, or SD documented before increased disease, new lesion (s)

- Měření pouze 1 nejdelšího rozměru v axiální rovině
- Definice měřitelných lézí
- Specifikace jejich maximálního počtu

1.0
v.s.
1.1

Table 1 Summary of major changes in RECIST 1.1 compared with RECIST 1.0

RECIST guideline	RECIST 1.1	RECIST 1.0
No. of target lesions	Up to 2 per organ; up to 5 in total	Up to 5 per organ; up to 10 in total
Assessment of LNs	Short-axis measurements should be used and recorded; ≥ 15 mm, target lesions; ≥ 10 mm but < 15 mm, non-target lesions; < 10 mm, non-pathological	No clear guideline provided
Clarification of disease progression	20% increase in the sum of target lesions and 5-mm absolute increase are required	20% increase in the sum of target lesions (no minimum absolute size increase) is required
FDG-PET scan	Included only in the detection of new lesions	Not included

RECIST 1.0, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors guideline version 1.0; RECIST 1.1, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors guideline version 1.1; LNs, lymph nodes; FDG, fluorodeoxyglucose; PET, positron emission tomography.

- Redukce počtu měřených lézí
- Hodnocení i lymfatických uzlin
- Specifikace a hodnocení nových lézí
- PET/CT

RECIST 1.1 slovníček pojmů

- Referenční vyš. (**BASELINE**) – zobrazovací metoda ne starší 4 týdnů před začátkem léčby (CT)
- Kontrolní vyš. (**FOLLOW UP**)
- Měřitelné a neměřitelné léze
- Cílové léze (TARGET LESIONS – **TL**)
- Necílové léze (NON – TARGET LESIONS – **nTL**)
- Součet měření lézí cílových (sum of measurements – **SOM, SLD, sum** a nejmenší SOM od začátku léčby - **nadir**)
- Nové léze
- Kompletní odpověď (COMPLETE RESPONSE – **CR**)
- Částečná odpověď (PARTIAL RESPONSE – **PR**)
- Stabilní nemoc (STABLE DISEASE – **SD**)
- Progrese (PROGRESSIVE DISEASE – **PD**)
- Nehodnotitelné (non evaluable – **NE**)
- Nejedná se ani o kompletní odpověď, ani o progresi (non-CR/non-PD)

BASELINE STUDY
POSTUP
1.krok

■ Je modalita vhodná na hodnocení RECIST?

CT – preferovaná modalita

- i.v. kontrast
- šířka řezu ≤ 5 mm
- modalita i metodika sledování lézí se nesmí měnit

MR a PET/CT – pouze v specifických případech

RTG hrudníku – jasně ohraničená léze od okolí a ≥ 20 mm

Ultrazvuk – nevhodný

2.KROK

- Výběr target lesions/cílových lézí:

v nejdelším rozměru **$\geq 10 \text{ mm}$** (kromě uzlin)

1-5 lézí, maximum **2** léze na jednu orgánovou soustavu (plíce, nadledviny, ledviny, celá lymf.soustava – 1 orgánová soustava)

raději větší léze, dobře měřitelné

dobře ohraničené

použít řez kde TL měří nejvíce

Lymfatické uzliny: velikost **$\geq 15 \text{ mm}$** v kratší ose

< 10 mm normální

10 – 15 mm patologické, nevhodné jako TL, možné jako nTL

Criteria for target lesions

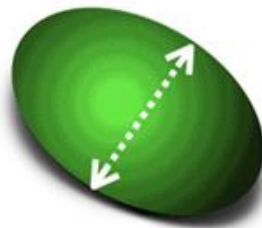
Tumours

CT scan: long axis $\geq 10\text{mm}$
Chest X-ray: long axis $\geq 20\text{mm}$



Malignant lymph nodes

Short axis diameter $\geq 15\text{mm}$



Selection of lesions

Choose 1 to 5 target lesions, equally distributed over affected organs (with a maximum of 2 per organ)

Preferably choose largest lesions

Preferably choose well-described lesions that are easy to measure

3.KROK + 4.KROK

- Spočítat SOM – součet nejdelších rozměrů lézí a LU
- Určit non – target lesions/necílové léze
všechny neměřitelné léze/ měřitelné ale neoznačené jak TL
hodnocení kvalitativní – léze přítomna/nepřítomna/jasně progreduje
 - ascites
 - pleurální či perikardiální výpotek
 - leptomeningeální choroba
 - kostní léze bez měřitelné měkkotkáňové složky
 - lymfangitida kůže či plic
 - inflamatorní tumor prsu
 - léze po předchozím ozařování bez popsané progrese
- Zahrnout vše do nálezu

FOLLOW UP STUDY 1.KROK

- Výběr vhodného kontrolního vyšetření

6-12 týdnů od baseline

stejná modalita (CT), stejný protokol vyšetření, i.v. kontrast,
šíře řezu

- Určení a srovnání stejných target lesions/cílových lézí

orientace léze – pořad měřit nejdelší rozměr

neměnit TL ani nTL - “once a target lesion, always a target lesion”

rozpad léze – měřit součet nejdelších rozměrů fragmentů

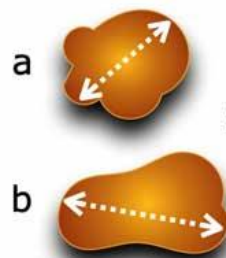
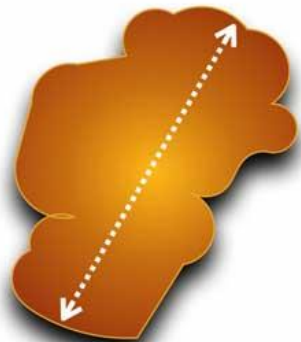
jestli léze zmizí – 0 mm, jestli je příliš malá na měření – 5 mm

2.KROK

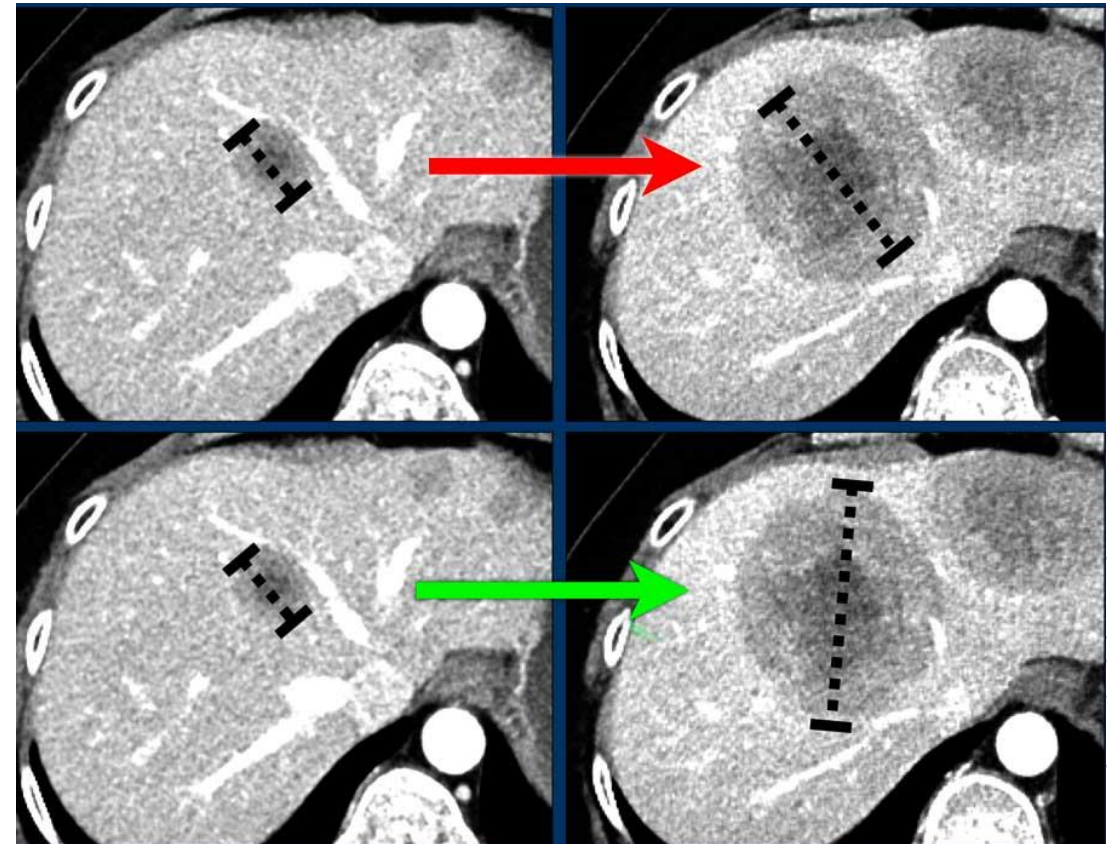
Fragmentation

Baseline

Follow up



$$SLD = a + b$$



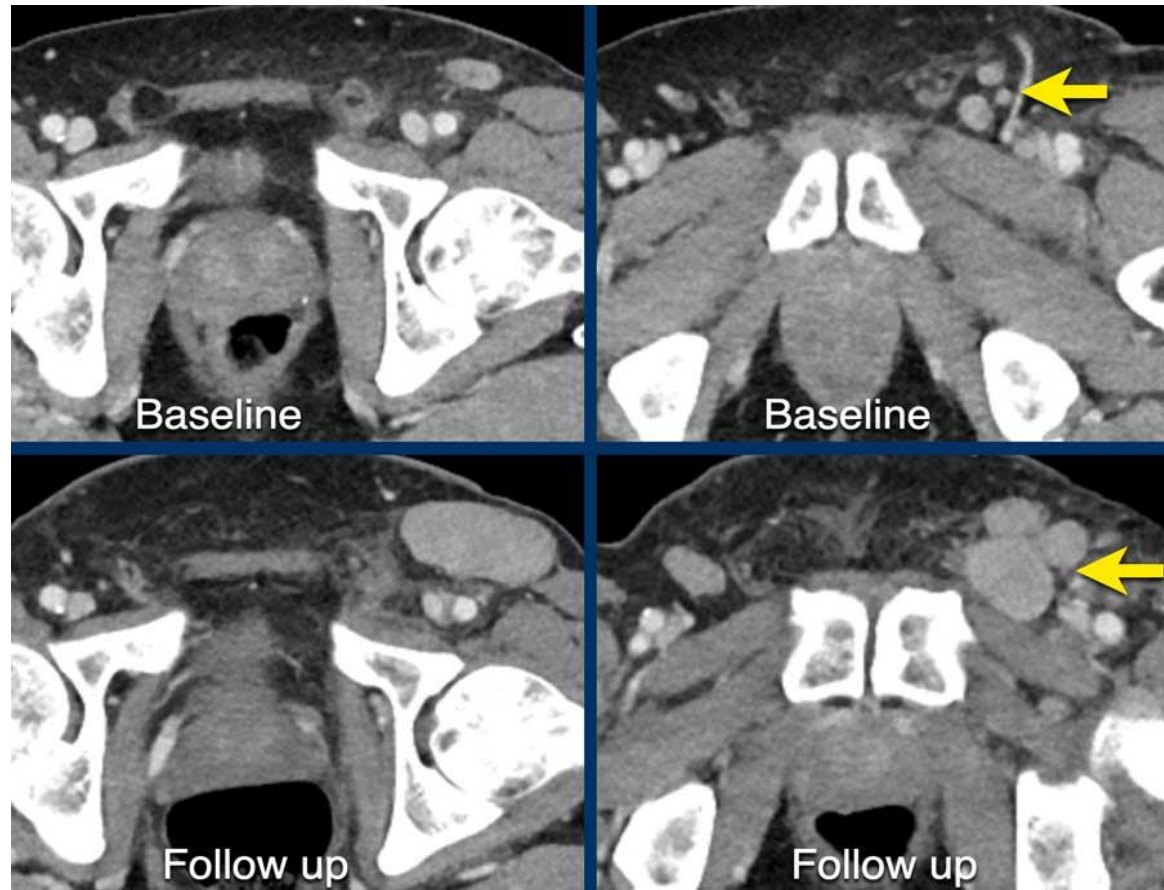
3.KROK
+
4.KROK

- Spočítat SOM

součet nejdelších rozměrů všech TL

Lymfatické uzliny (TL): jestli se rozměr v kratší ose zmenší pod 15 mm, pořád měříme a počítáme do SOM, i když rozměr klesne pod 10 mm

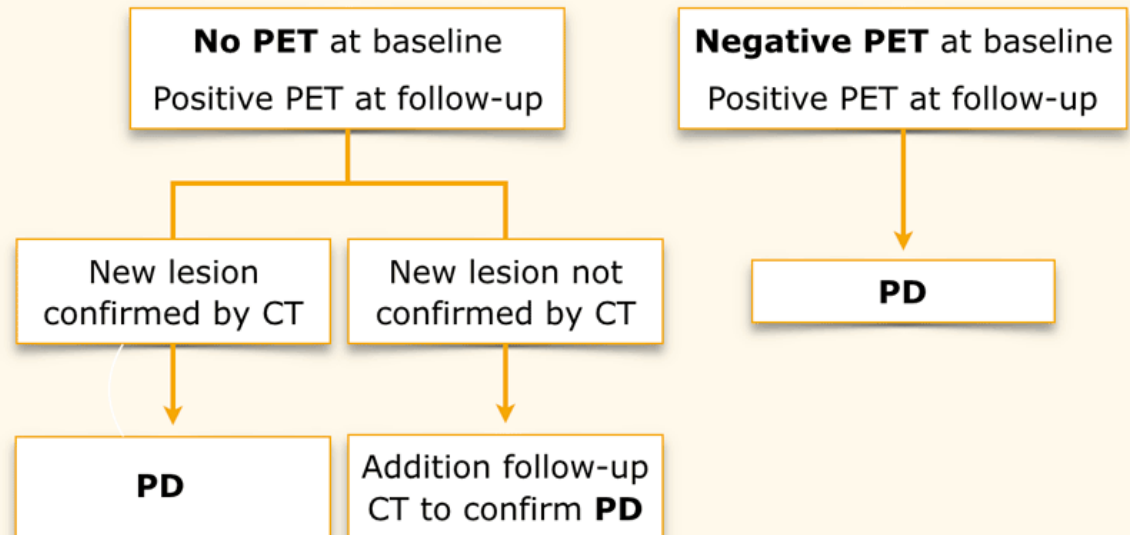
- Zhodnotit vývoj non – target lesions/necílových lézí



NOVÉ LÉZE

- 1. Léze, které na referenčním vyšetření nebyly patrné
 - 2. Léze zjištěny mimo anatomický rozsah baseline vyšetření
(např. nález metastáz mozku, když referenční vyš. bylo trup)
- nález by měl být jednoznačný
 - nutné vyloučit artefakty a identifikovat benigní nález
 - při pochybnostech možnost kontroly s odstupem či PET/CT

FDG-PET in RECIST 1.1



5.KROK

- Určení celkové odpovědi na léčbu (overall response)

- procentuální vyjádření změny SOM kontroly a nejnižšího dosavadního či dostupného SOM (nadir či baseline)

CR - vymizení všech TL a nTL, všechny dříve patolog. uzliny ≤ 10 mm v kratší ose
normalizace hladin tumormarkerů

PR - zmenšení SOM min. o 30 % oproti baseline SOM

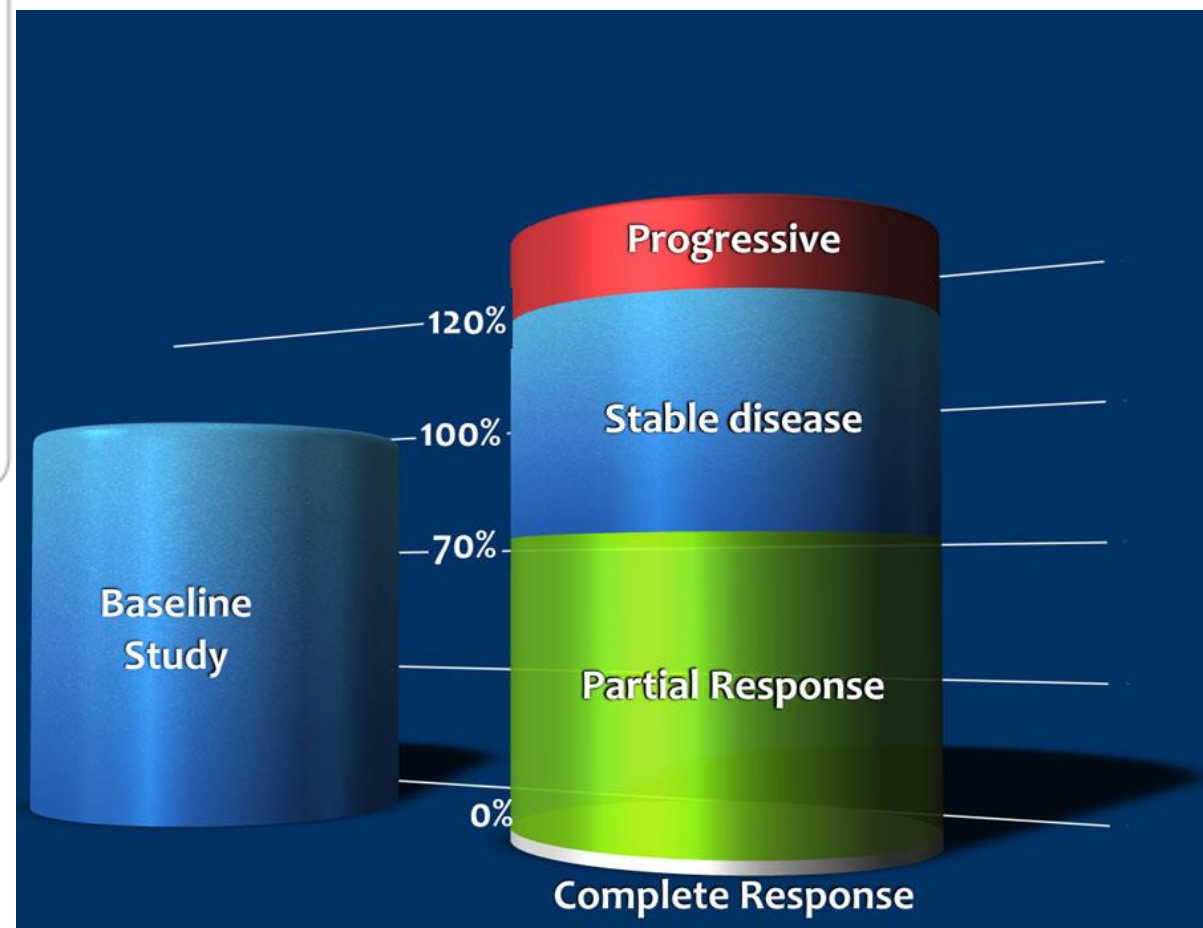
PD - nárůst SOM o min. 20 % oproti nadir/baseline SOM, absolutní zvětšení SOM
oproti nadir o alespoň 5 mm, výskyt jedné/několika nových lézí, jasná
progrese nTL

SD - nesplňuje kritéria PR a nelze ještě zařadit do kategorie PD

Tab. 1. Určení celkové odpovědi na léčbu dle RECIST 1.1.

Cílové léze	Necílové léze	Nové léze	Celková odpověď
CR	CR	ne	CR
CR	non-CR/non-PD	ne	PR
CR	NE	ne	PR
PR	non-PD/ nezhodnoceny všechny	ne	PR
SD	non-PD/ nezhodnoceny všechny	ne	SD
nezhodnoceny všechny	non-PD	ne	NE
PD	jakákoli	možné	PD
jakákoli	PD	možné	PD
jakákoli	jakákoli	ano	PD

CR – kompletní odpověď, PR – částečná odpověď, SD – stabilní nemoc,
 PD – progrese, non-CR/non-PD – ani kompletní odpověď a ani progrese,
 NE – nehodnotitelné



Situace úplné absence TL – v době referenčního vyšetření žádná léze nesplňovala kritéria pro TL, hodnocení pouze na základě nTL a nových lézí

Tab. 2. Určení celkové odpovědi na léčbu dle RECIST 1.1, bez cílových lézí.

Necílové léze	Nové léze	Celková odpověď
CR	ne	CR
non-CR/ non-PD	ne	non-CR/non-PD
nezhodnoceny všechny	ne	NE
PD	jakákoli	PD
jakákoli	ano	PD

CR – kompletní odpověď, PD – progrese, non-CR/ non-PD – ani kompletní odpověď a ani progrese, NE – nehodnotitelné

iRECIST

- iRECIST – modifikované kritéria RECIST 1.1 pro imunoterapii
- **Pseudoprogrese** - přechodné zvětšení nádoru či objevení nových ložisek, v důsledku infiltrace nádoru leukocyty a vzniku otoku => nesprávná interpretace výsledků (PD) a předčasné ukončení účinné léčby => nutnost speciálních kritérií v hodnocení efektu imunoterapie
- Nepotvrzená PD (immune unconfirmed progressive disease – iUPD) – verifikace na konfirmačním skenu v odstupu 4-8 týdnů

iRECIST

- Potvrzená PD (iCPD) - v skupině TL nárůst SOM o min. 5 mm
 - v skupině nTL jednoznačná progrese
 - nové léze měřitelné (≥ 10 mm)
- Kontroly jak u RECIST 1.1 doporučeny po 6-12 týdnech
- Nutnost odlišit pseudoprogresi od iCPD – vhodné pokračovat v léčbě i přes iUPD až do konfirmačního skenu, za předpokladu dobrého klinického stavu pacienta (nezhoršuje se performance status a laboratorní nález)



- Žena, 58 let – infiltrace stěny žlučníku s prorůstáním do jater, metastázy jater, uzlin a peritonea

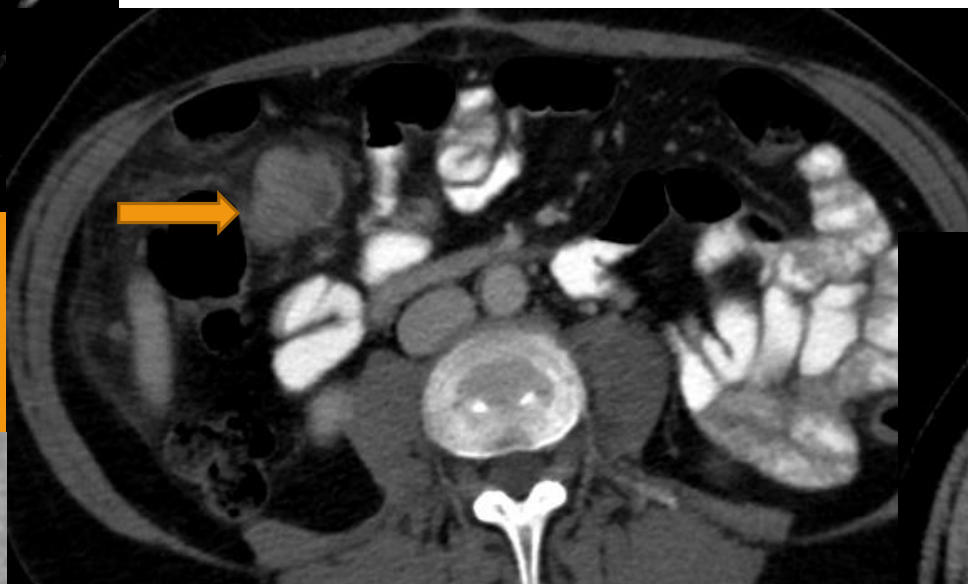
- BASELINE STUDY

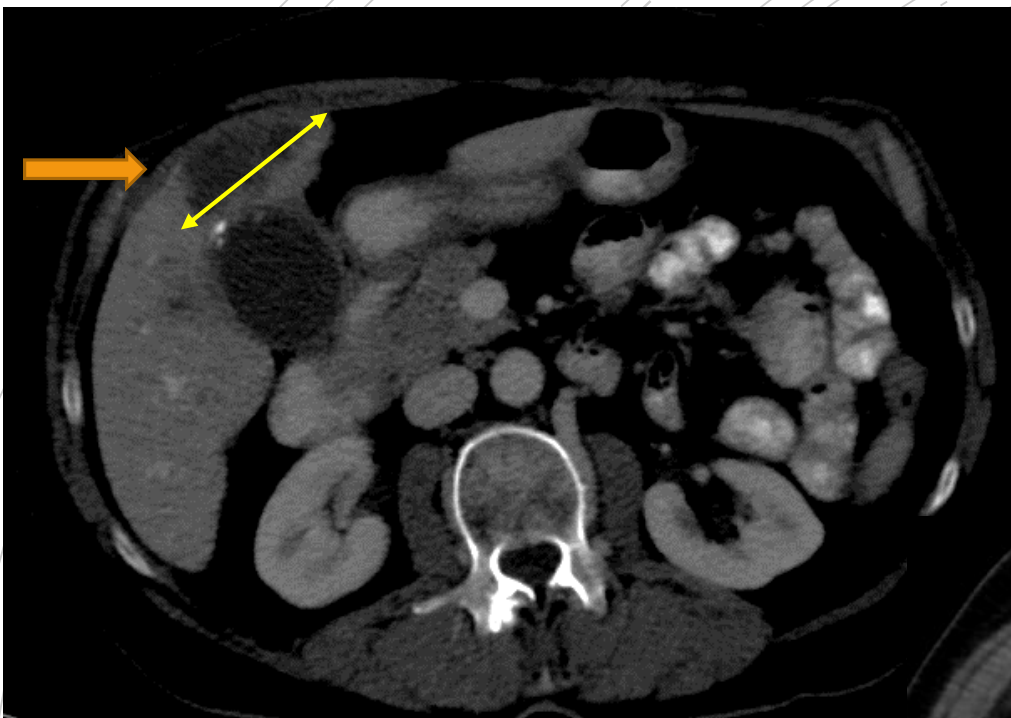
- 1. Určení TL - infiltrát jater 48 mm (T1)

- peritoneální MTS 37 mm a 15 mm (T2 a T3)

- lymfadenopatie v hepatoduodenálním lig. 16 mm (T4 a T5)

Příklad





- Žena, 58 let – infiltrace stěny žlučníku s prorůstáním do jater, metastázy jater, uzlin a peritonea

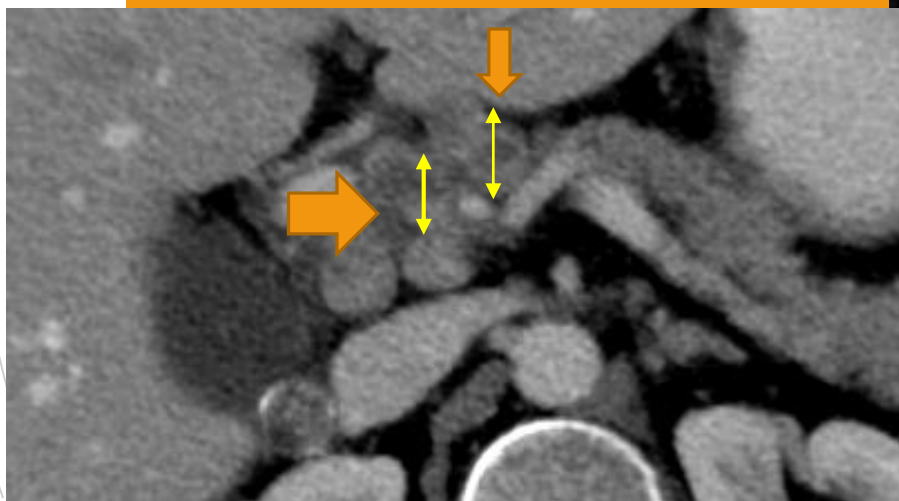
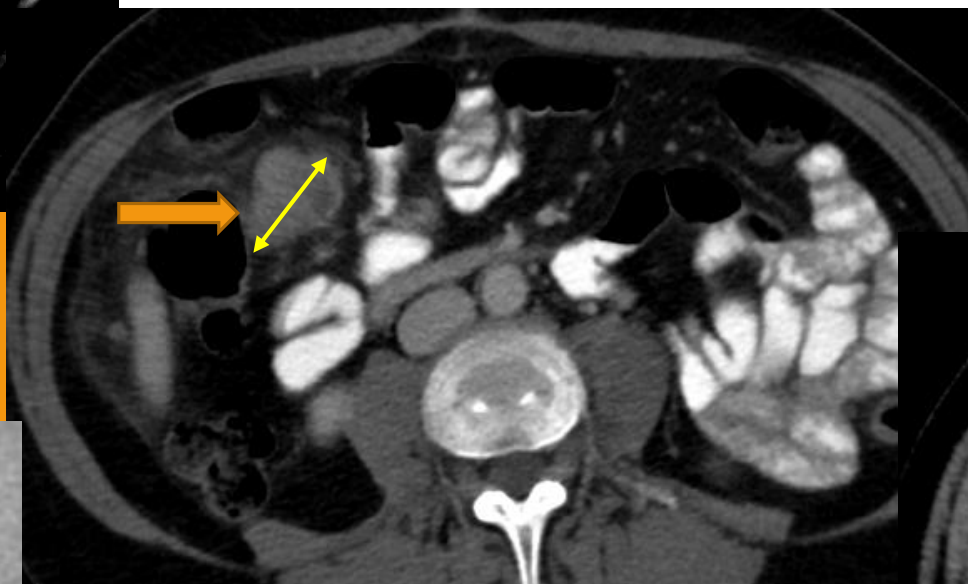
▪ BASELINE STUDY

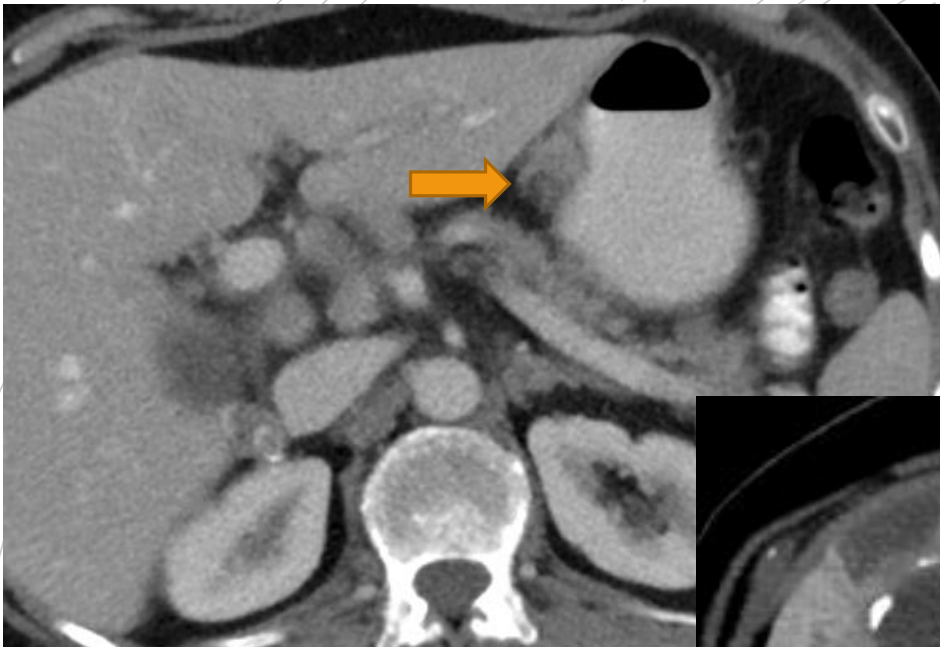
1. Určení TL - infiltrát jater 48 mm (T1)

- peritoneální MTS 37 mm a 15 mm (T2 a T3)

- lymfadenopatie v hepatoduodenálním lig. 16 mm (T4 a T5)

Příklad



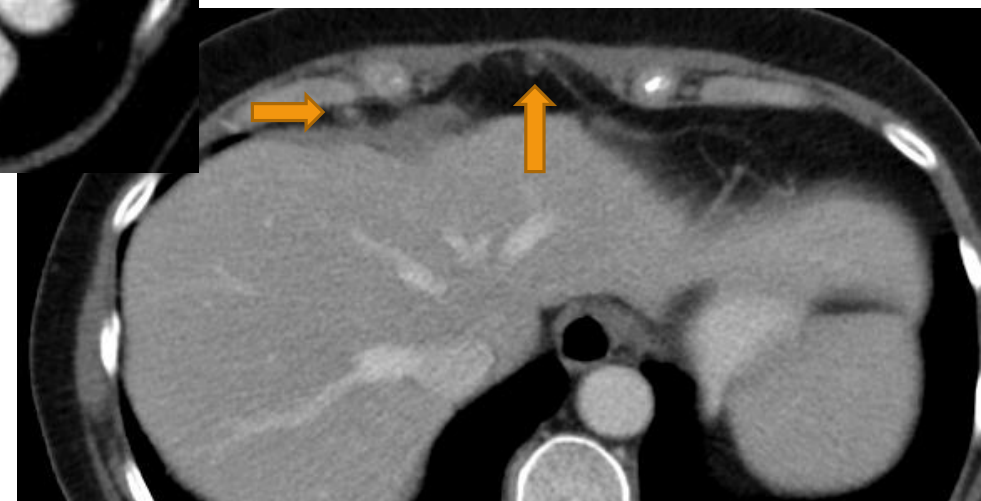


2. Určení nTL – metastázy jater, peritoneální metastázy

Neměřitelné léze – infiltrát stěny žlučníku

3. Výpočet SOM – součet rozměrů TL = 132 mm

Příklad



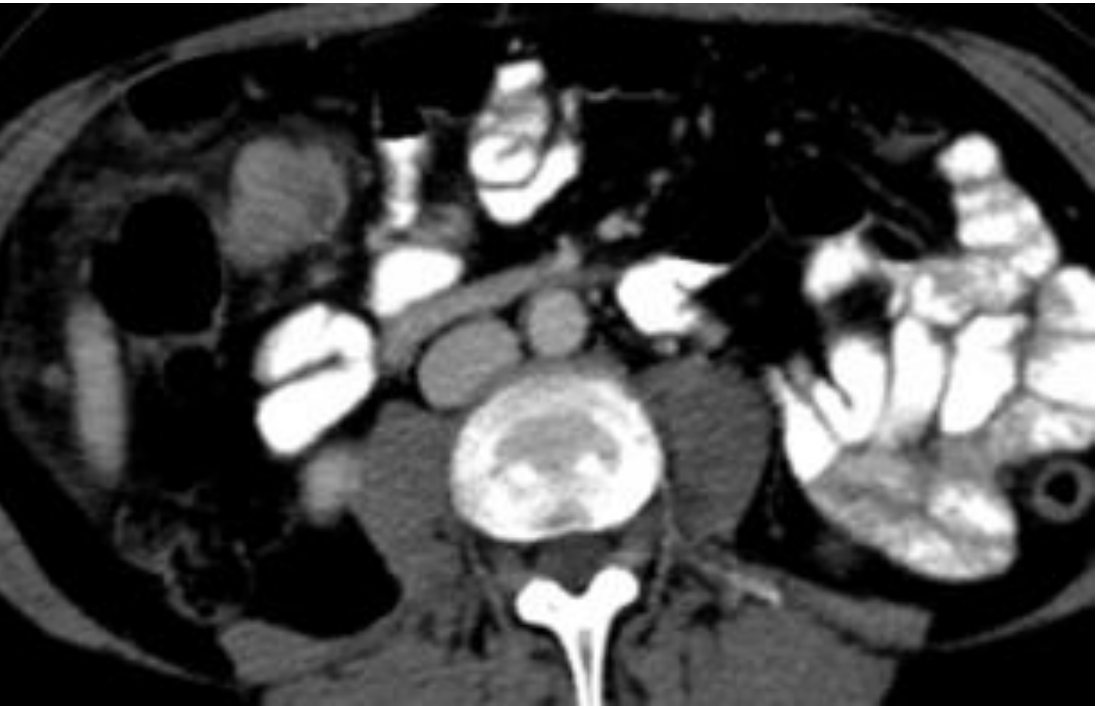
Příklad

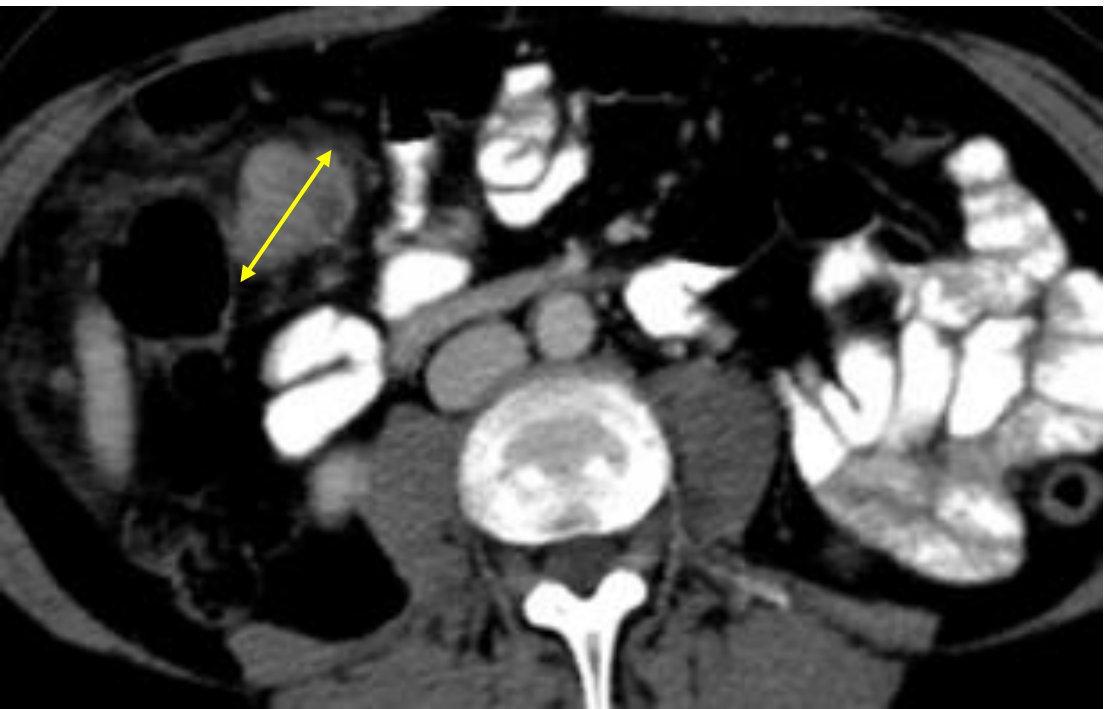
- Pacientka zařazena do studie, nasazena CHTP – kombinace cisplatina a gemcitabin
- Kontrola za 6 týdnů – FOLLOW UP

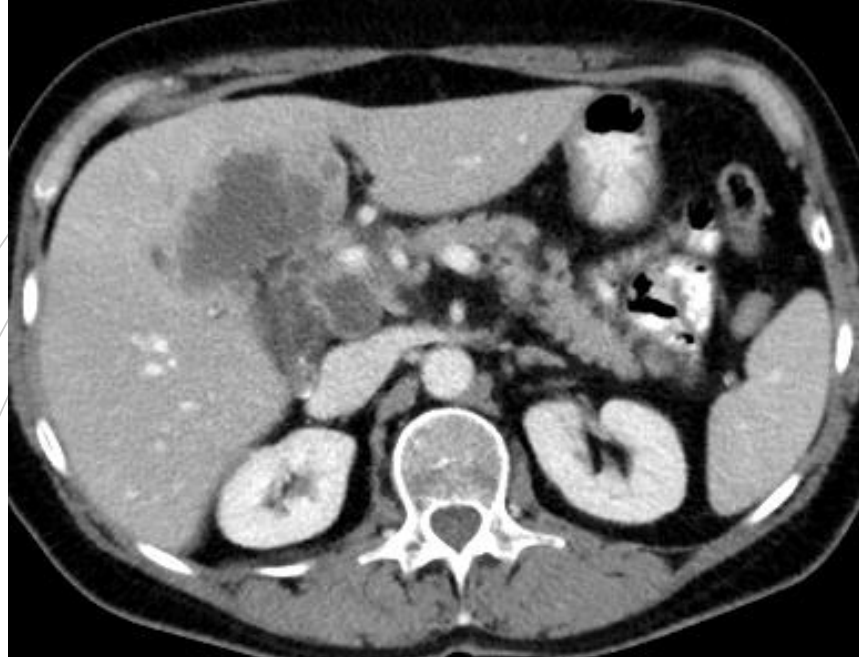
T1 29 mm, T2 22 mm, T3 dnes neměřitelná, T4 16 mm, T5 9 mm

nTL a neměřitelná léze stac.

SOM 76 mm (BASELINE 132 mm) – tedy (-42,4 %) = **PR dle RECIST 1.1**

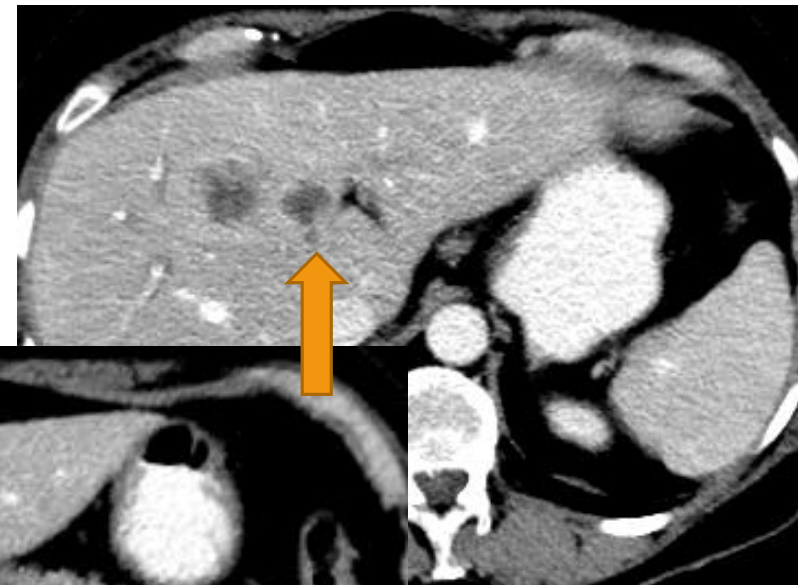
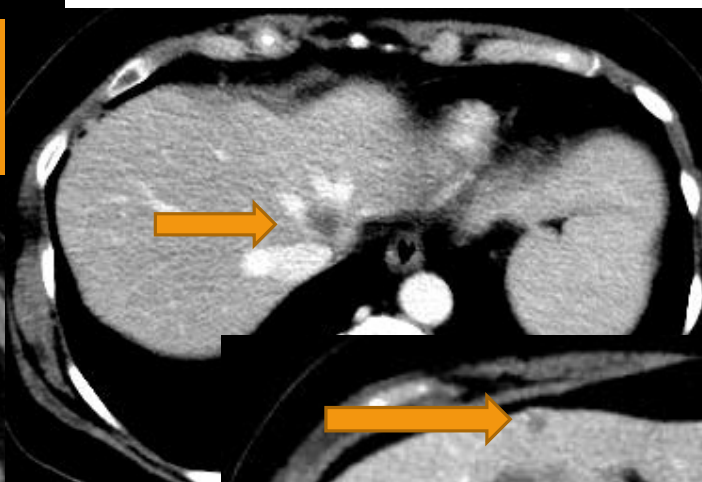






- Na dalších 2 kontrolách po 6 týdnech přetrvává PR
- Na 3.kontrolě T1 58 mm, T2 11 mm, T3 0 mm, T4 29 mm, T5 10 mm, nově mnohočetné metastázy jater, progrese infiltrátu stěny žlučníku
SOM 108 mm (BASELINE 132 mm, naposledy 69 mm), NADIR 59 mm
tedy oproti NADIR +86 %, oproti baseline -19%
nové léze jater (metastázy) – tedy **PD dle RECIST 1.1**

Příklad



Úskalí RECIST

- Paradoxní zvětšení léze na podkladě krvácení či nekrózy (HCC, jaterní metastázy GISTu či melanomu) – verifikace MR /PET/CT
- Limitované použití při nepravidelném tvaru léze – nepřesnost a variabilita měření
- Léze, které nejsou dobře diferencovatelné od okolí
- Problematika iRECIST – imunoterapie, na žádost onkologa
- Objektivní kritéria které mohou být velice subjektivní – subjektivní přesnost měření a subjektivní výběr léze

RECIST 1.1 and lesion selection: How to deal with ambiguity at baseline?

[Antoine Iannessi](#), [Hubert Beaumont](#) , [Yan Liu](#) & [Anne-Sophie Bertrand](#)

[Insights into Imaging](#) **12**, Article number: 36 (2021) | [Cite this article](#)

6740 Accesses | **2** Citations | **4** Altmetric | [Metrics](#)

Table 2 Causal factors of equivocal lesions during the oncologic assessment

From: [RECIST 1.1 and lesion selection: How to deal with ambiguity at baseline?](#)

Related type of cause	Risk factors for ambiguous lesion
Technical	Poor quality of the examination Artefact: kinetic or any other
Protocol	Absence of imaging without contrast-agent Absence of triphasic acquisition for liver analysis
Contrast	Contraindication of contrast-agent
Lesion	Small size (non-specific very small lesions) Low conspicuity (small size, ground glass...) Radiological semiology in the malignancy/benign overlap zone
Study design (blinded, centralized review)	Lack or imprecise data on previous local therapy or biopsy

Zdroje

- <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/432/5273.pdf>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=recist%5BTitle%5D&sort=&filter=simsearch2.ffrft&filter=simsearch2.ffrft&page=5>
- <https://radiologyassistant.nl/more/recist-1-1/recist-1-1>
- https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/docs/recist_guideline.pdf
- <https://insightsimaging.springeropen.com/articles/10.1186/s13244-021-00976-w#Tab2>



Děkuji za pozornost