

ЛУЧШИЕ ПРАКТИКИ ЛУЧЕВОЙ
И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ



МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ
К RECIST 1.1 КРИТЕРИЕВ ОТВЕТА ОПУХОЛЕЙ НА
ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКУЮ ТАРГЕТНУЮ ТЕРАПИЮ

Москва
2018



РАДИОЛОГИЯ МОСКВЫ
ДИАГНОСТИКА БУДУЩЕГО

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

**ГБУЗ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКВЫ»**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
Департамента здравоохранения города
Москвы по лучевой диагностике


С.П. Морозов

« 5 » апрель 2018 года

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 2



« 5 » апрель 2018 года

**Методические рекомендации по применению
дополнительных к RECIST 1.1 критериев ответа опухолей на
химиотерапевтическую таргетную терапию**

Методические рекомендации № 44

ISSN 2618-7124

УДК 615.84+616-073.75

ББК 53.6

П-76

Организация-разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы»

Составители:

Гомболевский В.А. – к.м.н., руководитель отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПЦМР ДЗМ»

Лайпан А.Ш. – врач-рентгенолог, аналитик отдела координации научной деятельности ГБУЗ «НПЦМР ДЗМ»

Шапиев А.Н. – аналитик отдела координации научной деятельности ГБУЗ «НПЦМР ДЗМ»

Владзимирский А.В. – д.м.н., заместитель директора по научной работе ГБУЗ «НПЦМР ДЗМ»

Морозов С.П. – д.м.н., профессор, главный внештатный специалист МЗ РФ по лучевой и инструментальной диагностике по ЦФО РФ, главный внештатный специалист по лучевой диагностике ДЗМ, директор ГБУЗ «НПЦМР ДЗМ»

П-76 Гомболевский В.А., Лайпан А.Ш., Шапиев А.Н., Владзимирский А.В., Морозов С.П. Применение дополнительных к RECIST 1.1 критериев ответа опухолей на химиотерапевтическую таргетную терапию / Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып.9. – М., 2018. – 15 с.

Рецензенты:

Владимир Николаевич Троян – д.м.н., профессор, начальник центра лучевой диагностики ФГКУ "ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко" Министерства обороны Российской Федерации

Дмитрий Владимирович Буренчев – д.м.н., заведующий отделением рентгенодиагностических и радиоизотопных методов исследований ГБУЗ "Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ"

Предназначение: методические рекомендации предназначены для использования в повседневной практике врачами-рентгенологами для оценки ответа опухолей на химиотерапевтическую таргетную терапию.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2018

© ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы», 2018

© Коллектив авторов, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

Обозначения и сокращения	4
Введение	5
Основная часть.....	6
Ключевые этапы оценки динамики заболевания	6
Особые типы объемных образований	7
Целевые очаги	7
Оценка целевых образований согласно критериям Choi	8
Оценка целевых образований согласно критериям mRECIST	10
Критерии оценки ответа на лечение лимфом при помощи КТ и ФДГ-ПЭТ (Cheson)	11
Заключение.....	14
Список использованных источников	15



ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВИ – взвешенное изображение

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФДГ – фтордезоксиглюкоза

mRECIST – modified response evaluation criteria in solid tumors
(модифицированные критерии ответа солидных опухолей на лечение)

RANO – response assessment in neuro-oncology (оценка ответа в
нейроонкологии)

RECIST – response evaluation criteria in solid tumors (критерии ответа
солидных опухолей на лечение)

ВВЕДЕНИЕ

Данные рекомендации предназначены для врачей-рентгенологов, в повседневной практике сталкивающихся с проблемой оценки динамики опухолевых очагов на фоне проводимого лечения.

Базовой системой оценки ответа опухолей на лечение являются критерии RECIST 1.1, которые предназначены исключительно для оценки солидных новообразований. Однако критерии RECIST 1.1 имеют ряд ограничений, не допускающих применения при некоторых нозологиях. В частности, для оценки с помощью критериев RECIST 1.1 не предназначены:

1. Лимфомы (альтернатива – критерии Cheson).
2. Гепатоцеллюлярный рак (альтернатива – критерии mRECIST).
3. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (альтернатива – критерии Choi).

Системы критериев оценки опухолей на лечение Choi, mRECIST основаны на RECIST 1.1 и имеют идентичные этапы.



ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Ключевые этапы оценки динамики заболевания по критериям Choi

1. Оценка первичного исследования, которая включает в себя:
 - поиск измеряемых очагов;
 - выбор целевых и нецелевых образований;
 - измерение целевых образований;
 - определение средней плотности опухоли.
2. Оценка контрольного исследования, которая включает в себя:
 - измерение целевых образований;
 - оценка нецелевых образований и поиск новых очагов;
 - расчет ответа опухоли в зависимости от временной точки.

Ключевые этапы оценки динамики заболевания по критериям mRECIST

1. Оценка первичного исследования, которая включает в себя:
 - поиск измеряемых очагов;
 - выбор целевых и нецелевых образований;
 - измерение целевых образований в артериальную фазу контрастирования.
2. Оценка контрольного исследования, которая включает в себя:
 - измерение целевых образований;
 - оценка нецелевых образований и поиск новых очагов;
 - расчет ответа опухоли в зависимости от временной точки.

Особые типы объемных образований

Костные очаги

Остеосцинтиграфия, ПЭТ/КТ могут быть использованы для оценки появления/исчезновения очагов, но не для оценки размеров; измеряемым является только мягкотканый компонент остеолитического очага; остеобластические очаги являются неизмеряемыми образованиями.

Кистозные очаги

Не рекомендуется использование кистозных очагов в качестве измеряемых объемных образований.

Из общего количества измеряемых очагов отбираются целевые очаги, по которым в дальнейшем количественно оценивается динамика заболевания. Прочие (нецелевые очаги) оцениваются качественно.

Целевые очаги

- Не более 5 очагов в организме, не более 2 в одном органе (парные органы считаются одним органом).
- Рекомендуется измерение наибольших очагов, оценка размеров которых наиболее воспроизводима.
- Учитывается наибольший диаметр опухолевого очага (аксиальная реконструкция).
- Учитывается размер лимфатического узла по короткой оси.
- Продуктом всех измерений является «сумма наибольших размеров».
- Не следует относить к целевым очагам опухолевые образования, которые подвергались лучевому лечению.

Оценка динамики очагов в каждой временной точке

- Требуется измерять выбранные ранее целевые образования (даже если они не являются наибольшими при контрольном исследовании).



- Рекомендуется оценивать все ранее выявленные нецелевые образования.
- Поиск новых явных опухолевых образований.

Правила оценки целевых образований

- Измерения наибольшего размера производятся для каждого целевого образования.
- Лимфатические узлы измеряются по короткой оси.
- Все измерения суммарно складываются в сумму наибольших размеров.
- Если очаг слишком мал для измерения, его размер принимается за 5 мм.
- Если очаг исчез полностью, его размер считается равным 0.

Оценка целевых образований согласно критериям Choi

Критерии Choi разработаны в 2004 году для оценки эффективности терапии гастроинтестинальных стромальных опухолей (ГИСО) иматинибом.

Критерии Choi практически полностью идентичны RECIST 1.1, за исключением наличия дополнительного параметра оценки – средней плотности опухолевой массы.

Средняя плотность опухолевой массы измеряется в единицах Хаунсфилда на венозной фазе контрастирования путем оконтуривания всего очага.

Для оценки ответа на лечение ГИСО используются данные КТ.

Таблица 1 - Критерии оценки ответа на проводимое лечение по Choi

Тип ответа	Определение
Полный ответ	<ul style="list-style-type: none"> - исчезновение всех экстранодальных целевых образований - все патологические лимфатические узлы должны уменьшиться <10 мм по короткой оси в абсолютном значении
Частичный ответ	<ul style="list-style-type: none"> - ≥ 10 % уменьшение размеров опухоли и/или ≥ 15 % уменьшение средней плотности опухолевой массы при КТ - нет новых образований
Прогрессирование заболевания	<ul style="list-style-type: none"> - ≥ 10 % увеличение суммы наибольших размеров целевых образований - не отвечает критериям частичного ответа со стороны плотности - появление новых узлов или увеличение размеров имеющихся
Стабильный процесс	<ul style="list-style-type: none"> - все прочие случаи

Таким образом, согласно критериям Choi, возможно достижение частичного ответа на терапию даже при минимальной динамике размеров очагов (рисунок 1).

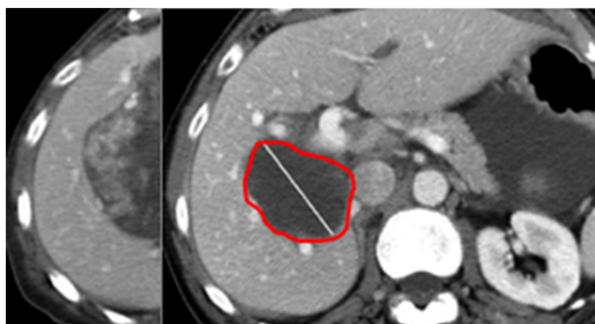


Рисунок 1 - Оконтуривание очага

Снижение плотности опухолевого очага в печени на 38 % при уменьшении наибольшего диаметра <30 % соответствует частичному ответу на лечение.

Оценка целевых образований согласно критериям mRECIST

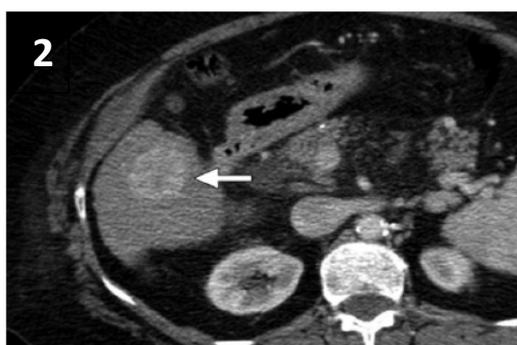
Критерии mRECIST разработаны для оценки эффективности терапии гепатоцеллюлярного рака сорафенибом, а также интервенционных методов лечения.

Критерии mRECIST практически полностью идентичны RECIST 1.1, за исключением наличия дополнительного параметра оценки – размеров видимой опухоли в артериальную фазу контрастирования.

Для оценки ответа на лечение гепатоцеллюлярного рака по критериям mRECIST используются данные КТ (рисунок 2).

Таблица 2 - Критерии оценки ответа на проводимое лечение mRECIST

Тип ответа	Определение см. комментарии выше
Полный ответ	- отсутствие усиления в артериальную фазу у всех целевых образований. Все патологические лимфатические узлы должны уменьшиться <10 мм по короткой оси
Частичный ответ	- >30 % уменьшение суммы наибольших размеров «видимых» целевых образований (с усилением в артериальную фазу)
Прогрессирование заболевания	- >20% увеличение суммы наибольших размеров «видимых» целевых образований (с усилением в артериальную фазу)
Стабильный процесс	- все прочие случаи



а



б

Рисунок 2 - Оцениваемые по mRECIST очаги ГЦК:

а) первичное исследование. б) 6 недель после терапии иттрием-90. Уменьшение размеров опухоли на 22 %

Критерии оценки ответа на лечение лимфом при помощи КТ и ФДГ-ПЭТ (Cheson)

Оценка ответа на лечение лимфом при помощи КТ затруднительна по причине отсутствия достоверных КТ-признаков, позволяющих дифференцировать остаточные массы (некроз, фиброз) от ткани лимфомы. Разработанные в 1999 году критерии Cheson (пересмотрены в 2007 году) имеют ряд отличий от RECIST 1.1, которые позволяют использовать их для оценки ответа на лечение лимфом.

Количество целевых очагов

Допустимое количество целевых очагов в организме – не более 6 (с учетом измененных лимфатических узлов).

Способ измерения

В отличие от RECIST 1.1, измеряются два взаимно перпендикулярных поперечных размера каждого целевого очага.

Дополнительные критерии

- ПЭТ (качественная оценка очага);
- иммуногистохимическое исследование;
- биопсия костного мозга.



Таблица 3 - Критерии оценки ответа на проводимое лечение по Cheson

Критерии ответа	Лимфоидные очаги	Печень, селезенка	Костный мозг
Полный ответ	все ранее выявленные ПЭТ-позитивные увеличенные лимфатические узлы регрессировали до нормального размера (≤ 15 мм по наибольшему диаметру), стали ПЭТ-негативными	уменьшение в размерах, недоступность пальпации, отсутствие узлов	отрицательные результаты повторной биопсии
Частичный ответ	<ul style="list-style-type: none">- $\geq 50\%$ уменьшение суммы поперечных диаметров целевых образований;- нет увеличения прочих очагов;- нет появления новых ПЭТ-положительных очагов;- ПЭТ-позитивные опухоли: остается по крайней мере один ПЭТ-позитивный очаг;- ПЭТ-негативные: регрессия на КТ	<ul style="list-style-type: none">- $\geq 50\%$ уменьшение суммы поперечных размеров очагов;- нет увеличения размеров печени, селезенки	не играет роли, если биопсия + перед началом терапии
Стабильное заболевание	<ul style="list-style-type: none">- нет новых очагов на КТ и ПЭТ;- отсутствие динамики на КТ	—	—
Прогрессирование заболевания	<ul style="list-style-type: none">- появление одного или нескольких новых образований $> 1,5$ см по любой оси;- $\geq 50\%$ увеличение суммы поперечных размеров более чем одного узла, или $\geq 50\%$ увеличение наибольшего размера очага (> 1 см по КО);- образования должны быть ПЭТ-позитивными (если лимфома ПЭТ-позитивная)	<ul style="list-style-type: none">- $> 50\%$ увеличение от наименьшей точки измерений суммы поперечных размеров любого из очагов	новое или рецидивное вовлечение

Рекомендации по использованию ПЭТ/КТ с ФДГ

- Очаг считается «ФДГ-позитивным» в случае, если гиперфиксация РФП в нем более чем в 2 (два) раза превышает окружающую ткань.
- Случай, когда очаг ФДГ-позитивен при настоящем исследовании и ФДГ-негативен при предыдущем, считается прогрессированием заболевания (равнозначно появлению нового опухолевого очага).
- Если ПЭТ/КТ с ФДГ выполнена для контроля заболевания впервые, то ФДГ-позитивные очаги при наличии соответствующих очагов на предыдущем КТ не соответствуют прогрессированию заболевания.

Возврат опухолевых образований

- Вновь появившийся целевой опухолевый очаг должен быть измерен и добавлен к сумме наибольших размеров.
- При выставлении «стабильного процесса» при предыдущей временной точке, вновь появившийся целевой опухолевый очаг соответствует прогрессированию заболевания.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При ведении онкологических больных необходим систематический контроль оценки эффективности проводимых мероприятий, направленных на лечение. Для этого существуют международные критерии, которые, безусловно, помогают специалистам в настоящее время.

В данном пособии представлен перевод оригинального издания международных рекомендаций, что позволит специалистам использовать их в практической деятельности, независимо от уровня владения иностранным языком.

Данные методические рекомендации могут быть полезны не только врачу лучевой диагностики, но и специалистам узкого профиля.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Cheson, B. D. Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma. / B. D. Cheson, et al. // J Clin Oncol. – 25: 579-586.
2. Haesun, C. CT Evaluation of the Response of Gastrointestinal Stromal Tumors After Imatinib Mesylate Treatment: A Quantitative Analysis Correlated with FDG PET Findings / Haesun Choi et al. // Am J Roentgenol. – 2004 Dec. – 183(6): 1619–28.
3. Josep M.L. Design and Endpoints of Clinical Trials in Hepatocellular Carcinoma / M. L. Josep, et al. // J Natl. Cancer Inst. – 2008. – 100: 698 – 711.
4. Response assessment in solid tumours (RECIST): Version 1.1 and Supporting Papers / European Journal of Cancer. – Jan. 2009., Print – Volume 45, Issue 2. – 225–310.
5. Temel, T. Response Criteria in Oncologic Imaging: Review of Traditional and New Criteria. / Tirkes Temel et al. // RadioGraphics. – 2013. – 33: 1323–1341.
6. Tredaniel, J. The significance of a residual mediastinal mass following treatment for aggressive non-Hodgkin's lymphomas / J. Tredaniel et al. // Eur Respir J. – 1992. – 5, 170–173.



ДЛЯ ЗАМЕТОК