

ЛУЧШИЕ ПРАКТИКИ ЛУЧЕВОЙ
И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ



МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ КРИТЕРИЕВ ОТВЕТА СОЛИДНЫХ
ОПУХОЛЕЙ НА ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
(RECIST 1.1)

Москва
2018



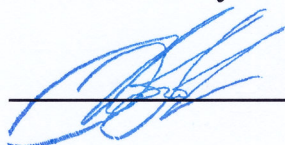
РАДИОЛОГИЯ МОСКВЫ
ДИАГНОСТИКА БУДУЩЕГО

**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» апреля 2018 года

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 2



«15» апреля 2018 года

**Методические рекомендации по применению критериев
ответа солидных опухолей на химиотерапевтическое лечение
(RECIST 1.1)**

Методические рекомендации № 46

Москва 2018

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 критериев ответа солидных опухолей на химиотерапевтическое лечение (RECIST 1.1) / Серия «лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 8. – 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 солидных опухолей на химиотерапевтическое лечение в соответствии с международными стандартами RECIST 1.1.

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
Требования к параметрам сбора данных.....	6
Понятие измеряемых образований.....	7
Понятие неизмеряемых образований	7
Особые типы объемных образований	8
Целевые очаги.....	8
Оценка динамики очагов в каждой временной точке.....	9
Правила оценки целевых образований	10
Оценка целевых образований.....	11
Оценка нецелевых образований	11
Критерии оценки новых опухолевых очагов.....	12
Суммарная таблица оценки заболевания по RECIST 1.1.....	13
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

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

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

mts – метастазы

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

ВВЕДЕНИЕ

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

Критерии оценки ответа опухолей на лечение (response evaluation criteria in solid tumors – RECIST) разработаны Европейской организацией по исследованию и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer – EORTC), Национальным институтом злокачественных новообразований США (National Cancer Institute – NCI), а также Национальным онкологическим институтом Канады (National Cancer Institute of Canada) и впервые внедрены в практику в 2000 году. В настоящее время актуальной является вторая редакция – RECIST 1.1, выпущенная в 2009 году.

Критерии RECIST 1.1 предназначены исключительно для оценки солидных новообразований и не применяются для оценки эффективности лечения при следующих заболеваниях:

1. Лимфомы (альтернатива – критерии Cheson);
2. Опухоли головного мозга (альтернатива – критерии RANO);
3. Гепатоцеллюлярный рак (альтернатива – критерии mRECIST);
4. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (альтернатива – критерии Choi).

Ключевые этапы оценки динамики заболевания по RECIST

1. *Оценка первичного исследования, которая включает в себя:*
 - поиск измеряемых очагов;
 - выбор целевых и нецелевых образований;
 - измерение целевых образований;
 - определение суммарной опухолевой массы.
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.



ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Требования к параметрам сбора данных

1. *Для компьютерной томографии (КТ):*
 - толщина среза ≤ 5 мм;
 - использование внутривенного контрастного усиления (трехфазное для оценки очагов в печени);
 - поле обзора должно включать кожу.
2. *Для магнитно-резонансной томографии (МРТ):*
 - рекомендуется выполнение аксиальных T₁ВИ и T₂ВИ, аксиальных T₁ВИ после введения контрастного препарата;
 - толщина среза ≤ 5 мм;
 - выполнение контрольных исследований на одинаковых аппаратах.
3. *Для позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ):*
 - КТ-часть ПЭТ/КТ обычно имеет низкое качество и не должна использоваться для оценки динамики очагов по сравнению с КТ диагностического качества;
 - в случае если КТ-часть имеет высокое качество, выполнена с внутривенным контрастным усилением, допустимо сравнение с осторожностью.
4. Использование рентгенографии грудной клетки, УЗИ не рекомендуется по причине слабой воспроизводимости методов.

Понятие измеряемых образований

- Объемное образование ≥ 10 мм наибольшим диаметром на аксиальной реконструкции КТ или МРТ с толщиной среза ≤ 5 мм.
- Лимфатические узлы ≥ 15 мм по короткой оси на КТ или МРТ.

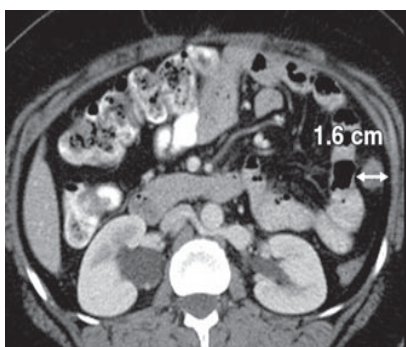


Рисунок 1 - Очаг по брюшине 1,6 см



Рисунок 2 - Метастатический очаг в печени 1,9 см

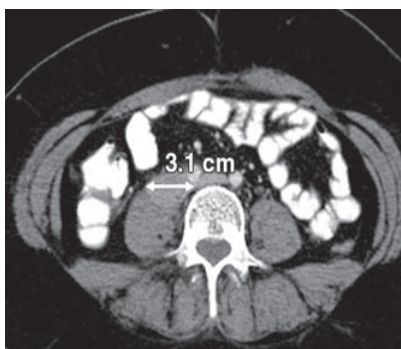


Рисунок 3 - Подвздошный лимфоузел 3,1 см

Понятие неизмеряемых образований

К неизмеряемым следует относить все прочие проявления онкологического процесса, размеры которых невозможно точно измерить:

- очаги < 10 мм;
- лимфатические узлы 10-14 мм по короткой оси;
- лептоменингеальные метастазы;
- асцит, плевральный и перикардальный выпот;
- лимфогенный канцероматоз;
- органомегалия.

Особые типы объемных образований

Костные очаги

Остеосцинтиграфия, как и ПЭТ/КТ, могут быть использованы для оценки появления/исчезновения очагов, но не для оценки их размеров; измеряемым является только мягкотканый компонент остеолитического очага; остеобластические очаги являются неизмеряемыми образованиями (рисунок 4).

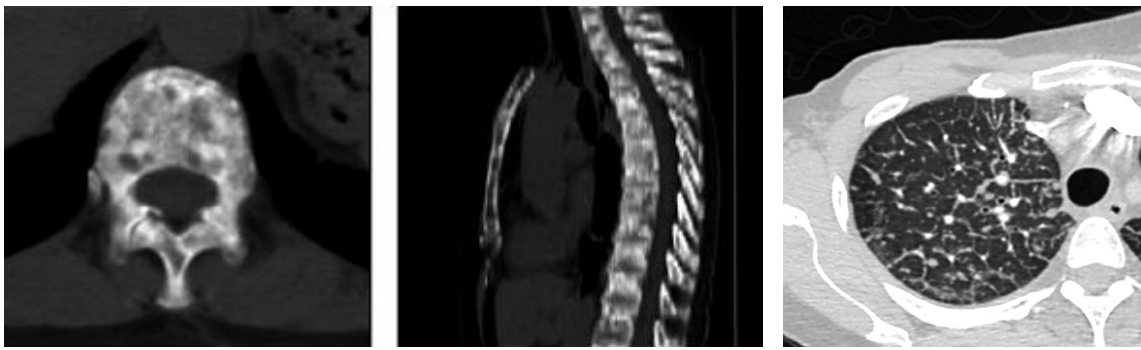


Рисунок 4 - Костные очаги

Кистозные очаги

Использование кистозных очагов в качестве измеряемых объемных образований не рекомендуется.

Целевые очаги

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

Критерии отбора целевых очагов

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



Рисунок 5 - Целевой очаг

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.

Слияние или разделение очагов

- Если целевой очаг разделяется на более мелкие, измеряется сумма наибольших размеров всех мелких очагов.
- Если целевые очаги сливаются в один, измеряется наибольший размер сливного очага.



Рисунок 6 - Слияние очагов

Рисунок 7 - Разделение очагов



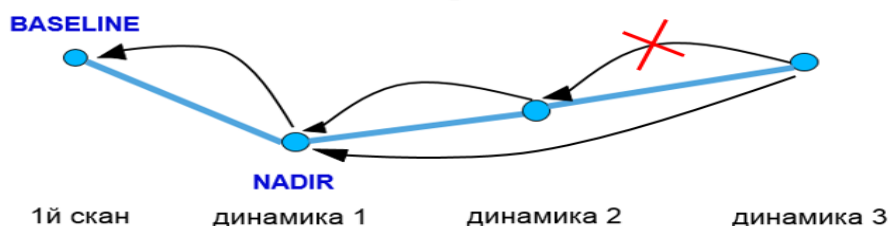
Рисунок 8 - Сливной очаг

Оценка целевых образований

Таблица 1 - Оценка целевых образований по RECIST 1.1

Тип ответа	Определение
Полный ответ	Исчезновение всех экстранодальных целевых образований. Все патологические лимфатические узлы должны уменьшиться < 10 мм по короткой оси в абсолютном значении
Частичный ответ	Уменьшение суммы наибольших размеров очагов более чем на 30 %; для сравнения берется первичное исследование
Прогрессирование заболевания	<ul style="list-style-type: none"> — Увеличение суммы наибольших размеров не менее чем на 20 % по сравнению с временной точкой, имеющей наименьшую сумму наибольших размеров (надир); — Также сумма наибольших размеров должна демонстрировать абсолютное увеличение размеров не менее чем на 5 мм.; — Достоверное появление нового опухолевого очага
Стабильный процесс	Все прочие случаи

Выбор базового исследования



- При неизменном тренде сравнение производить с исходной точкой (baseline).
- При изменении тренда производить сравнение с точкой наименьших измерений (nadir).

Оценка нецелевых образований

Таблица 2 - Оценка нецелевых образований

Тип ответа	Определение
Полный ответ	<ul style="list-style-type: none"> — Исчезновение всех экстранодальных нецелевых очагов — Все лимфатические очаги должны быть нормальных размеров (<10 мм по короткой оси в абсолютном значении) — Нормализация уровня опухолевых маркеров
Прогрессирование заболевания	Беспорное прогрессирование нецелевых очагов



Критерии оценки новых опухолевых очагов

- Находка нового опухолевого очага должна быть бесспорной; очаг ни при каких условиях не может иметь иной генез.
- Очаг может не соответствовать критериям «измеряемого».
- Если появление нового очага является сомнительным, следует продолжить его контроль до следующей временной точки. При подтверждении данных о новом опухолевом очаге датой прогрессирования заболевания считается первое исследование, выявившее новый очаг.
- Опухолевые очаги, обнаруженные в анатомических локализациях, не вошедших в зону исследования при первом сканировании, считаются новыми.

Рекомендации по использованию ПЭТ/КТ с ФДГ при оценке новых очагов

- 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.

Суммарная таблица оценки заболеваний по RECIST 1.1

Таблица 3 - Суммарная оценка заболеваний по RECIST 1.1

Целевые очаги	Нецелевые очаги	Новые очаги	Общий ответ
Полный ответ	Полный ответ	Нет	Полный ответ
Полный ответ	Частичный ответ/стабильный процесс	Нет	Частичный ответ
Полный ответ	Нельзя оценить	Нет	Частичный ответ
Частичный ответ	Нет прогрессирования заболевания или нельзя оценить	Нет	Частичный ответ
Стабильное заболевание	Нет прогрессирования заболевания или нельзя оценить	Нет	Стабильное заболевание
Нельзя оценить	Нет прогрессирования заболевания	Нет	Нельзя оценить
Прогрессирование заболевания	Любое состояние	Любое состояние	Прогрессирование заболевания
Любое состояние	Прогрессирование заболевания	Любое состояние	Прогрессирование заболевания
Любое состояние	Любое состояние	Есть	Прогрессирование заболевания



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Унификация критериев оценки эффективности проводимого лечения является самым актуальным вопросом в лучевой диагностике, ввиду того, что ведение онкологических больных, согласно современным стандартам, систематически сопровождается контролем проводимых лечебных мероприятий.

Критерии ответа солидных опухолей на химиотерапевтическое лечение RECIST 1.1 – один из наиболее широко распространённых способов оценки его эффективности.

Отличительной особенностью пособия является подробное изложение требований к методике проведения оценки эффективности лечения.

Данное методическое пособие представляет собой перевод оригинального издания и позволяет специалистам лучевой диагностики использовать рекомендуемые критерии в повседневной практике, что делает пособие «настольной книгой» врача-рентгенолога, неминуемо сталкивающегося с онкологической патологией в практической деятельности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Bogaerts, J. Individual patient data analysis to assess modifications to the RECIST criteria / J. Bogaerts, R. Ford, D. Sargent, et al // Eur J Cancer. – 2009. – 45: 248–60.
2. Eisenhauer, E.A. Response assessment in solid tumours (RECIST): version 1.1 and supporting Papers. / E.A. Eisenhauer, P. Therasse, J. Bogaerts // European Journal of Cancer. – 2009. – Volume 45, Issue 2: 225–31.
3. Sargent, D. Validation of novel imaging methodologies for use as cancer clinical trials end-points / D. Sargent, L. Rubinstein, L. Schwartz, et al. // Eur J Cancer. – 2009. – 45: 290–9.
4. Schwartz, L.H. Evaluation of lymph nodes with RECIST 1.1 / L.H. Schwartz, J. Bogaerts, R. Ford, et al. // Eur J Cancer. – 2009. – 45: 261–267.
5. Shankar, L.K. National Cancer Institute. Consensus recommendations for the use of ¹⁸F-FDG PET as an indicator of therapeutic response in patients in National Cancer Institute Trials / L.K. Shankar, J.M. Hoffman, S. Bacharach, et al. // J Nucl Med. – 2009. – 47(6): 1059–66.
6. Scher, H. Design and end points of clinical trials for patients with progressive prostate cancer and castrate levels of testosterone: recommendations of the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group / H. Scher, S. Halabi, I. Tannock, et al. // J Clin Oncol. – 2009. – 26: 1148–59
7. Vergote, I. Re: new guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors [ovarian cancer]. Gynecologic Cancer Intergroup / I. Vergote, G.J. Rustin, E.A. Eisenhauer, et al. // J Natl Cancer Inst. – 2000. – 92: 1534–5.



ДЛЯ ЗАМЕТОК