Clínica Universitária de Radiologia
Hospitais da Universidade de Coimbra

Revised RECIST Guideline Version 1.1: What Oncologists Want to Know and What Radiologists Need to Know

Mizuki Nishino[1]
Jyothi P. Jagannathan
Nikhil H. Ramaiya
Annick D. Van den Abbeele

AJR:195, August 2010

Moderador: Dr. Pedro Belo Soares

Célia Antunes
24/11/2010

Introdução

- Critérios RECIST introduzidos em 2000 de forma a padronizar e simplificar os critérios de resposta tumoral à terapêutica

- Pontos – chave na versão 1.0:
  - O tamanho mínimo das lesões mensuráveis
  - O número de lesões a controlar
  - Medidas unidimensionais → carga tumoral global

Introdução

- Avanços nas técnicas imagiológicas, nomeadamente a MDCT e PET / PET-CT tornaram os critérios RECIST limitados e daí a necessidade de serem revistos.

- RECIST 1.1 – Janeiro de 2009
  - Revisão baseada numa base de dados com + de 6.500 doentes e com + de 18.000 lesões –alvo.

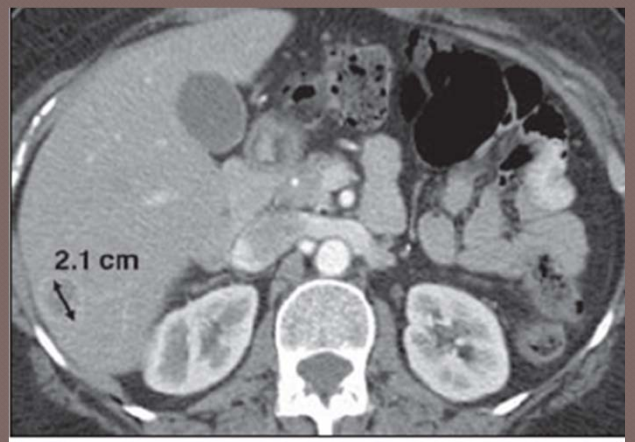
Objectivos

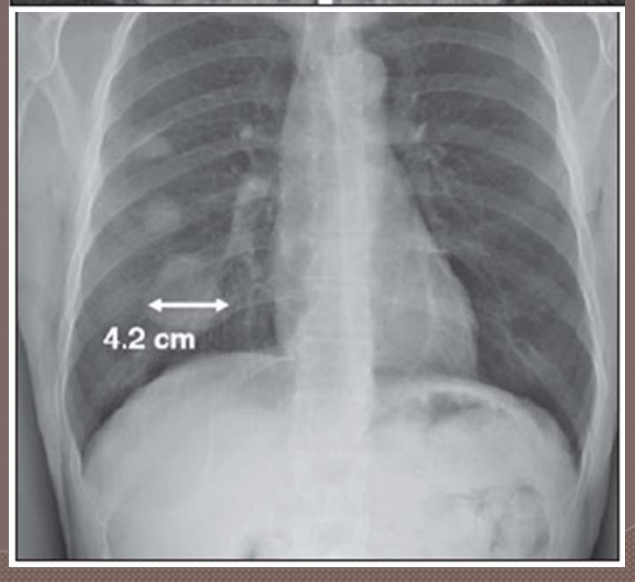
- Analisar a nova versão RECIST (1.1)
  - Destaque das principais alterações em relação à versão original (1.0)
  - Exemplificação com casos que mostram como a aplicação dos novos critérios têm influência na avaliação da resposta.
  - Discussão das perspectivas futuras.

Guidelines RECIST (1.0)

Define lesões "mensuráveis" e "não mensuráveis"

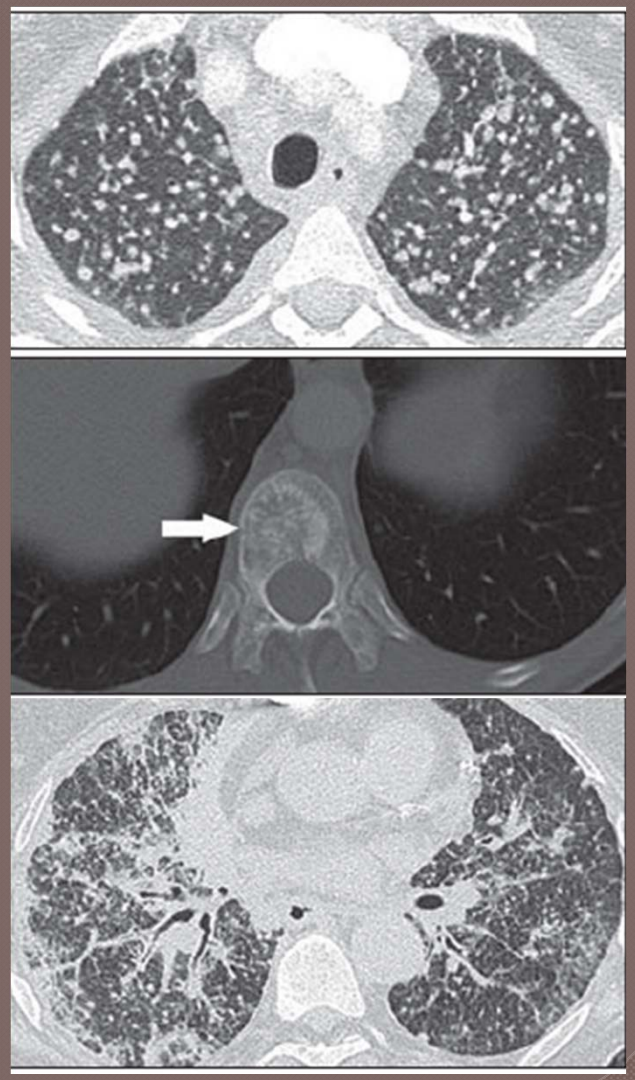
- Mensurável:
  - TC: maior diâmetro **≥ 10 mm** (espessura de corte ≤ 5mm) ou ≥ 20 mm (espessura de corte > 10mm)
  - Radiografia do tórax: maior diâmetro **≥ 20 mm**





Guidelines RECIST (1.0)

- Não mensurável:
  - lesões com maior diâmetro < 10 mm
  - mtx ósseas sem massa de tecidos moles
  - lesão em área irradiada
  - derrame pleural/peritoneal
  - disseminação leptomeníngea e linfangítica
  - lesões quísticas / necróticas



Guidelines RECIST (1.0)

Selecção e número das lesões – alvo

- lesões mensuráveis
- 10 no total; até 5 por órgão

Medição e registo do maior diâmetro individualmente;
Soma do maior diâmetro de todas as lesões-alvo (SLD) → avaliação da resposta tumoral

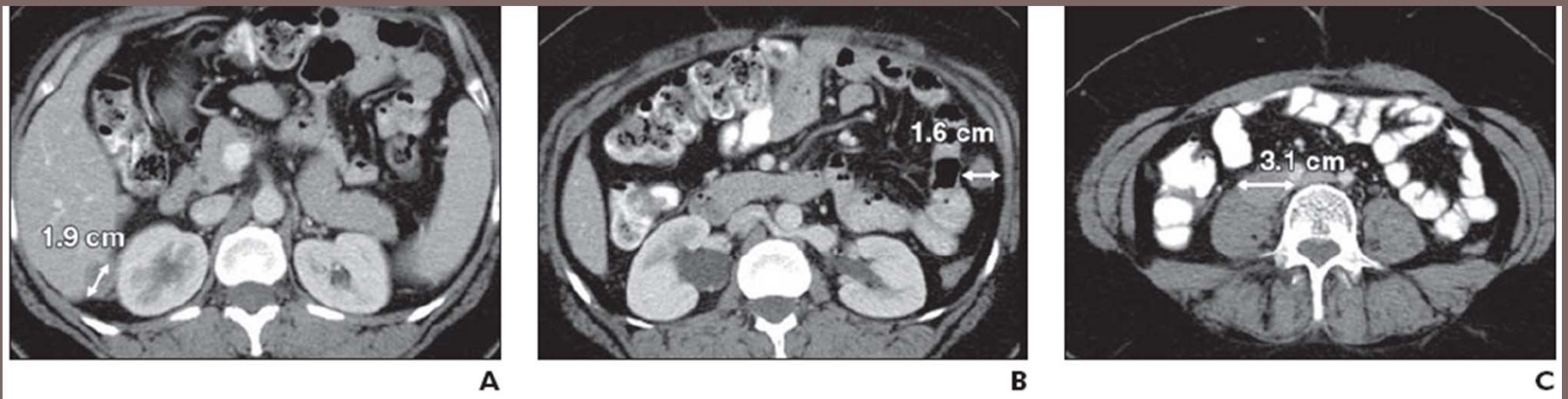


Fig. 3—Target lesions and their measurement.
A–C, CT images of abdomen in 49-year-old woman with metastatic ovarian cancer show three measurable lesions (liver lesion, peritoneal implant, and enlarged iliac lymph node) that are selected as target lesions. Measurements of target lesions are 1.9 cm (**A**), 1.6 cm (**B**), and 3.1 cm (**C**), totaling 6.0 cm.

Guidelines RECIST (1.0)

Lesões não – alvo

- Todas as outras lesões ou locais de doença
- Não é necessário medi-las
- Avaliação qualitativa: presença ou ausência deve ser registado na avaliação de base e nos exames de seguimento.

Guidelines RECIST (1.0)

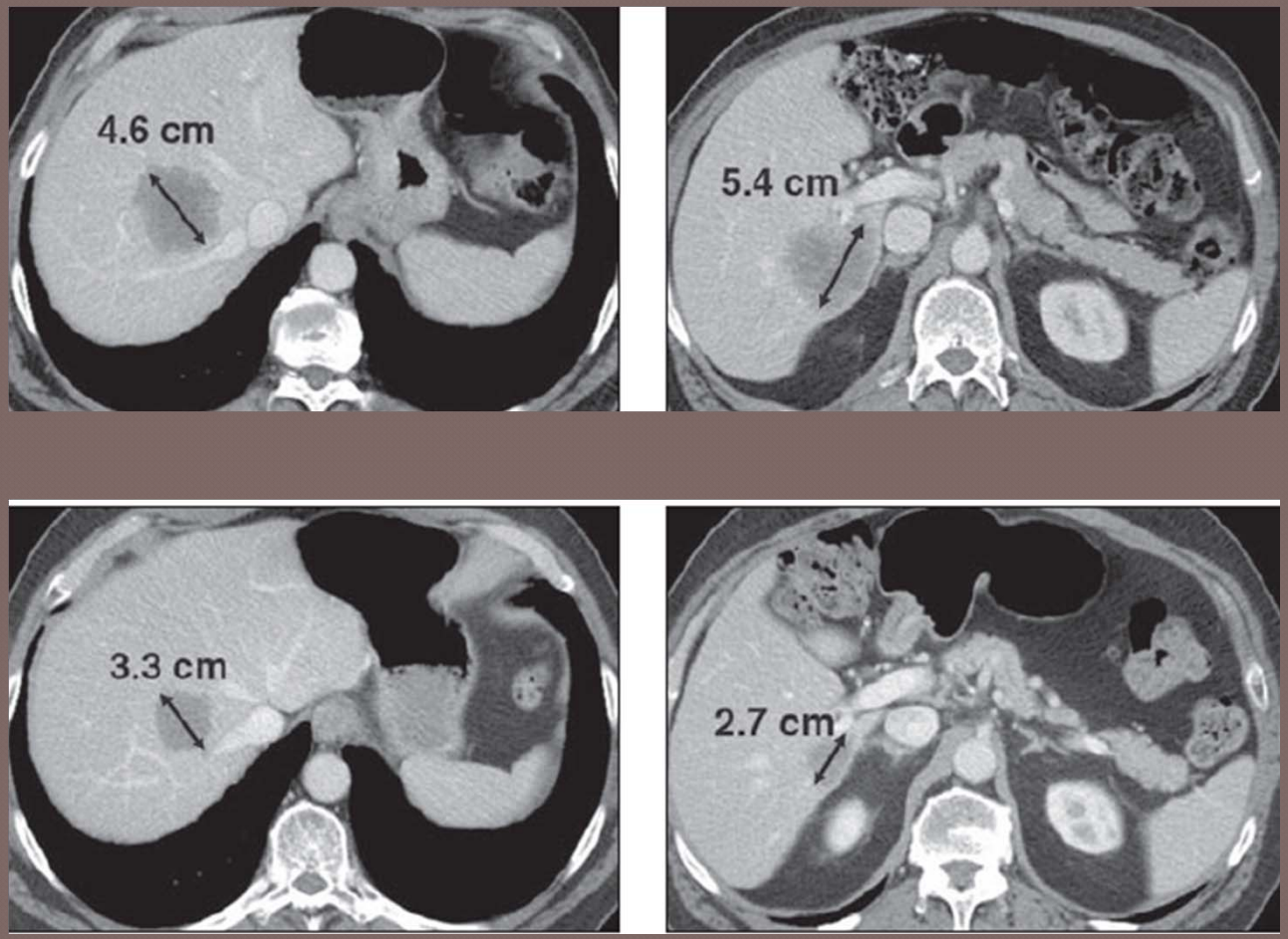
4. 4 categorias de reposta:

TABLE 1: Evaluation of Target and Nontarget Lesions by Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST), Version 1.0

Response Assessment	RECIST Guideline, Version 1.0
Evaluation of target lesions	
CR	Disappearance of all target lesions
PR	≥ 30% decrease in the sum of the longest diameters of target lesions compared with baseline
PD	≥ 20% increase in the sum of the longest diameter of target lesions compared with the smallest-sum longest diameter recorded or the appearance of one or more new lesions
SD	Neither PR or PD
Evaluation of nontarget lesions	
CR	Disappearance of all nontarget lesions and normalization of tumor marker level
Incomplete response, SD	Persistence of one or more nontarget lesions and/or the maintenance of tumor marker level above the normal limits
PD	Appearance of one or more new lesions and/or unequivocal progression of existing nontarget lesions

Note—CR = complete response, PR = partial response, PD = progressive disease, SD = stable disease.

Guidelines RECIST (1.0)



TC de base
SLD = 10 cm

↓ 40% SDL

TC de seguimento
SLD = 6 cm

Resposta parcial

Guidelines RECIST (1.1)

Principais alterações

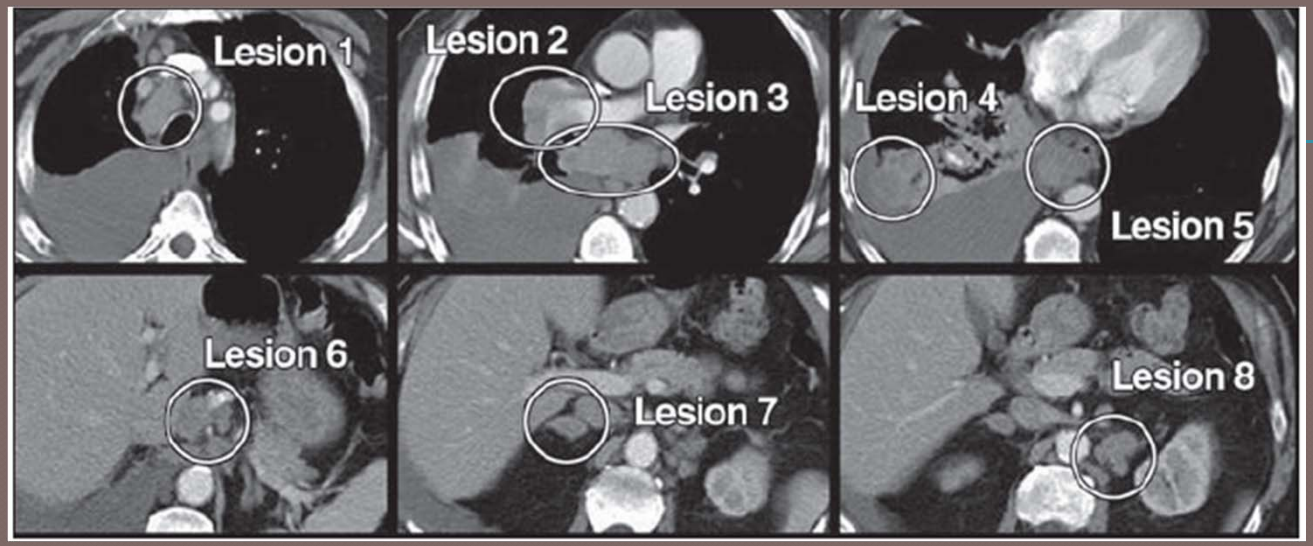
- O número de lesões alvo
- A avaliação das adenopatias
- Esclarecimento da "progressão da doença" (DP)
- Esclarecimento da "progressão inequívoca das lesões não – alvo"
- Inclusão da FDG-PET na detecção de novas lesões

Guidelines RECIST (1.1)

Número de lesões – alvo

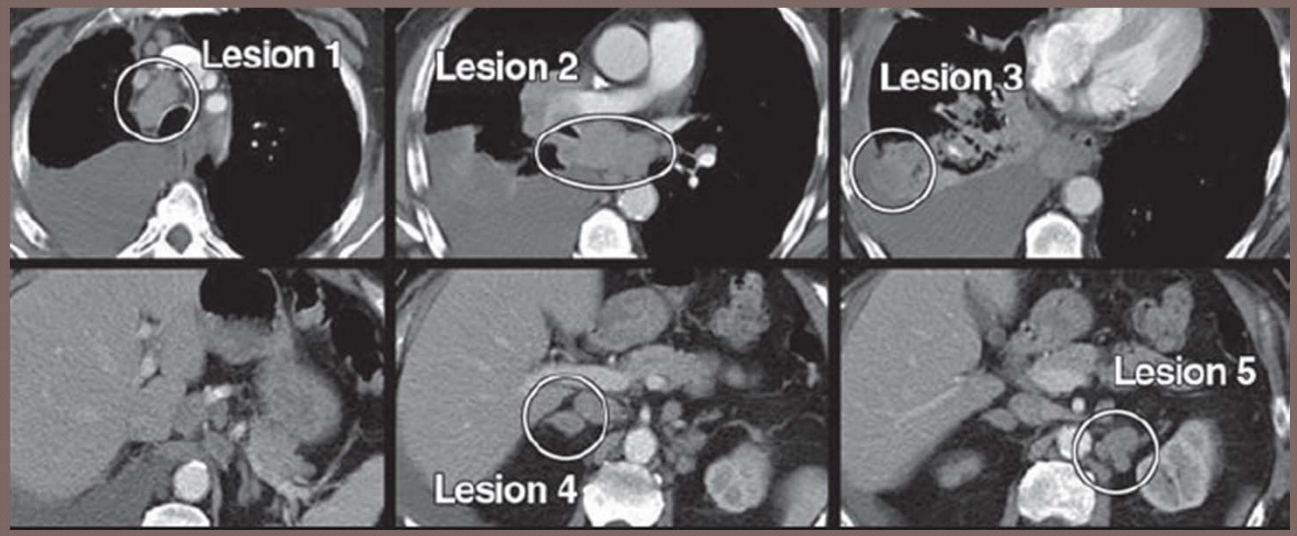
- Total : máximo de 10 → **5**
- Por órgão: 5 → **2**

- Não influencia a taxa de resposta total
- Influência minimamente o tempo de sobrevida livre de progressão da doença



RECIST 1.0

Todas lesões-alvo



RECIST 1.1

5 lesões-alvo e até 2 por órgão.

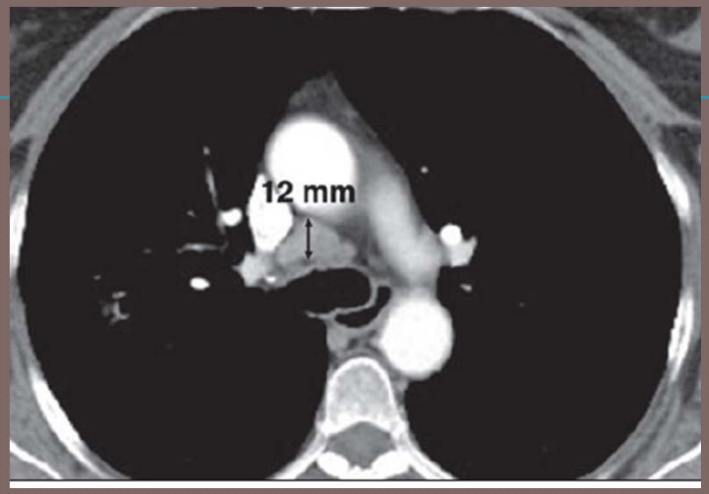
Guidelines RECIST (1.1)

Avaliação das adenopatias

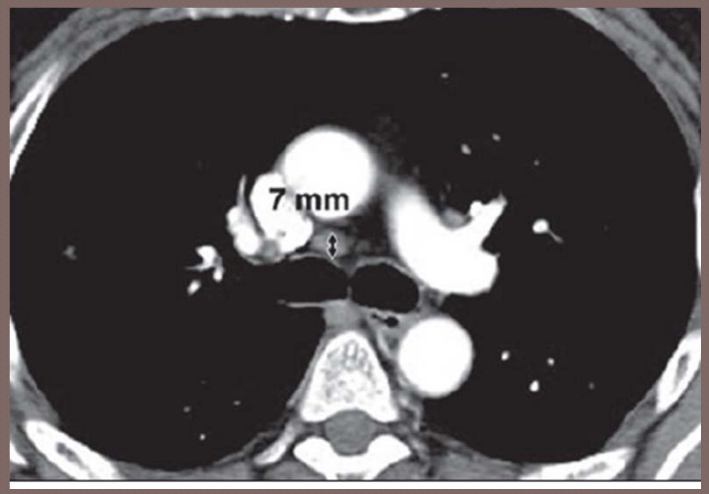
- Versão original sem orientações claras quanto à medição das adenopatias → medição do eixo longo.

- Versão 1.1 → medição do **eixo curto**

  - Gânglios com eixo curto ≥ 15 mm → mensuráveis → lesão – alvo
  - Gânglios com eixo curto ≥ 10 mm mas < 15 mm → lesão não – alvo
  - Gânglios com eixo curto < 10 mm → não patológicos



Lesão não - alvo



Gânglio não patológico

Guidelines RECIST (1.1)

Avaliação das adenopatias

- Resposta completa
  - Desaparecimento de todas as lesões - alvo
  - Redução do eixo curto de todas as adenopatias (lesões alvo e não – alvo) para valores < 10 mm

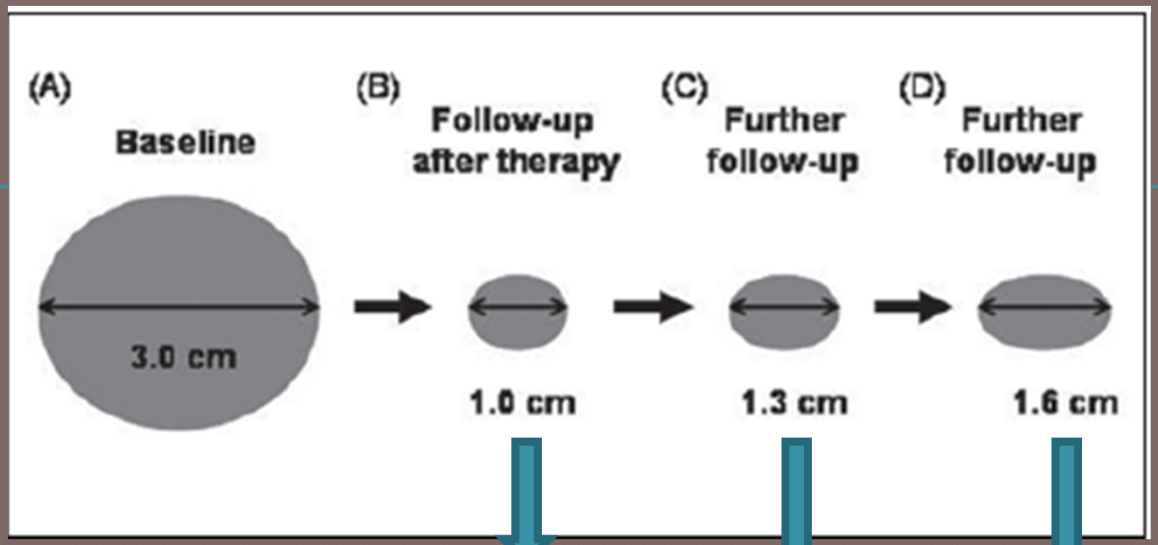
⇨ Influência nas neoplasias com disseminação preferencial linfática

Guidelines RECIST (1.1)

Esclarecimento da "progressão da doença" para as lesões – alvo

- Aumento ≥ 20 % do SLD em relação ao "NADIR" (menor SLD registado)
- Aumento absoluto ≥ 5 mm do SLD

Reduz a contribuição da variabilidade inter-individual na medição das lesões para a avaliação da resposta tumoral à terapêutica



NADIR
RP (↓ 67%)

↑ 30 %
RECIST 1.0 : DP
↑ 3 mm
RECIST 1.1 : SD

↑ 38 %; ↑ 6 mm
RECIST 1.1 : DP

Guidelines RECIST (1.1)

Esclarecimento da progressão inequívoca das lesões não - alvo

- É necessário um aumento substancial das dimensões das lesões não - alvo para alterar a classificação SD ou PR obtida com base nas lesões – alvo para PD com base nas lesões não – alvo.

- Ex.:
  derrame pleural pequeno → volumoso
  disseminação linfangítica focal → difusa

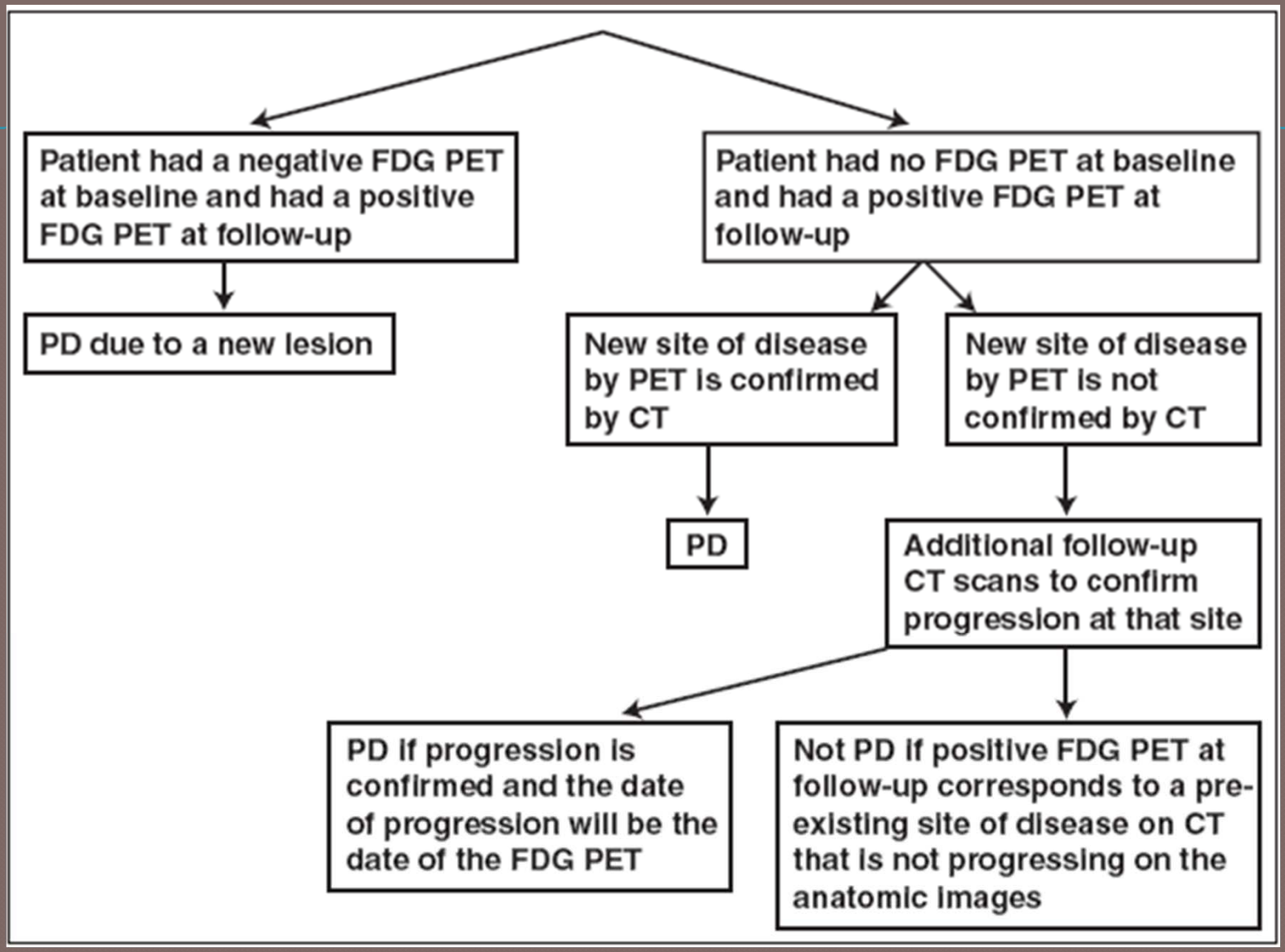
Guidelines RECIST (1.1)

Inclusão da FDG-PET na detecção de novas lesões

avaliação da metabolização da glucose pelo tumor

↓

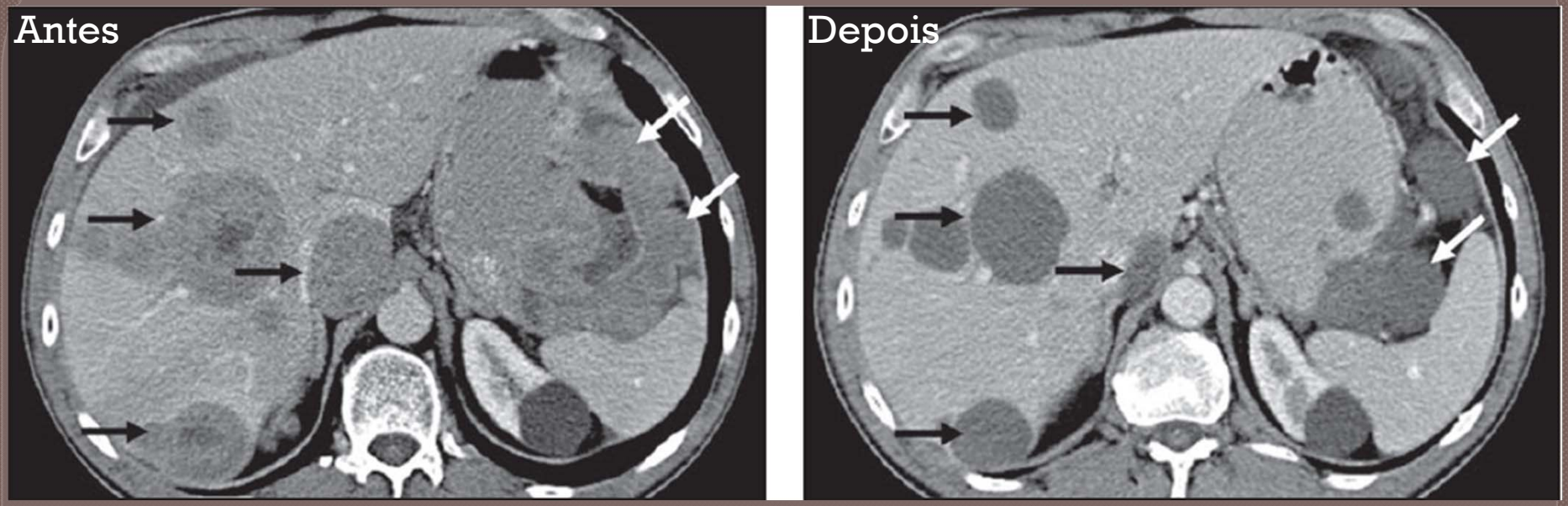
introdução do aspecto funcional das lesões na avaliação da resposta à terapêutica


Patient had a negative FDG PET at baseline and had a positive FDG PET at follow-up
Patient had no FDG PET at baseline and had a positive FDG PET at follow-up
PD due to a new lesion
New site of disease by PET is confirmed by CT
New site of disease by PET is not confirmed by CT
PD
Additional follow-up CT scans to confirm progression at that site
PD if progression is confirmed and the date of progression will be the date of the FDG PET
Not PD if positive FDG PET at follow-up corresponds to a pre-existing site of disease on CT that is not progressing on the anatomic images

Guidelines RECIST (1.1)

Questões que ficam por resolver

1. A medição das densidades em TC na avaliação da reposta dos GIST à terapêutica com Imatinib
2. O aumento paradoxal das lesões em resposta à terapêutica devido à hemorragia intra-tumoral
3. As lesões pulmonares cavitadas



Inibidor da tirosina -cinase

Degenerescência mixóide, hemorragia e necrose das lesões ++ mtx hepáticas

→ Alteração nas densidades das lesões

→ Se redução da densidade ≥ 15 % → **boa resposta** (critérios de Choi)

Guidelines RECIST (1.1)

1. Medição das densidades em TC na avaliação da reposta dos GIST à terapêutica

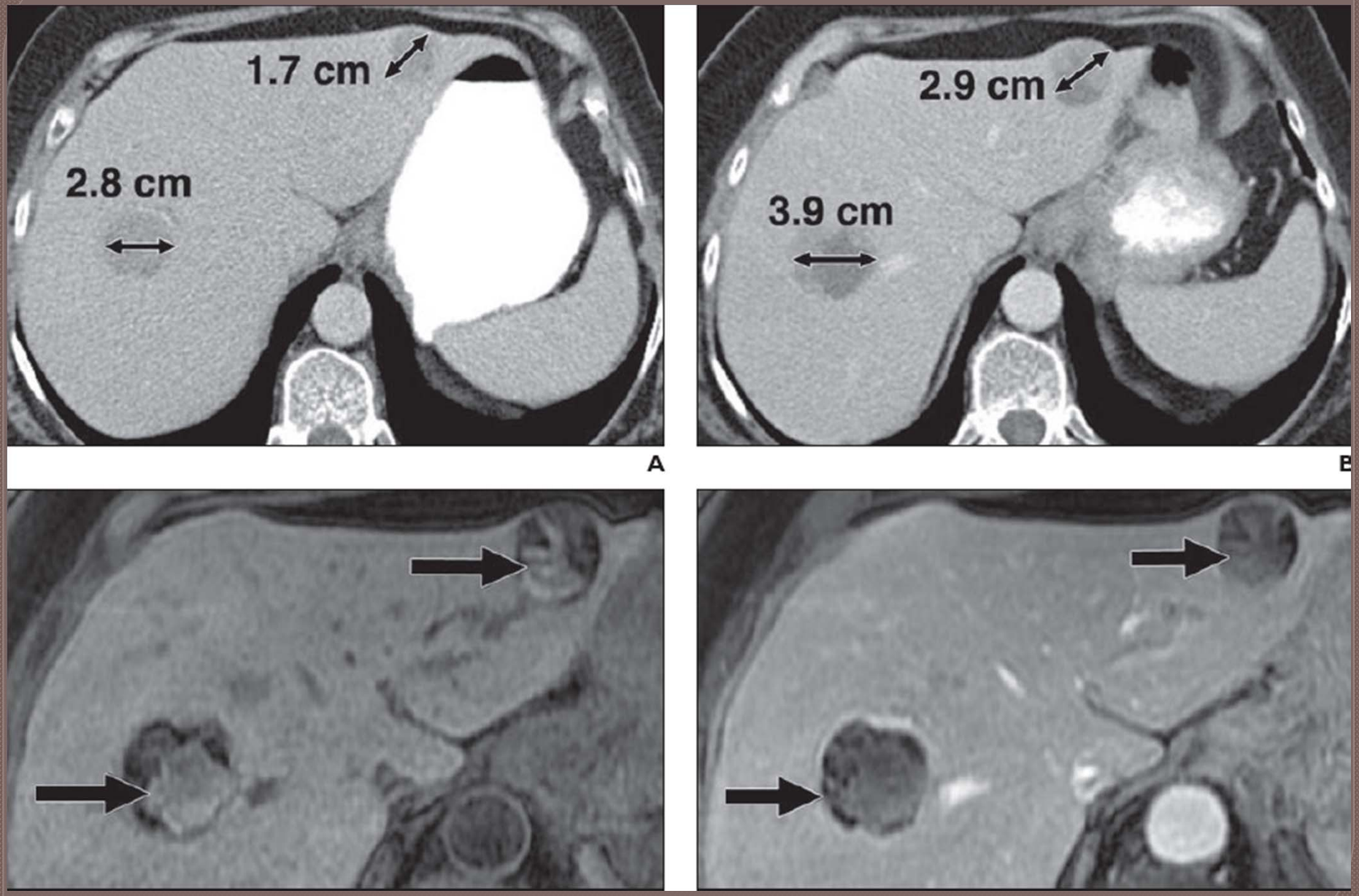
- O critério dimensional é insuficiente para a avaliar a resposta dos GIST à terapêutica com Imatinib bem como para avaliar a recidiva ("nódulo dentro da massa")

Guidelines RECIST (1.1)

2. Aumento paradoxal das lesões em resposta à terapêutica devido à hemorragia intra-tumoral

→ anti-angiogénicos e inibidores da tirosina -cinase levam ao aumento paradoxal das lesões apesar da resposta, por hemorragia ou necrose → CHC, mtx GIST e melanoma

Não confundir com PD!!!!
RM e FDG –PET

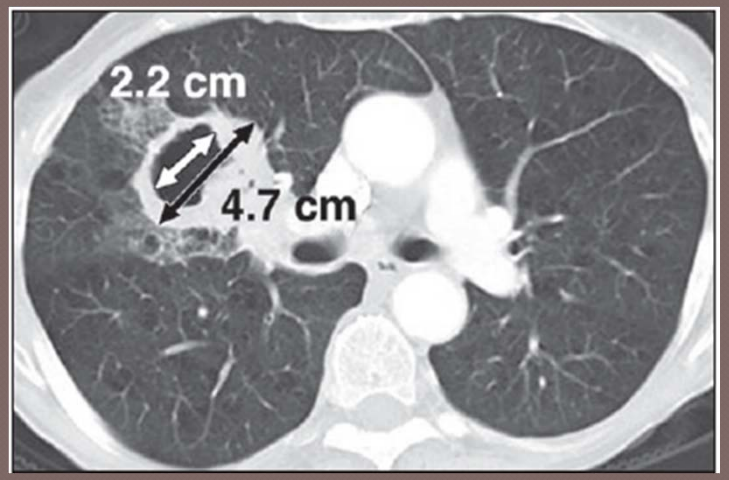

1.7 cm
2.8 cm
A
2.9 cm
3.9 cm
B

Guidelines RECIST (1.1)

3. Cavitação das lesões pulmonares

- Após anti-angiogénicos
- Alternativa:
  - Medição da lesão tem em conta cavitação

(maior eixo da lesão – cavitação)



- Avaliação da resposta poderá ser melhorada com a inclusão da cavitação na medição destas lesões → necessários mais estudos para validar esta hipótese

Perspectivas futuras

Volume e avaliação funcional das lesões

- MDCT permite a aquisição de segmentos anatómicos numa única apneia inspiratória, com voxéis isotrópicos e elevada resolução.

- Desenvolvimento de métodos tridimensionais para medição do volume de lesões, com o intuito de obter uma medição precisa e consistente destas lesões e uma melhor avaliação das suas alterações num curto intervalo de tempo.

Perspectivas futuras

Volume e avaliação funcional das lesões

- PET-CT e RM dinâmica com contraste, ao permitir uma avaliação funcional das lesões tumorais, são técnicas promissoras para a avaliação da resposta ao tratamento.

- Tentativa em mudar a avaliação unidimensional da resposta para uma avaliação funcional ou volumétrica.

- Não existe padronização destas novas técnicas de imagem e não estão disponíveis para todos

Conclusões

- É importante o conhecimento dos critérios RECIST pelo radiologista para que este possa fornecer as informações adequadas ao oncologista.

- As principais alterações na nova versão RECIST afecta o modo como o radiologista selecciona, mede e regista as lesões-alvo.

- É necessário uma maior padronização das técnicas de imagem funcional e volumétrica para que estas possam fazer parte dos métodos de rotina na avaliação da resposta tumoral à terapêutica.