Kraków 2016

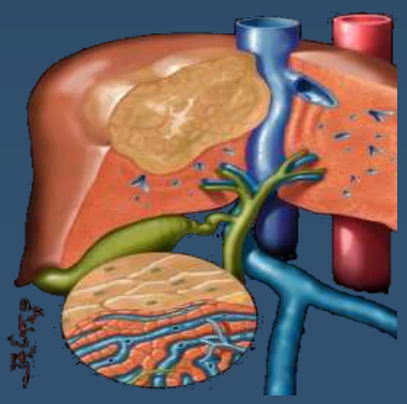
XLI Zjazd Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego

Nie tylko RECIST
- mRECIST, Choi, EASL - AASLD

Edyta Szurowska
II Zakład Radiologii
Gdański Uniwersytet Medyczny

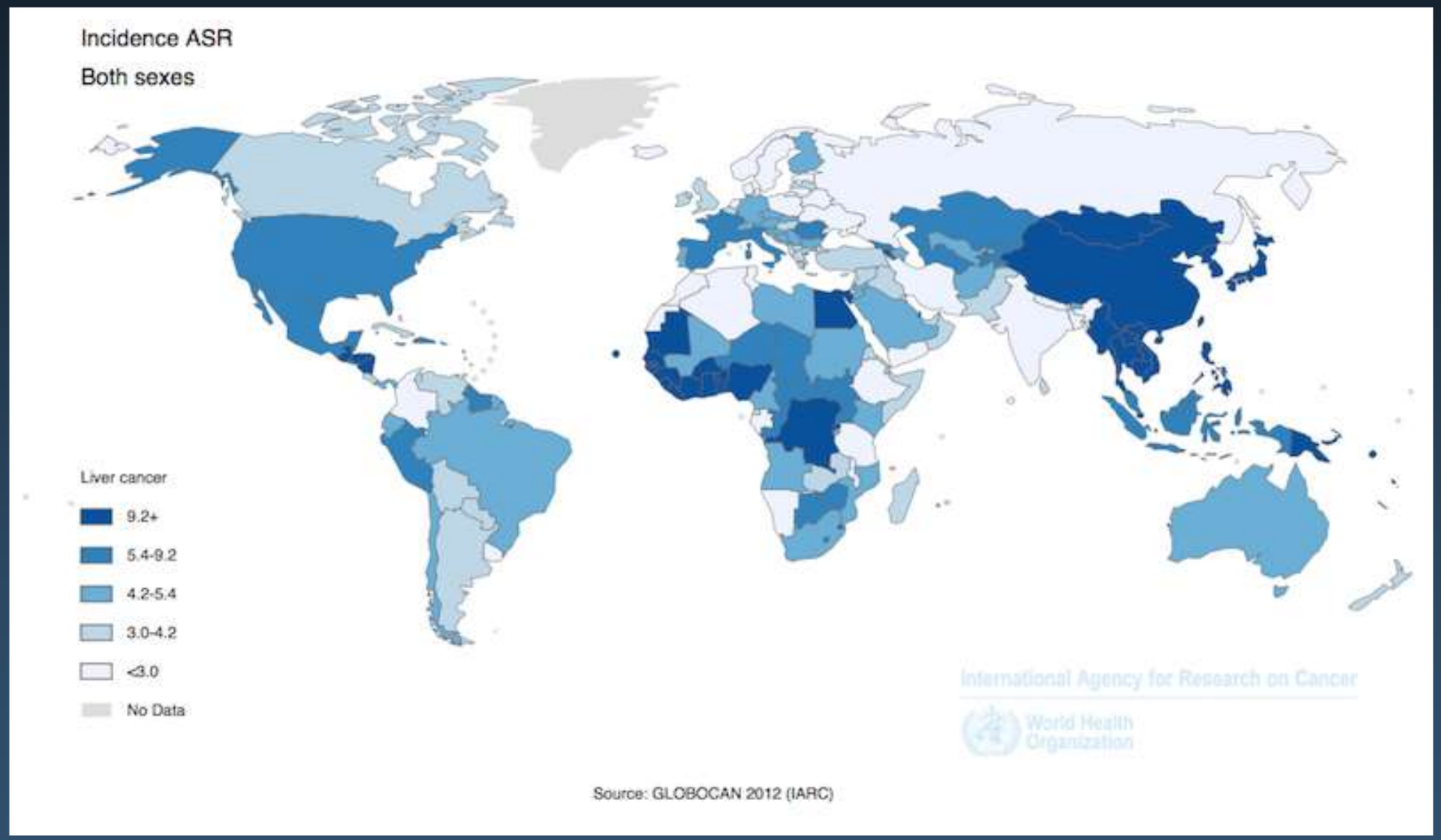
HCC - epidemiologia

- 6. nowotwór złośliwy pod względem częstości występowania
- 3. przyczyna zgonów z powodu nowotworów
- 7% wszystkich nowotworów
- Najczęstszy pierwotny złośliwy nowotwór wątroby u dorosłych
- Corocznie na świecie ok. 600 tys. nowych zachorowań
- Większość przypadków HCC rozwija się na podłożu marskości i przewlekłych ch. wątroby
- Rokowanie złe (według danych szacunkowych większość chorych nie przeżywa roku),
- **Szansę wyleczenia stwarza jedynie doszczętna resekcja lub transplantacja wątroby,** możliwa jedynie u ok. 1/3 chorych



HCC - epidemiologia

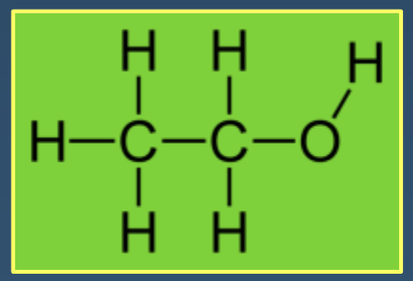
Nation	M	F
Albania	5.8	2.9
Austria	9.3	2.9
Belgium	3.3	1.5
Bosnia-Erzegovina	4.3	1.5
Bulgaria	5.6	2.2
Croatia	7.7	2.4
Czech Republic	5.9	2.4
Denmark	4.0	1.3
Estonia	3.5	1.5
Finland	5.8	2.4
France	10.5	2.2
Germany	6.2	2.2
Great Britain	3.8	1.7
Greece	5.2	2.0
Netherland	2.0	0.8
Hungary	7.5	2.0
Ireland	3.4	1.5
Italy	13.4	4.4
Latvia	4.6	1.8
Lithuania	4.1	1.4
Luxembourg	9.8	3.8
Macedonia	5.3	2.3
Moldova	14.2	4.6
Montenegro	5.3	2.5
Norway	2.2	1.0
Poland	3.1	1.5
Portugal	3.5	1.2
Romania	8.1	3.0
Russia	4.4	1.9
Serbia	4.8	2.6
Slovenia	5.4	1.8
Spain	9.6	2.5
Sweden	3.2	1.4
Switzerland	7.8	2.3
Ukraine	3.2	1.6



HCC - epidemiologia

90% HCC związana z istniejącym czynnikiem ryzyka

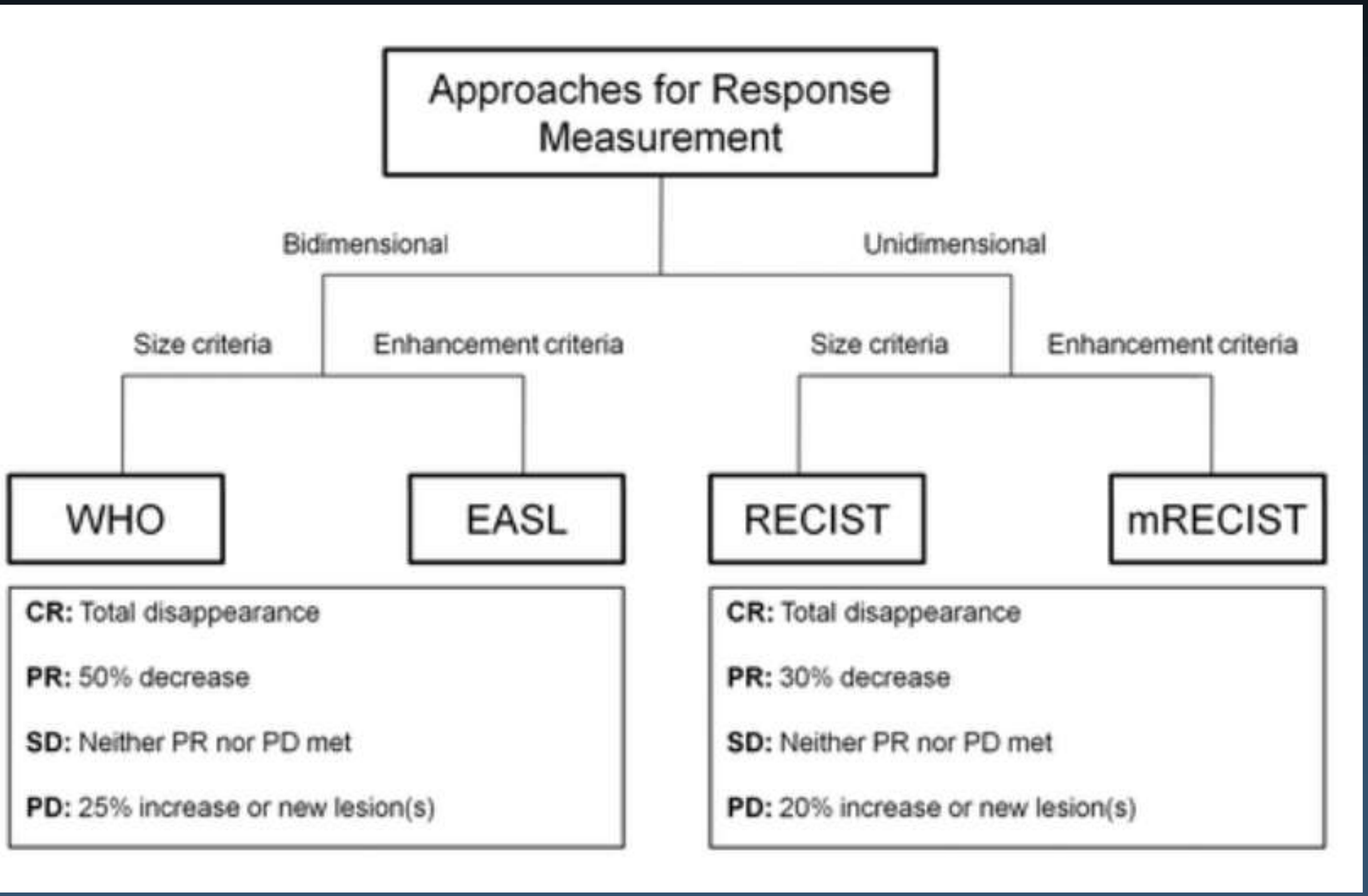
- Marskość pozapalna, poalkoholowa, żółciowa
- Przewlekłe zakażenie HCV i HBV (świat HBV 52% - 54%, HCV 31%; USA, Europa Zachodnia – więcej HCV)
- Hemochromatoza, ch. Wilsona (rzadko)
- Narażenie na aflatoksyny (zboże i orzeszki ziemne; mutacja genu dla p53, efekt synergistyczny z HBV)
- Niealkoholowe stłuszczenie wątroby, cukrzyca II, otyłość



HCC - Zachorowalność i śmiertelność związana z HCC

- 2008r.
  - Europa: 65 000 zachorowań i 60 240 zgonów
  - USA: 21 000 zachorowań i 18 400 zgonów
    - (1990-2004 w USA wzrost zachorowań o 40%)
- Do 2020 r. liczba zachorowań ma wzrosnąć odpowiednio do 78 000 i 27 000

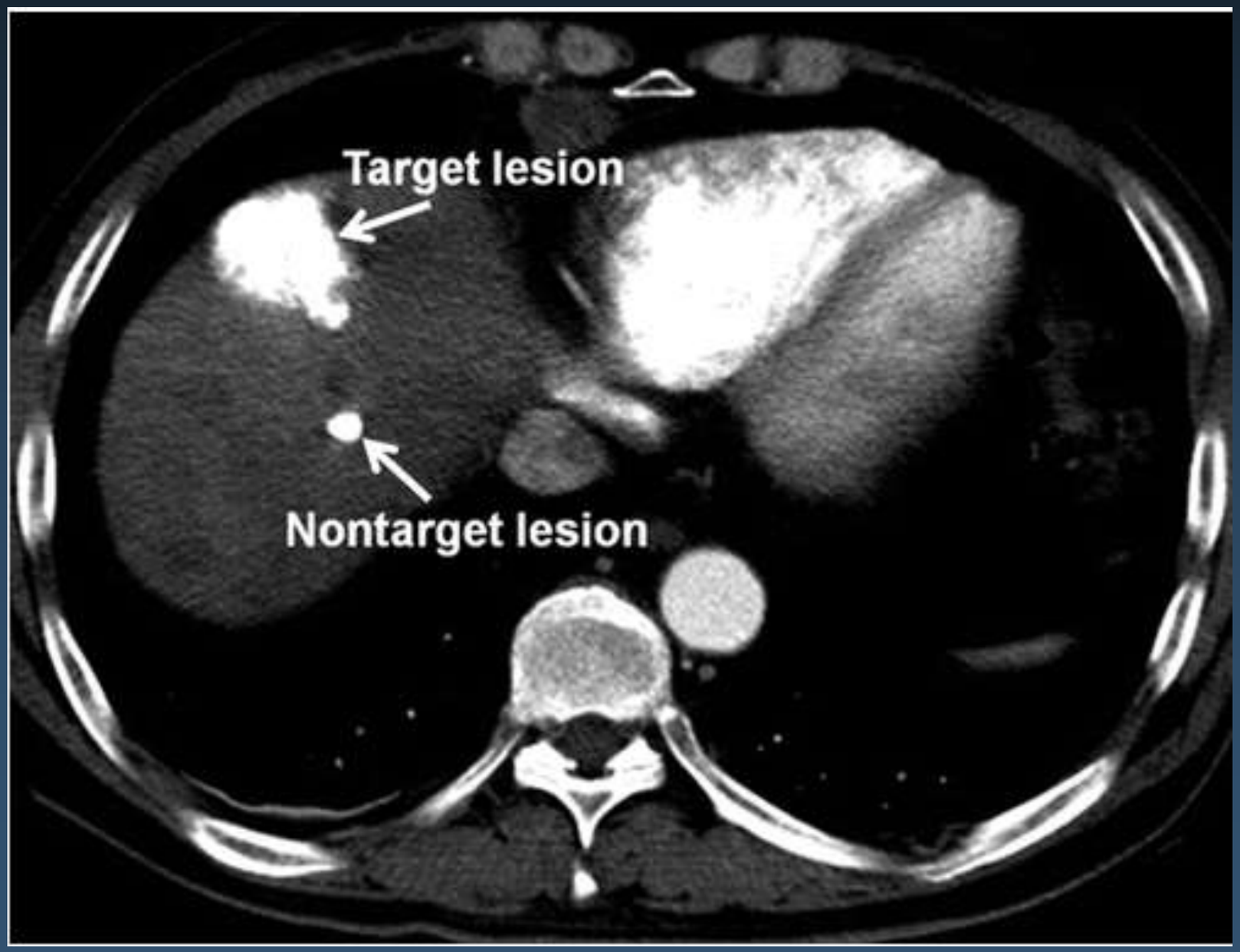
Kryteria oceny odpowiedzi na leczenie



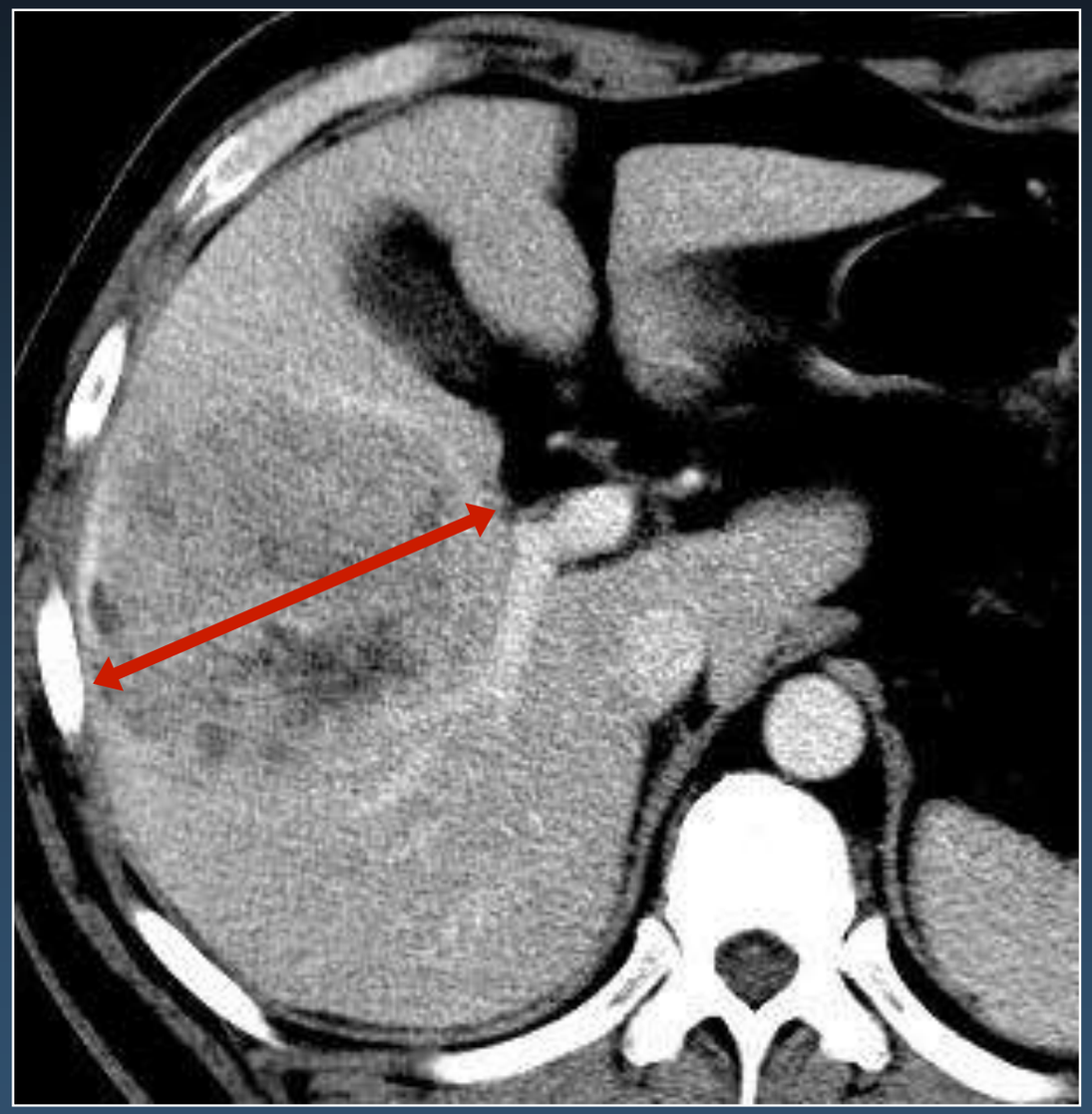
RECIST - ocena odpowiedzi na leczenie

- Pierwszy pomiar (baseline) tuż przed rozpoczęciem leczenia (nie wcześniej niż 4 tygodnie przed początkiem terapii)
- Zmiany mierzalne (target lesions) - najdłuższy wymiar >10mm
- Zmiany niemierzalne (non-target lesions) <10mm

RECIST - ocena odpowiedzi na leczenie

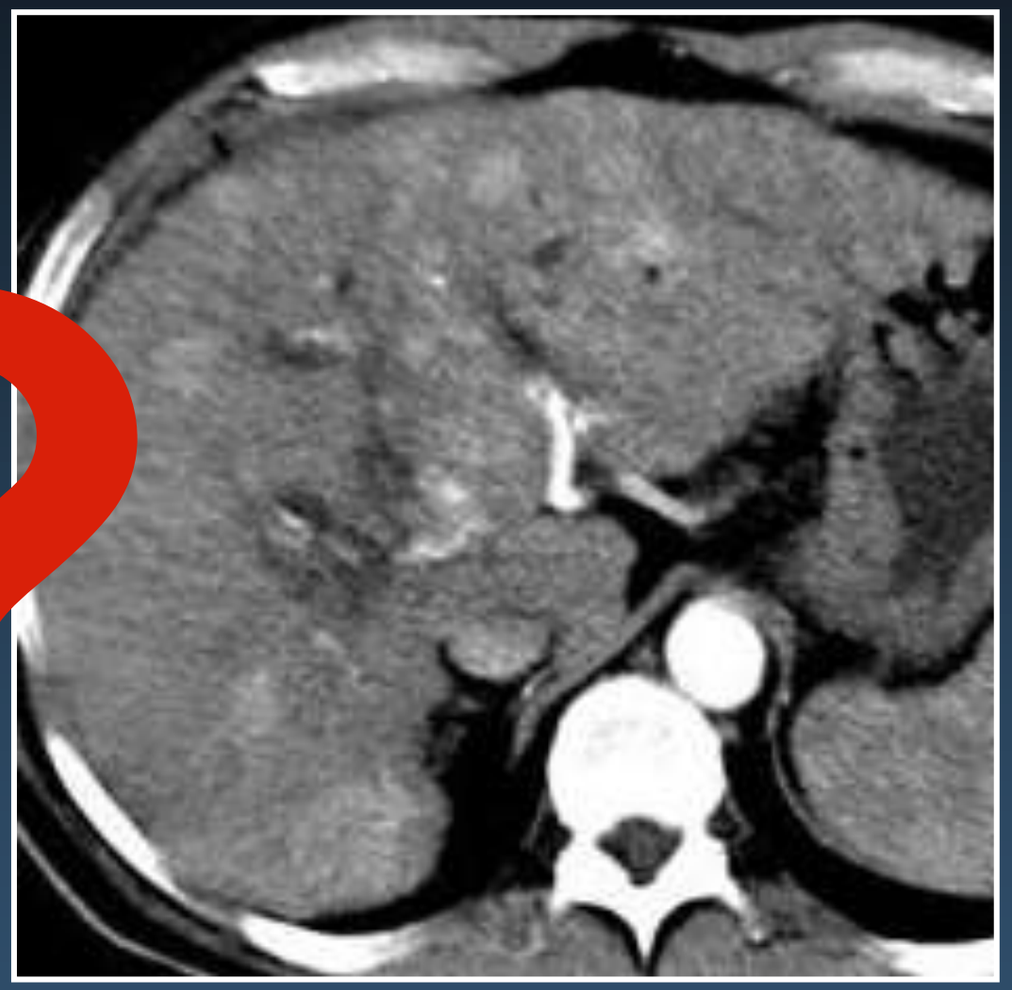


RECIST - ocena odpowiedzi na leczenie



Wybieramy najdłuższy wymiar zmiany!

RECIST - którą zmianę wybrać?



- Do pomiaru wybieramy zmianę najlepiej wyodrębniającą się
- Wielkość ma mniejsze znaczenie

RECIST - badanie wielofazowe

- Do dokładnej oceny HCC zalecane jest czterofazowe TK lub MR
  - Faza bez kontrastu
  - Faza tętnicza wątrobowa
  - Faza żylna wrotna
  - Faza równowagi/opóźniona

RECIST - ocena odpowiedzi na leczenie

ŹLE

DOBRZE

- Nigdy nie powinno się uwzględniać w pomiarach zdrowych, niezmienionych nowotworowo tkanek.

RECIST - pomiary porównawcze

- Zawsze należy mierzyć najdłuższy wymiar zmiany

RECIST → mRECIST

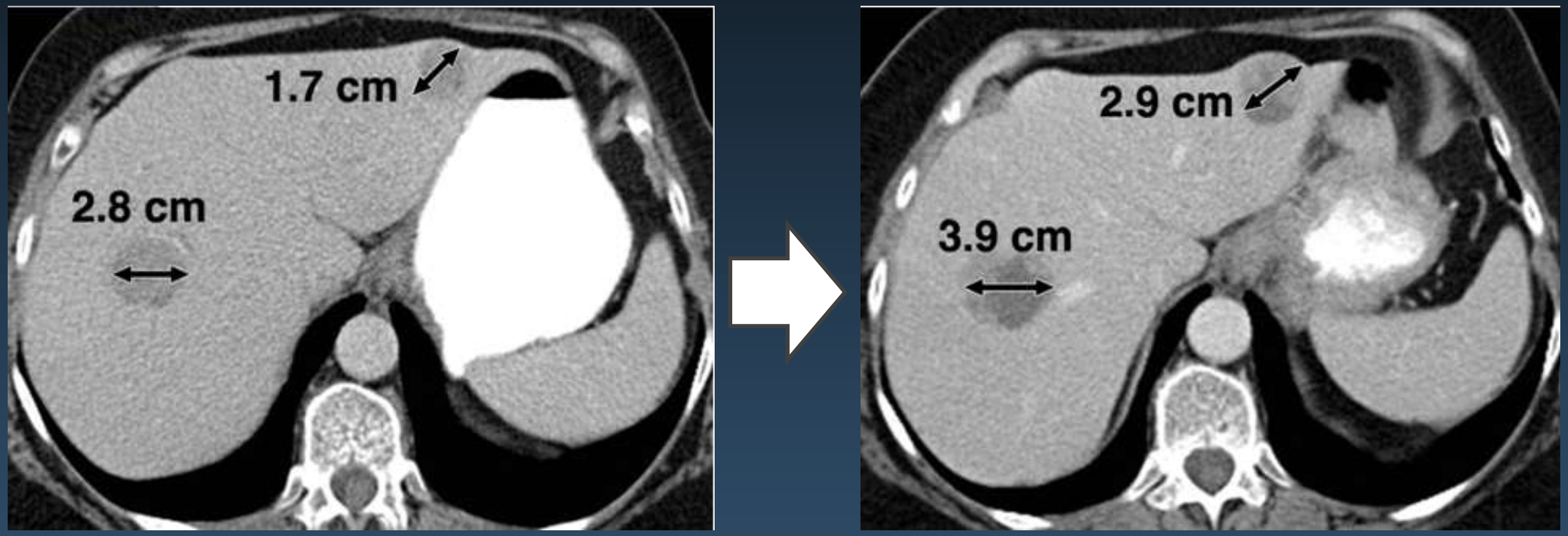
- Pomiar jedynie średnicy zmiany w RECIST znacznie ogranicza dokładną ocenę odpowiedzi na leczenie

- Klasyfikacji RECIST nie uwzględnia oceny reakcji zmian nowotworowych na terapię pod postacią martwicy centralnej

- Martwica centralna może doprowadzać do powiększania rozmiarów zmiany (obecność nacieku zapalnego wokół martwicy)

- Hamowanie angiogenezy wywołuje efekt cytostatyczny (zahamowanie wzrostu nowotworu), a nie cytotoksyczny (regresja guza) - wczesnym następstwem terapii antyangiogennej może być obrzęk wokół komórek nowotworowych, a następnie martwica - co może sugerować progresję guza

RECIST → mRECIST



W takich sytuacjach ocena odpowiedzi nowotworu na leczenia jest błędnie interpretowana jako progresja choroby ze wszystkimi tego konsekwencjami

RECIST → mRECIST

- mRECIST zwraca uwagę na obszary martwicy, które powstały w trakcie leczenia i nie włącza ich do ogólnych pomiarów

- Aktywny guz definiowany jako tkanka absorbująca środek kontrastowy w fazie tętniczej

RECIST → mRECIST

	RECIST	mRECIST
Zmiany mierzalne	Zmiany, których przynajmniej jeden wymiar wynosi >1cm i jest możliwa ich powtórna ocena	Zmiany, których przynajmniej jeden wymiar wynosi >1cm, jest możliwa ich powtórna ocena i wykazują wzmocnienie po podaniu kontarsu
Zmiany niemierzalne	Wszystkie pozostałe zmiany (<1cm i trudne do oceny)	Wszystkie pozostałe zmiany (<1cm i trudne do oceny)
Liczba zmian	Do 5 (max 2 na organ)	Do 10 (max 5 na organ)
Pomiary	Najdłuższy wymiar pojedynczej zmiany	Najdłuższy wymiar części aktywnej zmiany (wzmacniającej się po kontraście)

RECIST → mRECIST

Zmiany mierzalne

	RECIST	mRECIST
Całkowita odpowiedź (CR)	Zanik wszystkich zmian docelowych	Całkowity zanik wzmocnienia po dotętniczym podaniu CM do guza we wszystkich zmianach docelowych
Częściowa odpowiedź (PR)	≥30% zmniejszenie sumy średnic zmian docelowych	≥30% zmniejszenie sumy średnic zdolnych do przetrwania (wzmacniających się po CM w f. tętniczej) zmian docelowych
Choroba stabilna (SD)	Wszystkie przypadki, których nie można zakwalifikować do PR ani PD	Wszystkie przypadki, których nie można zakwalifikować do PR ani PD
Progresja (PD)	≥20% zwiększenie sumy średnic zmian docelowych	≥20% zwiększenie sumy średnic zdolnych do przetrwania (wzmacniających się po CM w f. tętniczej) zmian docelowych

RECIST → mRECIST

	RECIST	mRECIST
PR	Porównanie z wyjściową sumą średnic zmian docelowych	Porównanie z wyjściową sumą średnic zmian docelowych
PD	Porównanie z najniższą wartością sumy średnic zmian docelowych zarejestrowanej od czasu rozpoczęcia leczenia	Porównanie z najniższą wartością sumy średnic zdolnych do przetrwania (ulegających wzmocnieniu) zmian docelowych zarejestrowanej od czasu rozpoczęca leczenia

RECIST → mRECIST

Zmiany niemierzalne

	RECIST	mRECIST
Całkowita odpowiedź (CR)	Zanik wszystkich zmian niedocelowych	Całkowity zanik wzmocnienia po dotętniczym podaniu CM do guza we wszystkich zmianach niedocelowych
Choroba stabilna (SD)/ Odpowiedź niepełna (IR)	Utrzymywanie się jednej lub więcej zmian niedocelowych	Utrzymywanie się wzmoceninia guza w f. tętniczej w jednej lub więcej zmian niedocelowych
Progresja (PD)	≥1 nowa zmiana i/lub jednoznaczna progresja istniejących zmian niedocelowych	≥1 nowa zmiana i/lub jednoznaczna progresja istniejących zmian niedocelowych

mRECIST - zmiany niemierzalne

Wysięk opłucnowy lub wodobrzusze	Dla stwierdzenia **PD** wymagane jest potwierdzenie nowotworowego charakteru jakiegokolwiek wysięku, który pojawi się lub nasili w trakcie leczenia
Węzeł chłonny we wnęce wątroby	Węzły chłonne wykryte we wnęce wątroby można uznać za złośliwe, jeżeli oś krótka węzła chłonnego wynosi **≥2cm**
Zakrzep żyły wrotnej	Złośliwą zakrzepicę żyły wrotnej należy uważać za zmianę niemożliwą do zmierzenia, w związku z czym powinna ona zostać włączona do grupy **zmian niedocelowych**

mRECIST - zmiany niemierzalne

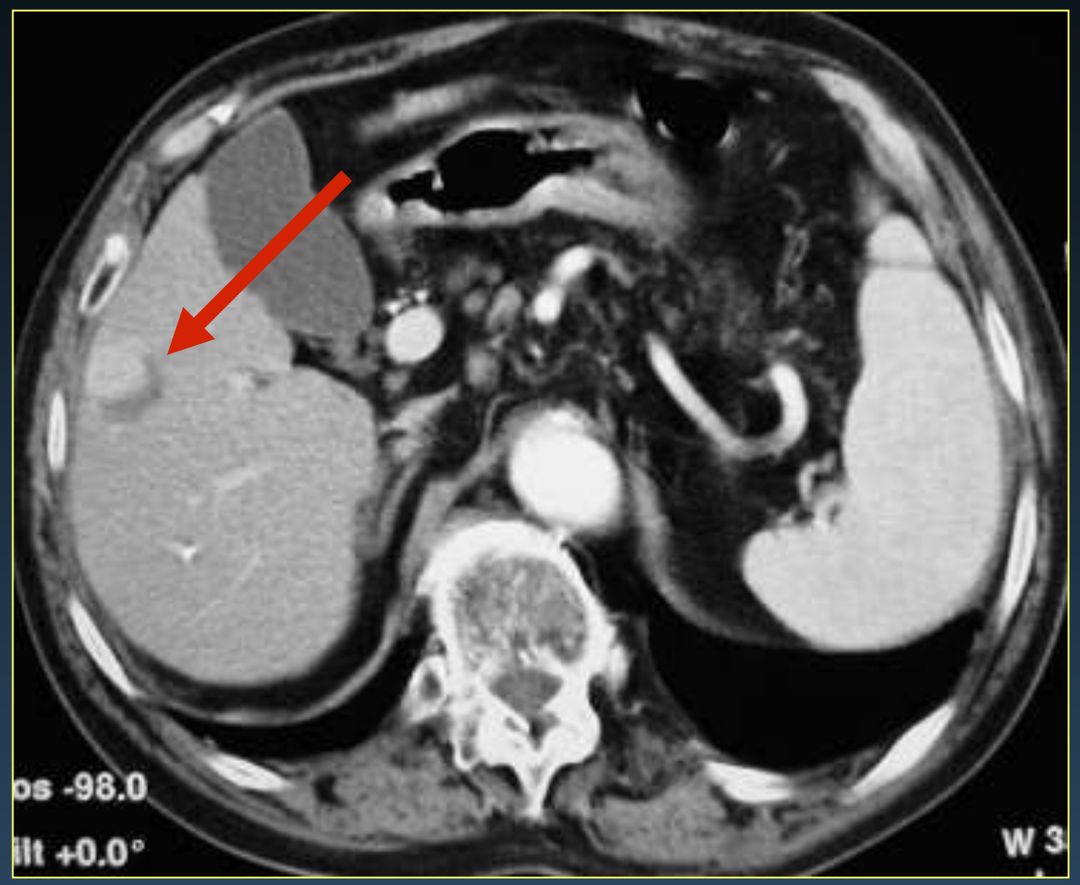
Zakrzepica żyły wrotnej (gałęzi i pnia)

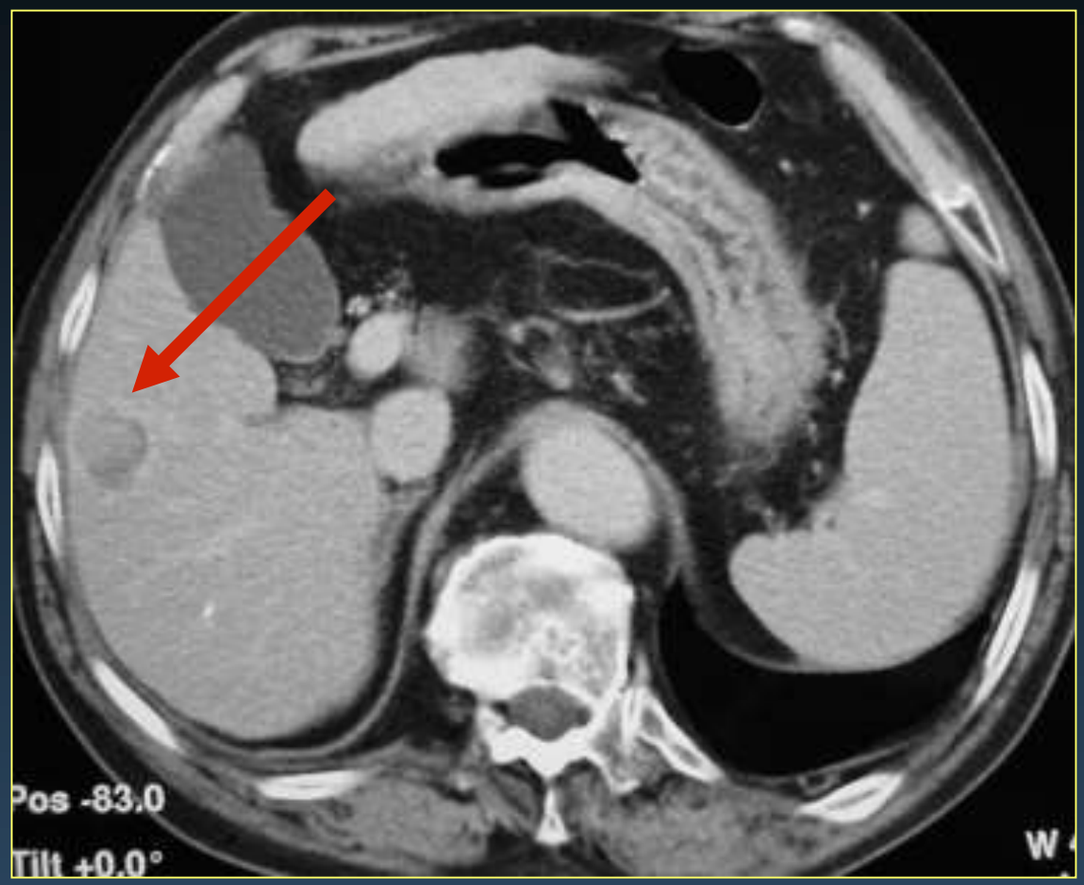
mRECIST - zalecenia

Nowa zmiana:

- Najdłuższa średnica wynosi co najmniej 1 cm, a obraz wzmocnienia kontrastowego jest typowy dla HCC

- Zmiana o nietypowej strukturze radiologicznej może być rozpoznana jako HCC na podstawie wykazania wzrostu o co najmniej 1cm



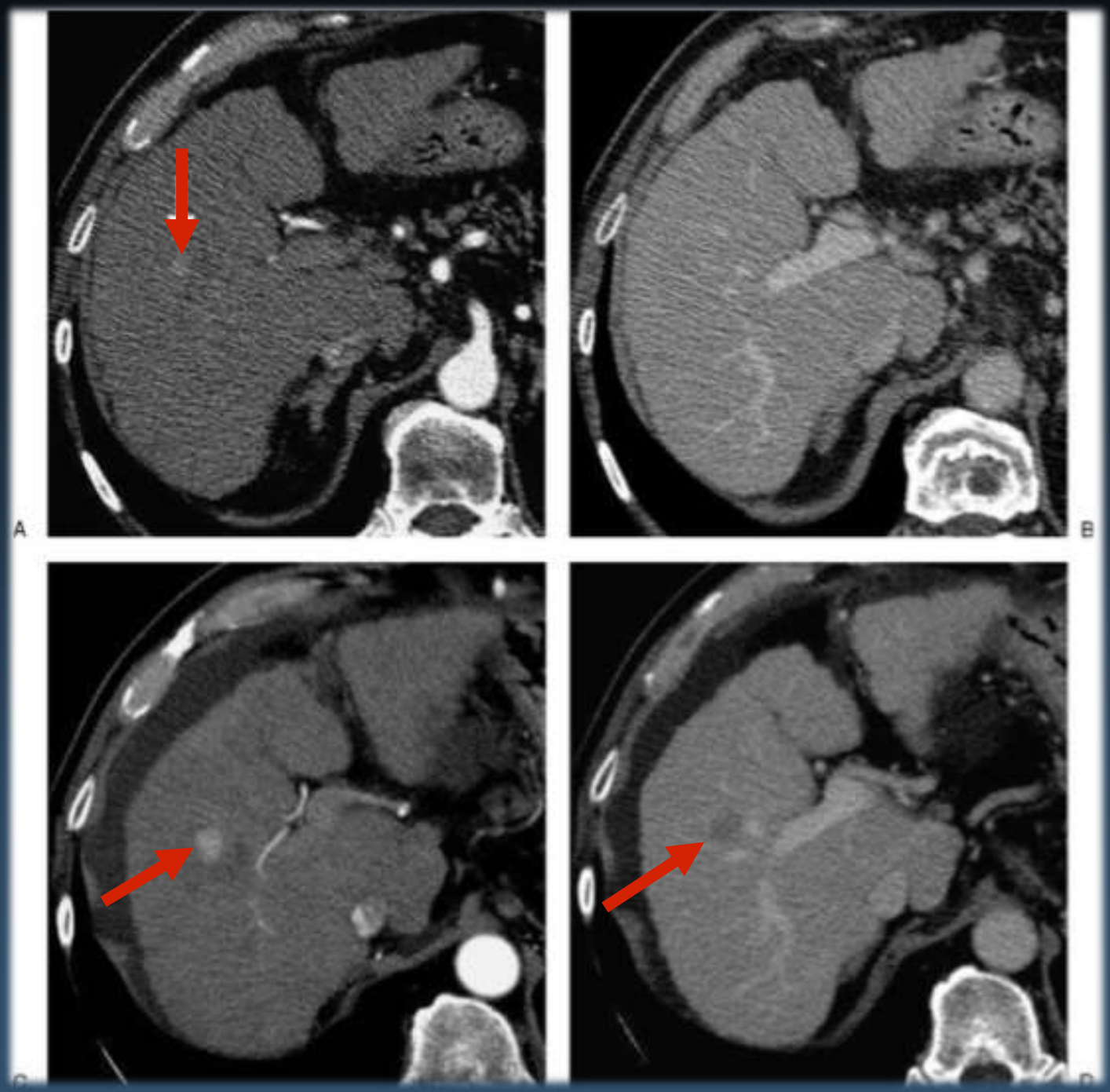


TK, chory 58 lat,
hemochromatoza

- Nowa zmiana wg mRECIST
- Guzek >1cm
- Ułatwia rozpoznanie objaw guzek w guzku (nodule-in-nodule sign)

Matsui A. Eur Radiol 2003

- Nowa zmiana wg mRECIST
- A - f. tętnicza, B - f. żylna - <1cm guzek o niejednoznacznym charakterze
- C - f. tętnicza, D- f. żylna badanie kontrolne - zmiana zwiększyła swój wymiar i ma typowy obraz dla HCC



Modified RECIST (mRECIST) Assessment for Hepatocellular Carcinoma

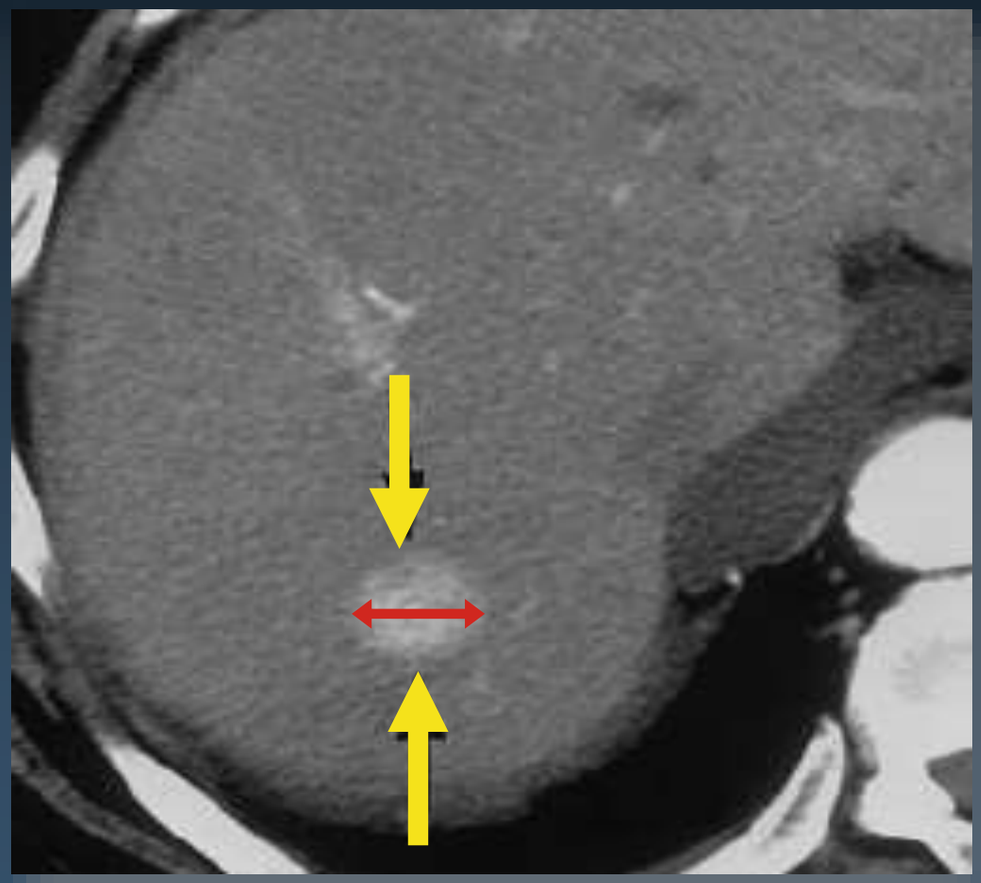
Riccardo Lencioni, M.D.,[1] and Josep M. Llovet, M.D.[2,3]

Kiedy RECIST jest nieskuteczny?

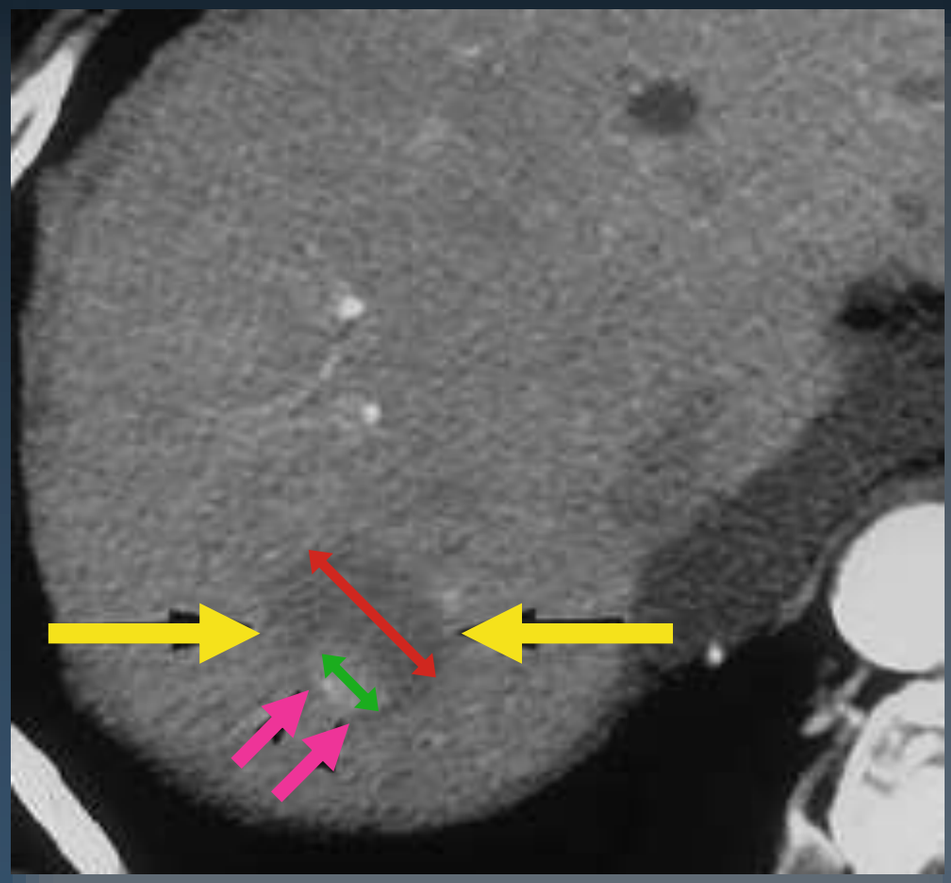
- Nowe leki p/nowotworowe (m.in. wpływające na angiogenezę np. Avastin, Sorafenib)
- W nowotworach b. bogato unaczynionych

- RFA prądem wysokiej częstotliwości
- RFA laserowa
- Chemoembolizacja
- Krioterapia

RECIST czy mRECIST



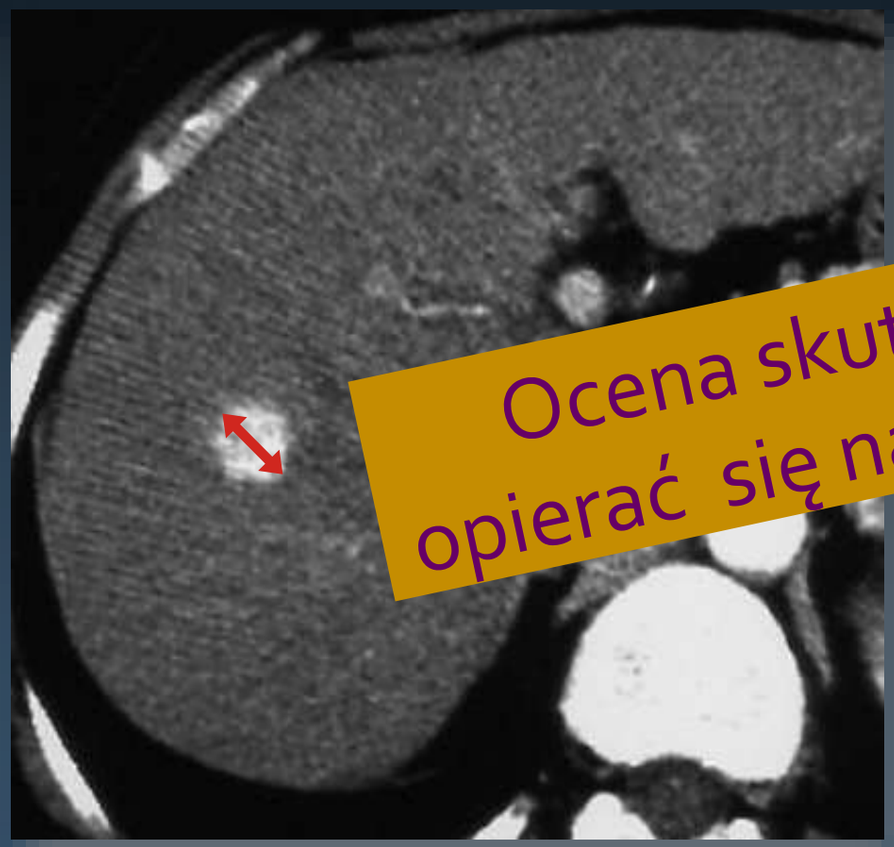
Przed leczeniem



Po leczeniu

Kim et al. Radiographics 2003

RECIST czy mRECIST



Ocena skuteczności leczenia powinna opierać się na zmodyfikowanych kryteriach RECIST

Przed leczeniem

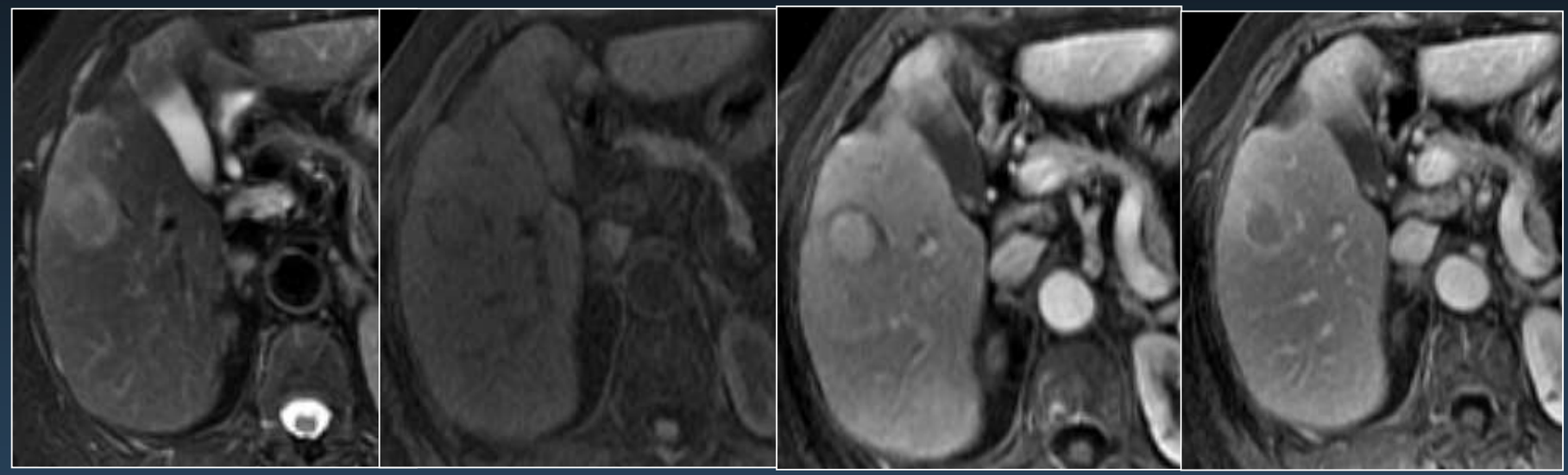
Po leczeniu

Strefa po doszczętnej RFA większa niż wyjściowy guz

EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of HCC, Journal of Hepatology 2012

Czy jest odpowiedź na leczenie?

Przed leczeniem

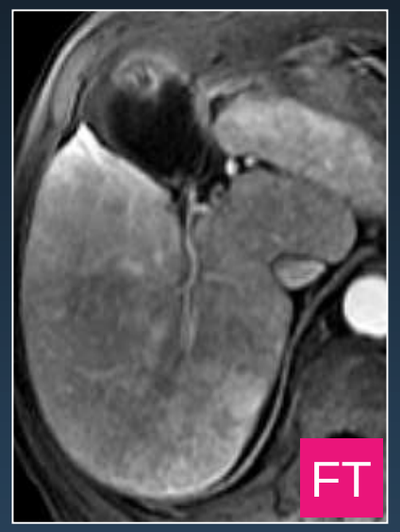


Po leczeniu

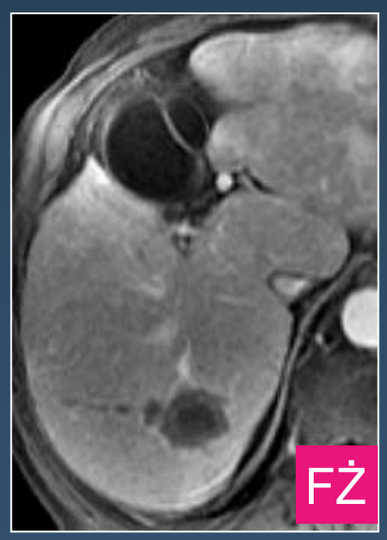
T2 T1 Faza tętnicza Faza żylna

Czy jest odpowiedź na leczenie?

Przed



Po



RFA – dobra odpowiedź

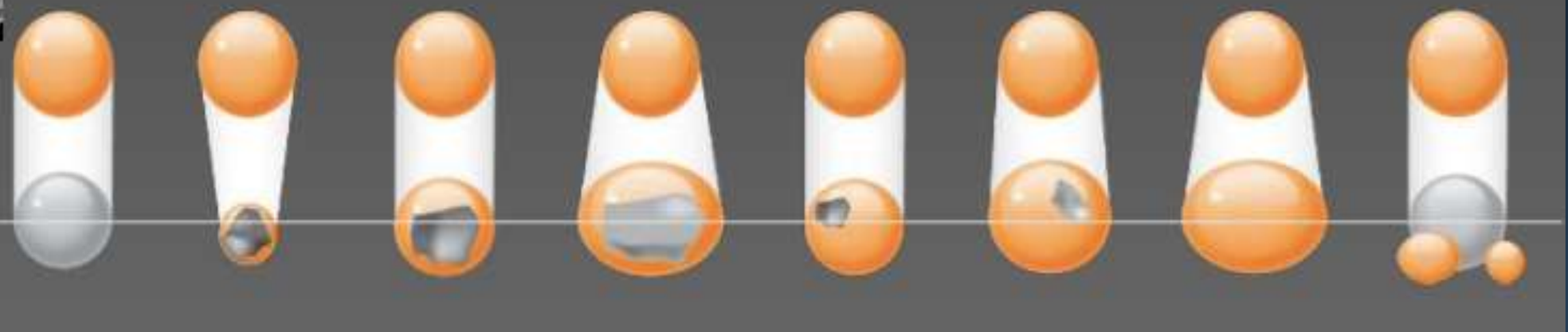
Kiedy wybrać RECIST?

- Zmiany nietypowo wzmacniające się po podaniu środka kontrastującego
- Zmiany zlokalizowane pozawątrobowo

Graficzna prezentacja RECIST vs mRECIST

po c TACE

po DEB TACE



Nekroza %	100%	<30%	>30%	>30%	<30%	<30%	0%	100%
Ø zmiany		↓		↑		↑<20%	↑≥20%	Nowa zmiana
	SD	PR	SD	PD	SD	PD	PD	PD
RECIST	CR	PR	PR	PR/SD /PD	SD	SD	PD	PD
mRECIST								

OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG

Terraz S et al. Eur Radiol 2003

Dr Golfieri (Bologna, Italy), 2012

Zmiany mierzalne	Zmiany niemierzalne	Nowa zmiana	Ogólna odpowiedź
CR	CR	nie	CR
CR lub PR	Nie-CR i nie-PD	nie	PR
PR	Nie-PD	nie	PR
SD	Nie-PD	nie	SD
PD	Każda odpowiedź	tak lub nie	PD
Każda odpowiedź	PD	tak lub nie	PD
Każda odpowiedź	Każda odpowiedź	tak	PD

CR (*complete response*) — całkowita odpowiedź, PR (*partial response*) — częściowa odpowiedź, SD (*stable disease*) — stabilizacja choroby, PD (*progressive disease*) — progresja choroby

Dr n. med. Adam Płużański
Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej
Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie

Kryteria oceny odpowiedzi na leczenie RECIST 1.1

Kryteria EASL

(European Association for the Study of the Liver)

- Suma iloczynów dwóch najdłuższych wymiarów wzmacniających się części guza w fazie tętniczej w TK i MRI

- Kontrola po co najmniej 4 tygodniach

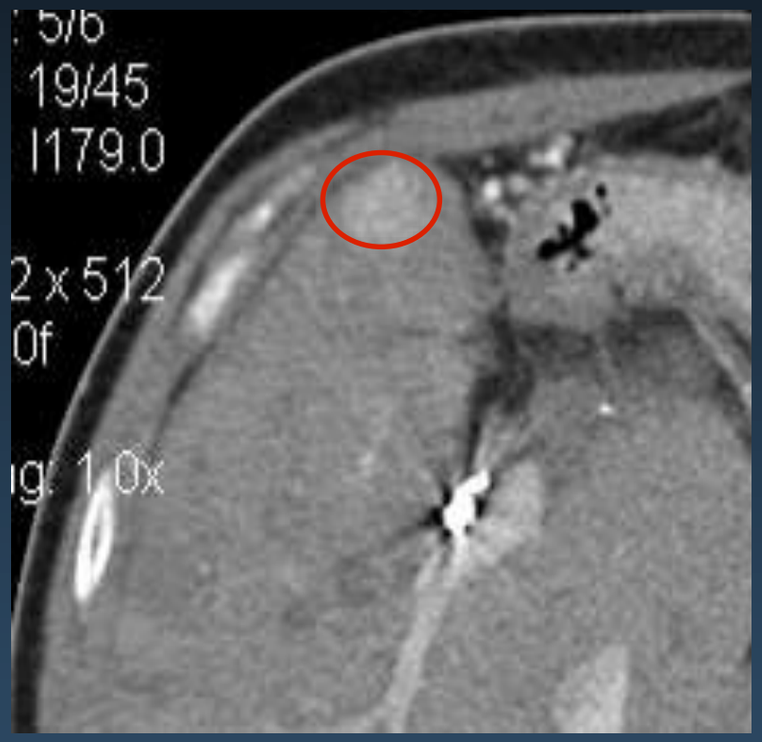
- Zastosowanie przy ocenie odpowiedzi na chemoembolizację i termoablację

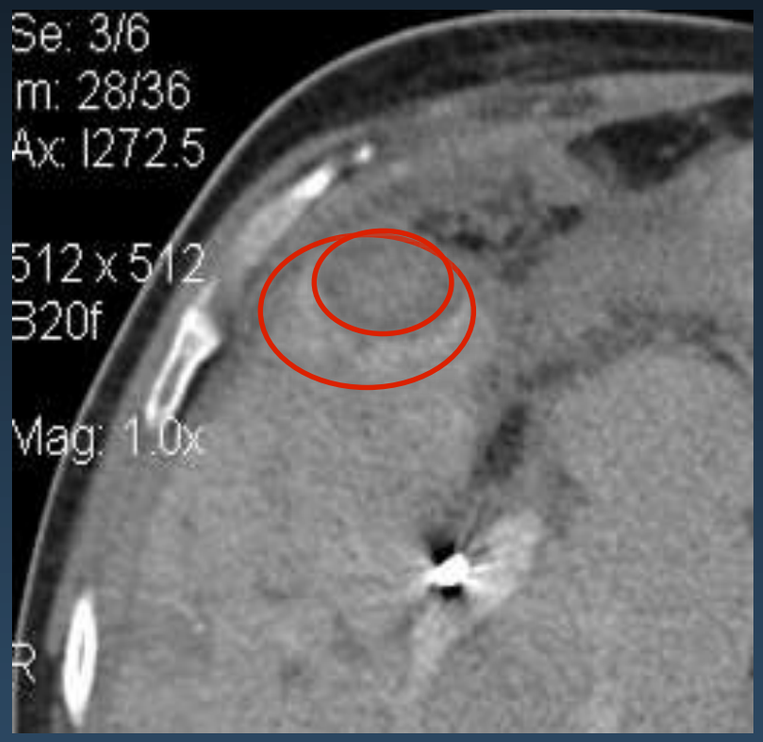
Kryteria EASL

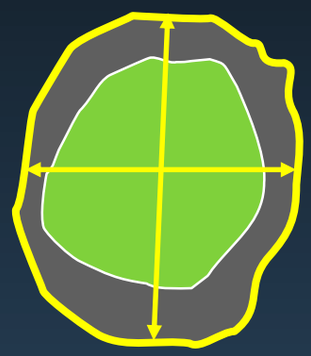
(European Association for the Study of the Liver)

	EASL
CR	Całkowity brak wzmocnienia
PR	≥50% zmniejszenie sumy iloczynów najdłuższych wymiarów zmian mierzalnych (wzmacniających się po CM)
SD	Zmiany niezakwalifikowane do PR ani do PD
PD	≥25% zwiększenie wielkości zmian wzmacniających się po CM lub stwierdzenie nowych ognisk

Kryteria EASL - termoablacja
CR czy PR?

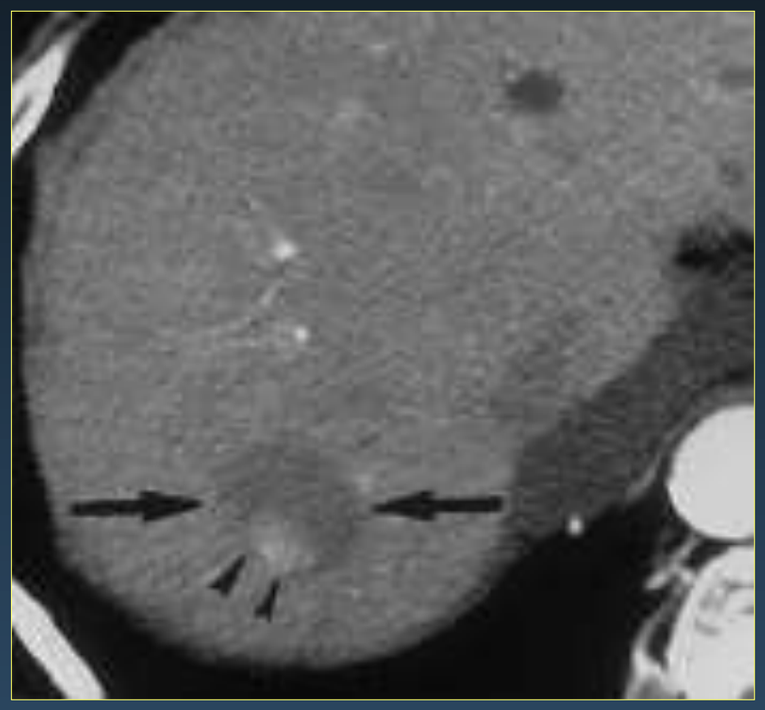






- Należy pamiętać, że średnio do **6 m-cy** po leczeniu może utrzymywać się **łagodny** obszar wzmocnienia zmiany
- Obwodowy lub koncentryczny, jednolity

Kryteria EASL - termoablacja
CR czy PR?



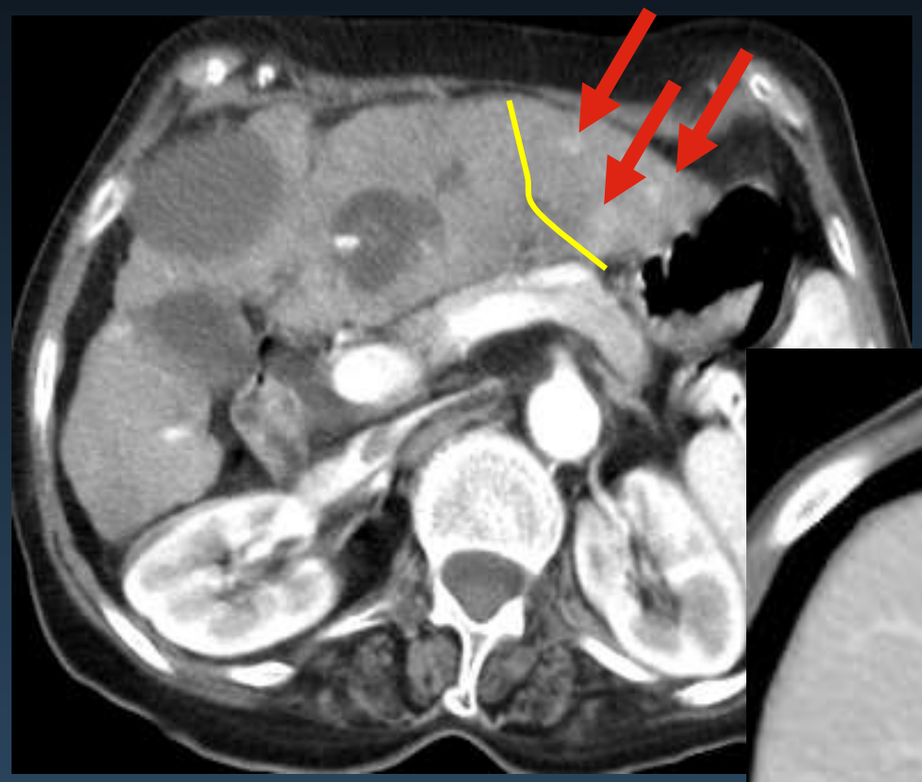
HCC
4 w post RFA

PR

- **Złośliwy** obszar wzmocnienia
- Guzkowy, ekscentryczny, rozsiany

Kim et al. Radiographics 2003; 23

Kryteria EASL - termoablacja



Multifocal HCC

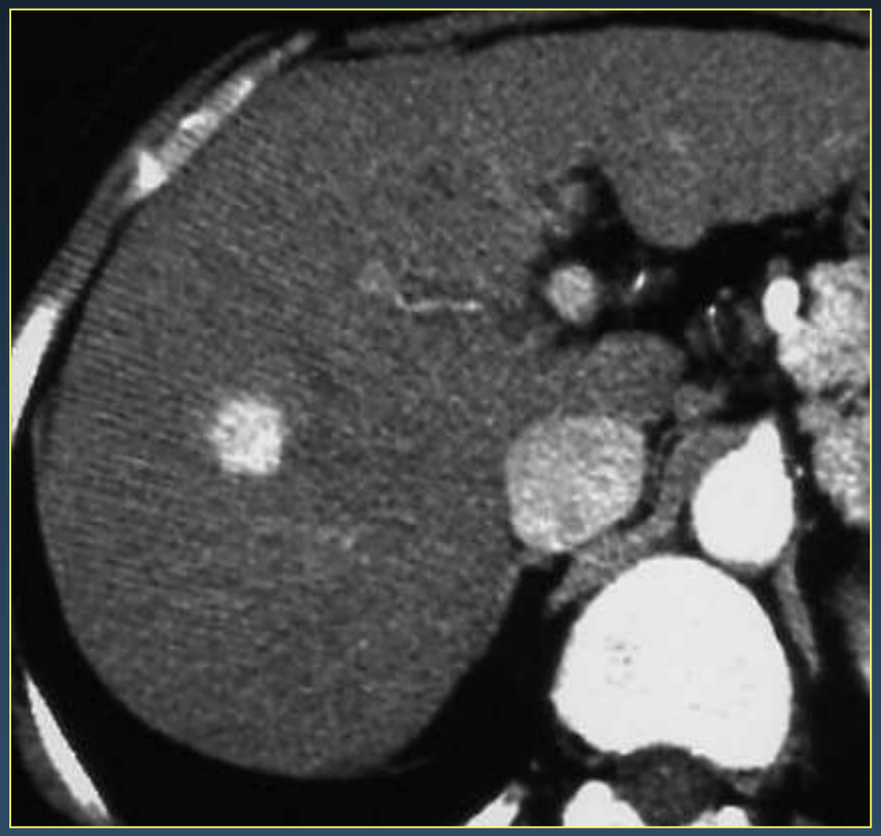
9 m post RFA

24 h post RFA

CR

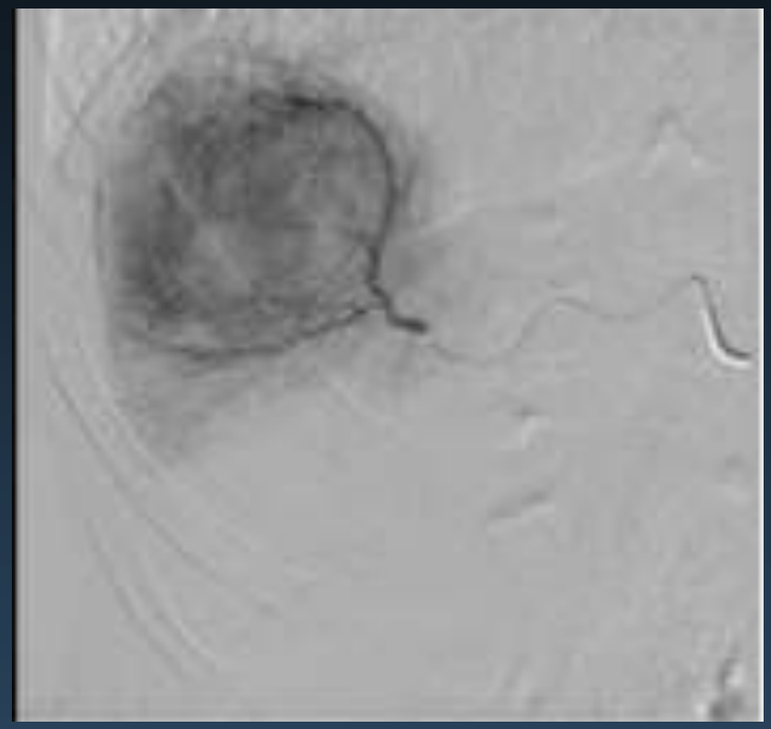
- K.F. :7/99 ED CRC, 5/2001 meta seg 1, adj. 5-FU

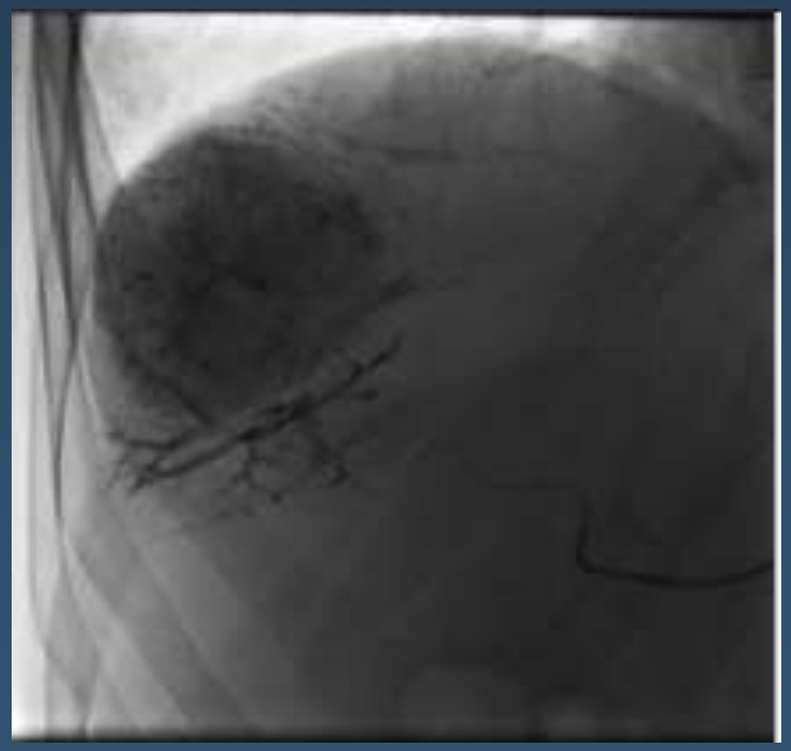
Kryteria EASL - termoablacja

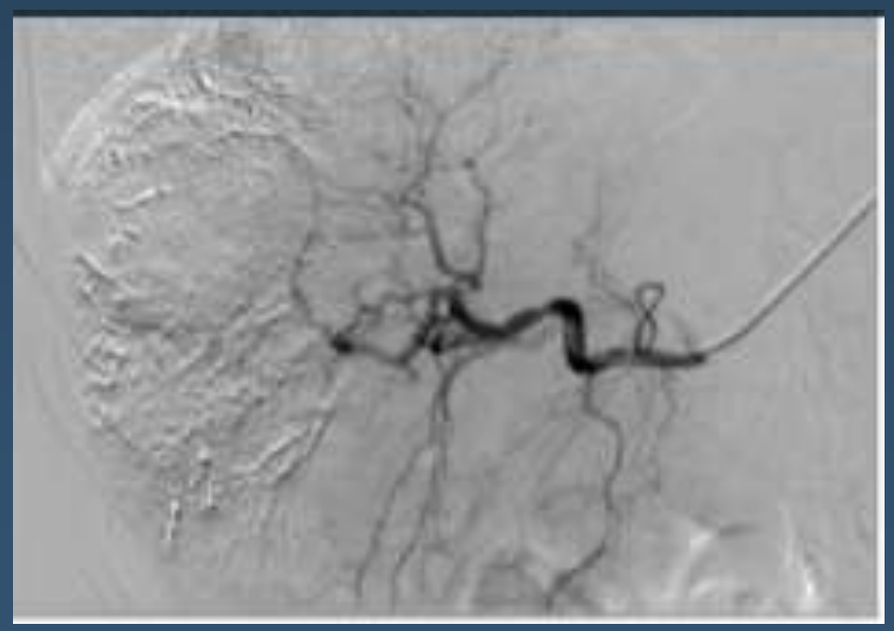


CR

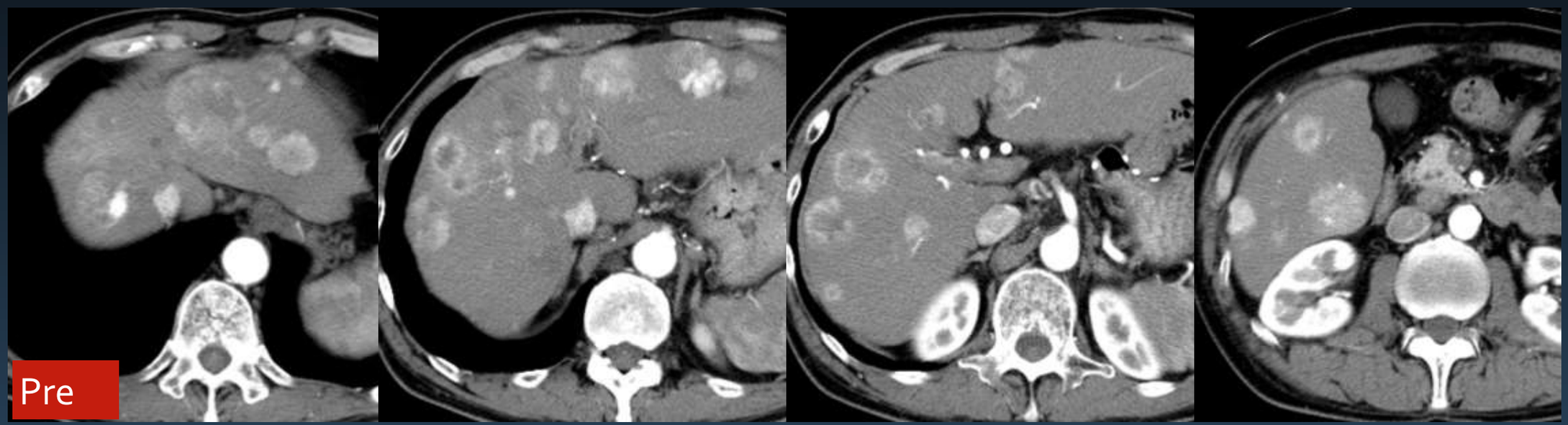
Kryteria EASL - chemoembolizacja







Kryteria EASL - chemoembolizacja



CR

EASL a mRECIST

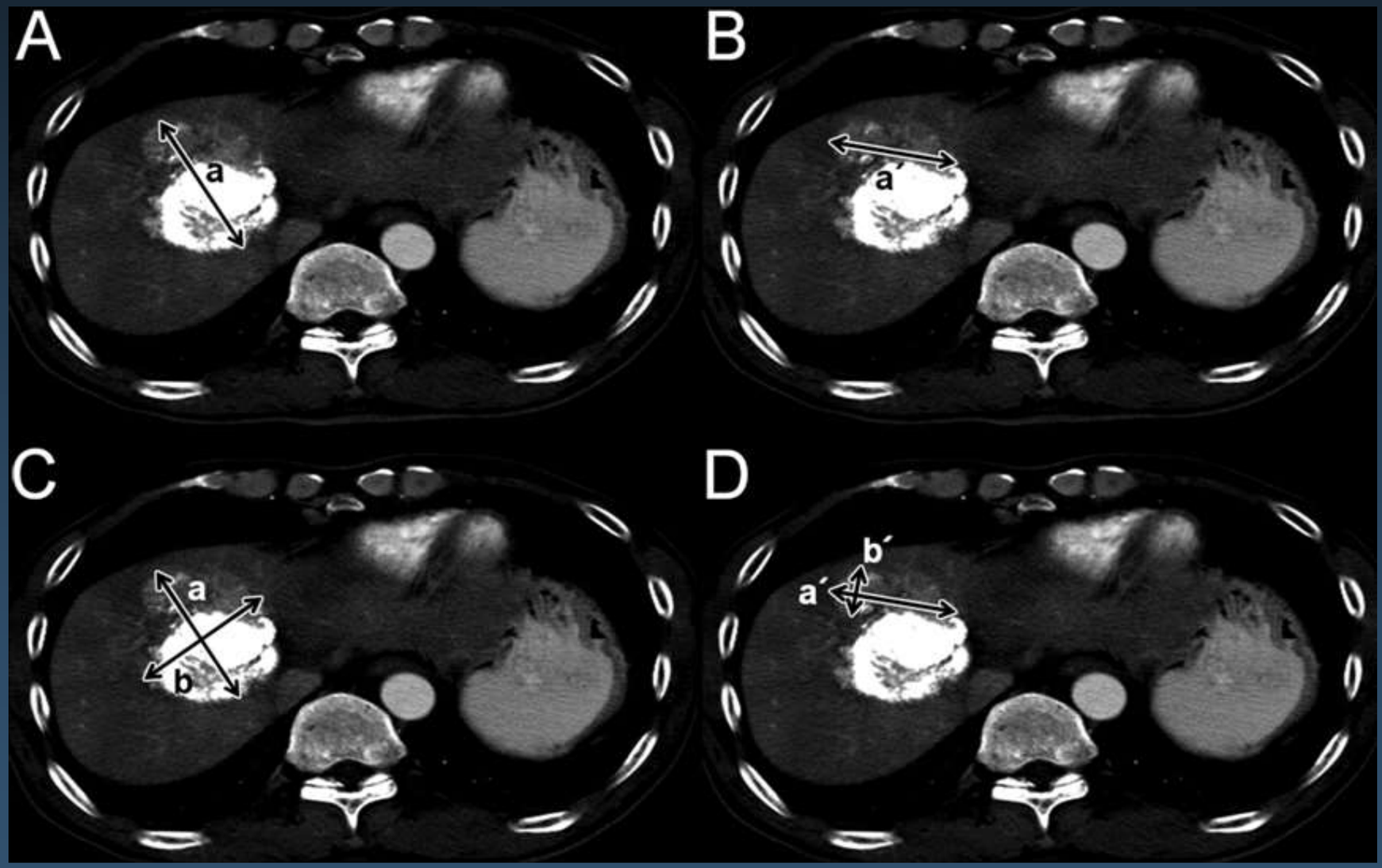
	EASL	**mRECIST**
Pomiary	Suma iloczynów dwóch najdłuższych wymiarów wzmacniających się części guza	Suma najdłuższych wymiarów wzmacniającej się części guza
PR	**≥50%** zmniejszenie sumy iloczynów najdłuższych wymiarów obszarów wzmacniających się po CM	**≥30%** zmniejszenie sumy średnic zdolnych do przetrwania (wzmacniających się po CM w f. tętniczej) zmian docelowych
PD	**≥25%** zwiększenie wielkości zmian wzmacniających się po CM lub stwierdzenie nowych ognisk	**≥20%** zwiększenie sumy średnic zdolnych do przetrwania (wzmacniających się po CM w f. tętniczej) zmian docelowych

Kryteria WHO

	WHO
CR	Całkowite zniknięcie zmiany
PR	≥50% zmniejszenie iloczynu dwóch prostopadłych wymiarów zmiany
SD	Zmiany niezakwalifikowane do PR ani do PD
PD	≥25% zwiększenie iloczynu dwóch prostopadłych wymiarów

RECIST mRECIST EASL WHO

RECIST



mRECIST

WHO

EASL

Variables	WHO	RECIST	EASL
Characteristics			
Lesions assessed	Measurable lesions (all lesions)	Target lesions (five lesions or up to ten if more than one organ involved)	Measurable lesions (all lesions)
Type of assessment	Change in sum of the products of largest diameter and greatest perpendicular diameter	Change in sum of largest diameter	WHO criteria, but change in diameter of viable tumour volume (enhanced areas within the tumour by CT-scan) instead of diameter of the lesion
Type of response			
Complete response (CR)	Disappearance of all disease, confirmed at ≥4 weeks	Disappearance of all target lesions, confirmed at ≥4 weeks	WHO criteria, by spiral CT-scan or MRI 4 weeks after treatment*
Partial response (PR)	≥ 50% decrease from baseline, confirmed at ≥4 weeks	≥ 30% decrease from baseline, confirmed at ≥4 weeks	*
Stable disease (SD)	All other cases	All other cases	*
Progressive disease (PD)	≥ 25% increase in any lesion, or appearance of new lesions	≥ 20% increase over smallest sum observed, or new lesions	*
Objective responses	CR + PR	CR + PR	CR + PR

Bruix J et al. Clinical management on hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. J Hepatol 2001;35:421–430; Miller AB et al. Reporting results of cancer treatment. Cancer 1981;47:207–214; Therasse P et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. J Natl Cancer Inst 2000;92:205–216

Nowotwory GIST

- najczęstsze nowotwory mezynchemalne przewodu pokarmowego
- z prekursorów komórek „rozrusznikowych” Cajala (odpowiedzialnych za ruch perystaltyczny)
- szerokie spektrum zmian - od małych, łagodnych guzów do bardzo agresywnych nowotworów
- częste nawroty

GIST

- **600** nowych zachorowań rocznie w Polsce
- **150-190** nowych zachorowań na uogólniony GIST rocznie
- w każdym wieku, ale **75%** >50 r.ż

Żołądek 40-70%
Jelito cienkie 20-40%
5% jelito grube
5% przełyk

GIST

- Początkowo do oceny skuteczności leczenia GIST stosowano **RECIST** oraz **kryteria Choi**
- Kryteria Choi'a opierały się na pomiarze średniej gęstości wszystkich zmian w badaniu TK po leczeniu i porównaniu ich z wynikami przed leczeniem
- Imatinib - różnice w wielkości i densyjności guza, zakontraktowaniu jego naczyń oraz wzmocnieniu po CM wewnątrzguzkowych zmian

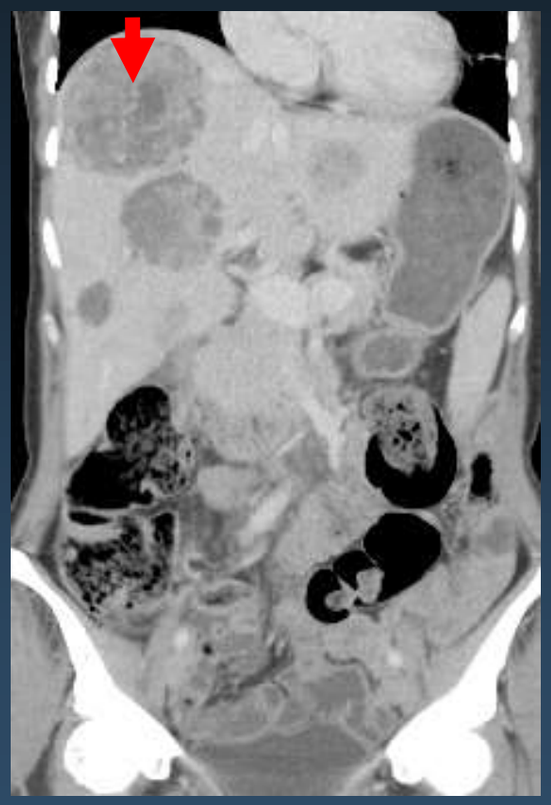
Zmodyfikowane kryteria Choi

Zmodyfikowane kryteria Choi

	Choi
CR	Całkowite zniknięcie zmiany
PR	≥10% zmniejszenie wymiarów guza lub zmniejszenie gęstości guza (HU) ≥15% w CT
SD	Nie spełnia kryteriów CR, PR ani PD
PD	≥10% wzrost wymiarów guza oraz niespełnione kryteria PR zmniejszenia gęstości Nowe zmiany Nowe zmiany wewnątrzguzkowe (intratumoral nodules) lub wzrost wcześniej istniejących wewnątrzguzkowych zmian

Zmodyfikowane kryteria Choi

HU: 40



HU: 20

HU: 60

start | 6 months | 12 months

Choroba zaawansowana

Imatinib 400 mg

Dobra odpowiedź

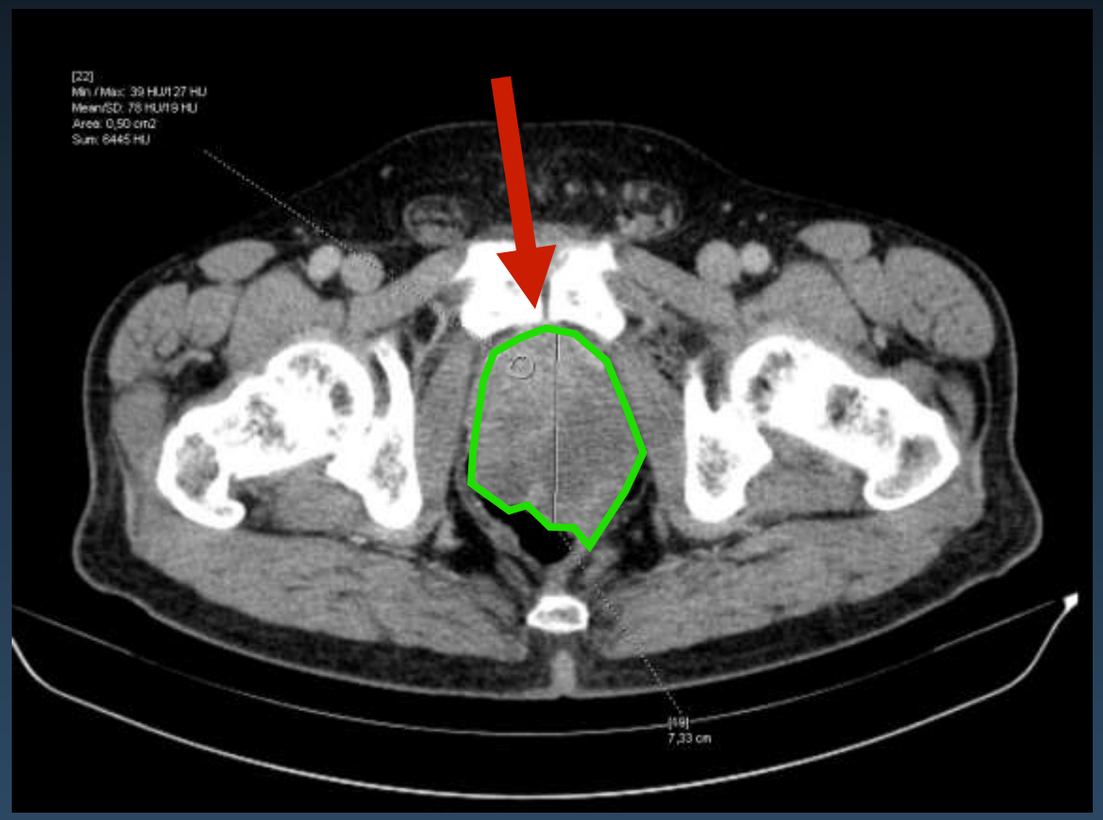
Imatinib 800 mg

Przerwanie leczenia ze względu na objawy niepożądane

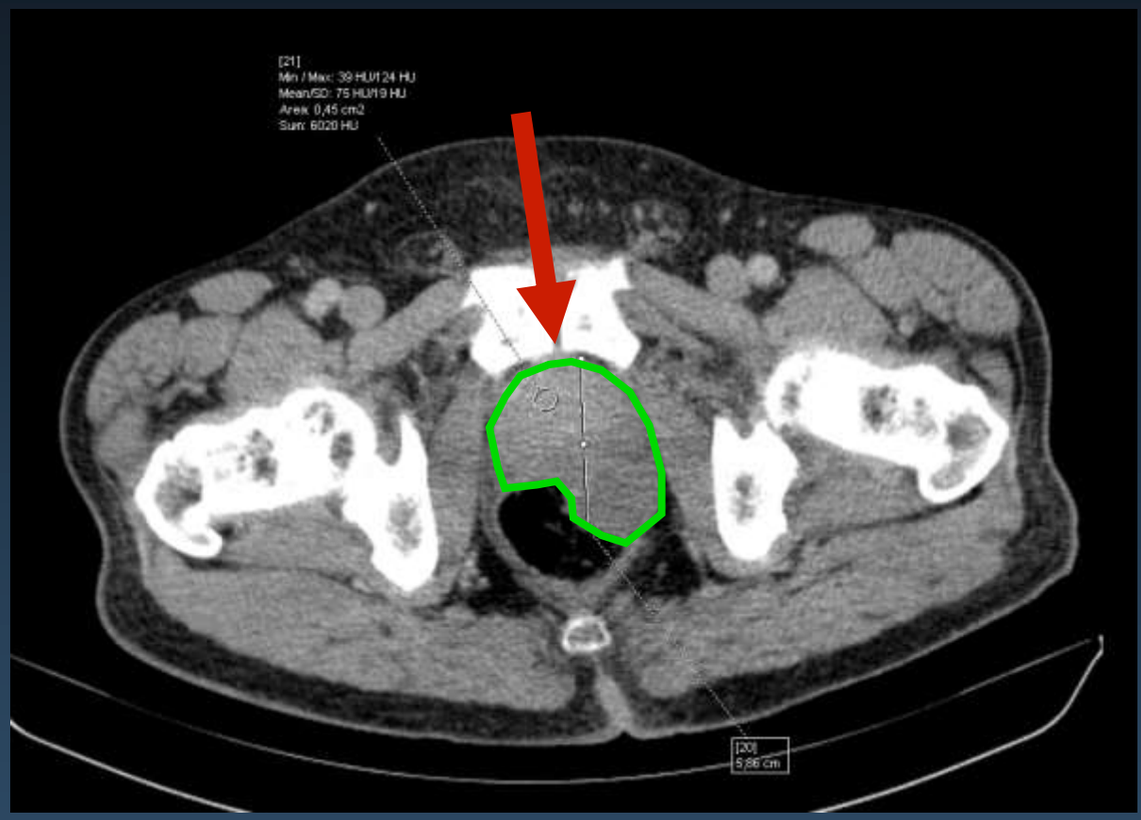
Schlemmer M…Reiser MF Berger F. *Eur J Radiol. 2011 Feb;77(2)*

Zmodyfikowane kryteria Choi

Przed leczeniem



Po leczeniu



Pacjentka z GIST zlokalizowanym w odbytnicy

wielk. 73mm
78 HU

wielk. 59mm
75 HU

PR

masa guza zmniejszyła się >10%

Zmodyfikowane kryteria Choi

- Pomiary densyjności w **fazie wrotnej** badania
- Dokładne obrysowanie zmian - **ROI freehand**

Kryteria Choi zastosowanie w HCC

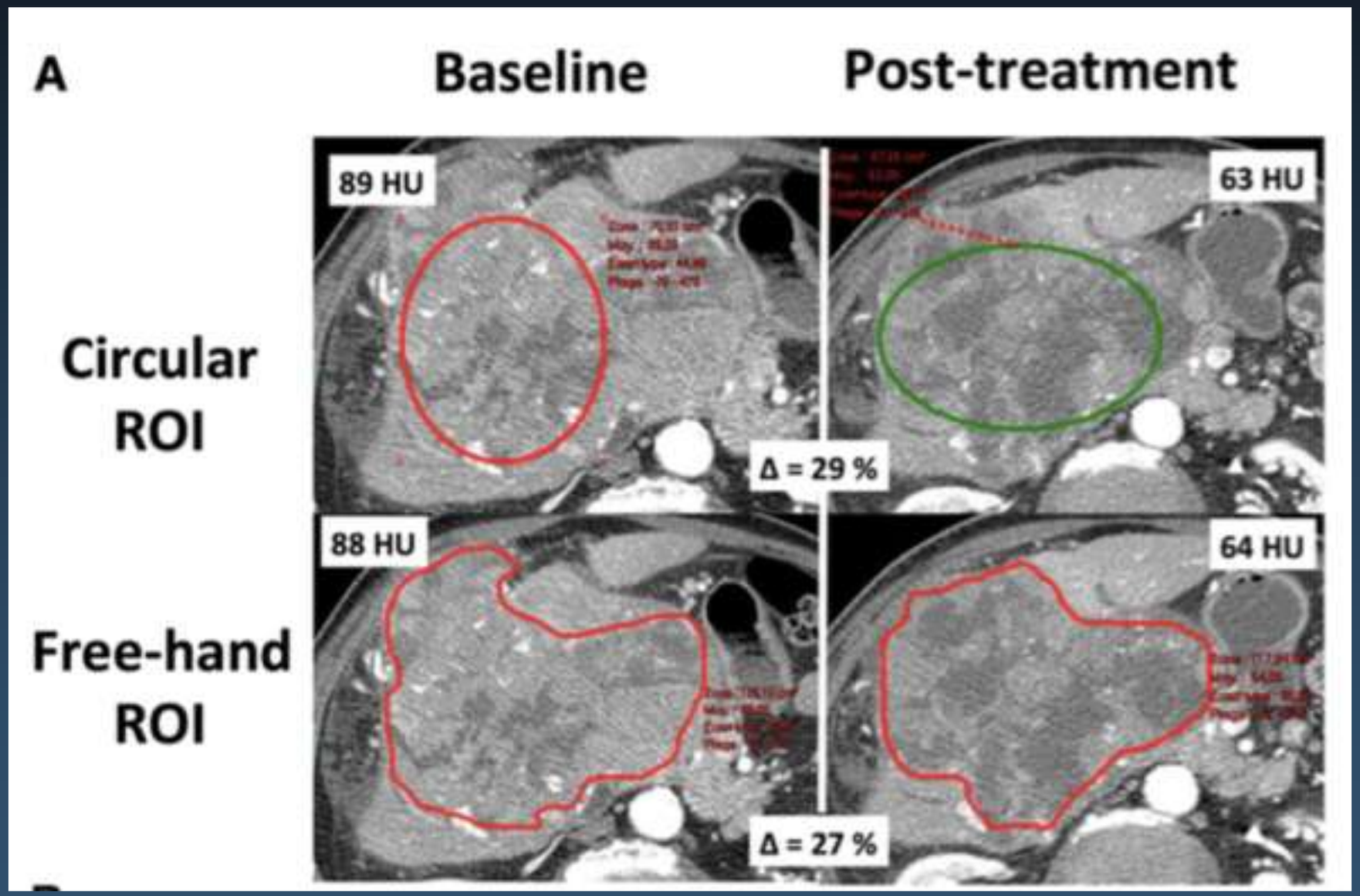
Kryteria Choi w HCC

- *Maxime Ronot* uwzględnił kryteria Choi w ocenie odpowiedzi na leczenie HCC Sorafenibem
- Porównanie RECIST, mRECSIT, EASL, CHOI

- Dostosowanie kryteriów CHOI do badania:

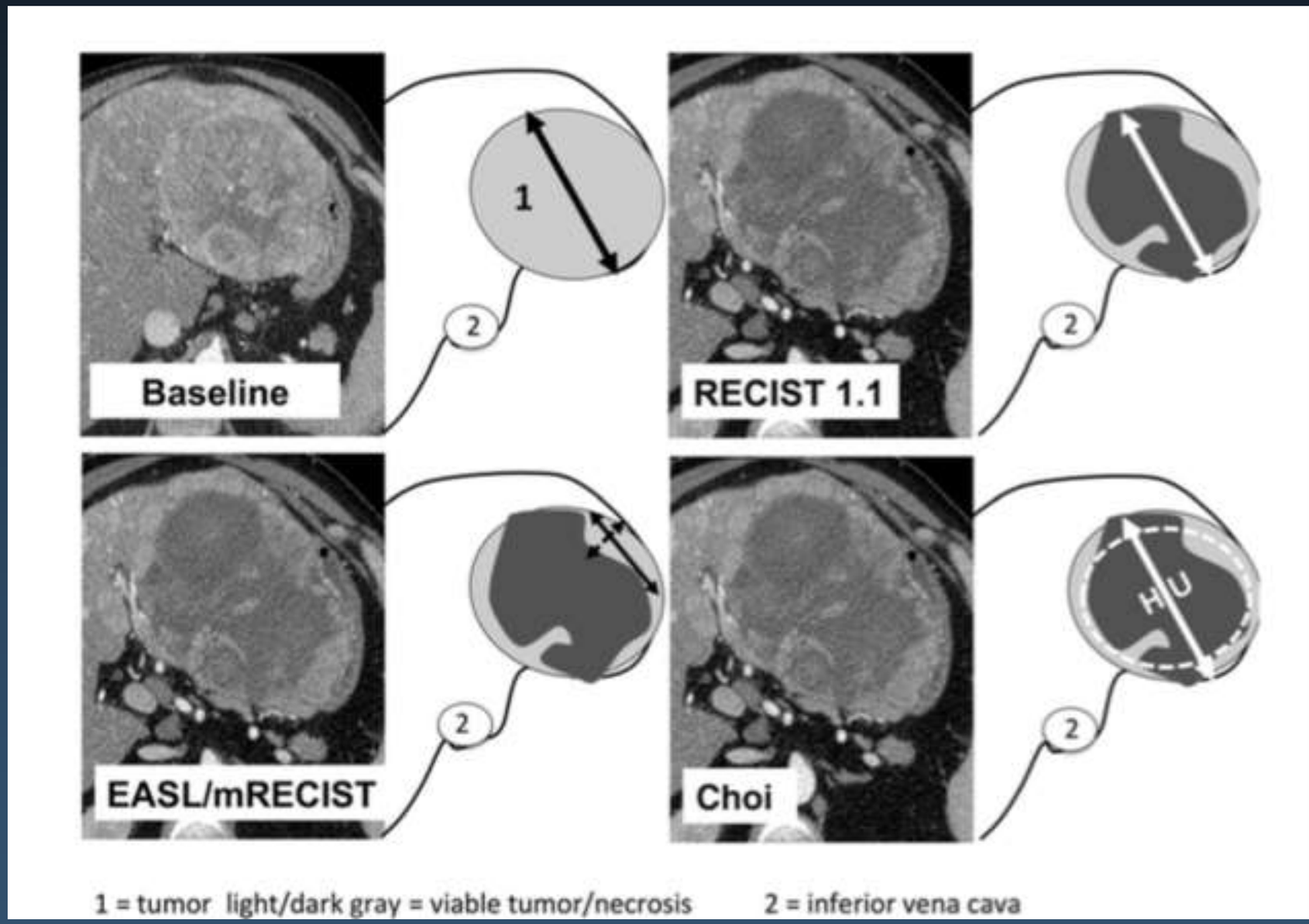
1. Faza wrotna → Faza tętnicza
2. ROI Freehand → Circular

Kryteria Choi w HCC



Alternative Response Criteria (Choi, European Association for the Study of the Liver, and Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST]) Versus RECIST 1.1 in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma Treated With Sorafenib

Kryteria Choi w HCC



Alternative Response Criteria (Choi, European Association for the Study of the Liver, and Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST]) Versus RECIST 1.1 in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma Treated With Sorafenib

Kryteria Choi w HCC

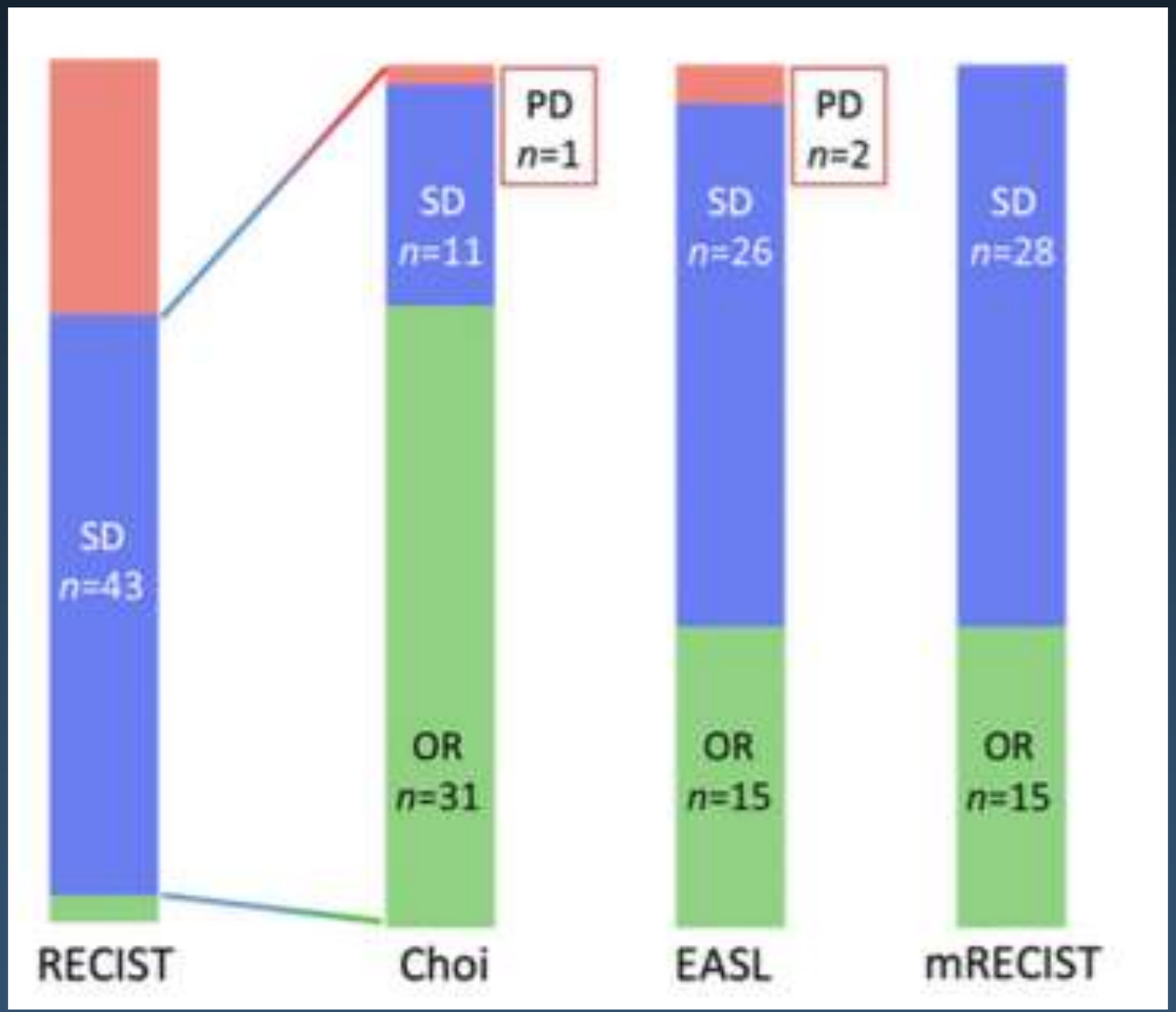
	Median overall survival (months)			Curve comparisons		
Criterion	**OR**	**SD**	**PD**	**Hazard ratio**	**95% confidence interval**	***p***
Choi	22.4	11.5	5.6			
OR vs. SD				0.46	0.15–0.97	.04
OR vs. PD				0.15	0.01–0.06	<.0001
SD vs. PD				0.32	0.09–0.48	.001
EASL	25.5	13.3	6.1			
OR vs. SD				0.53	0.25–1.15	.11
OR vs. PD				0.23	0.06–0.36	<.0001
SD vs. PD				0.40	0.14–0.69	.005
mRECIST	25.5	13.3	5.7			
OR vs. SD				0.55	0.27–1.18	.13
OR vs. PD				0.19	0.03–0.22	<.0001
SD vs. PD				0.29	0.06–0.38	<.0001
RECIST 1.1	Not reached (>20)	16.6	6.1			
OR vs. SD				0.34	0.07–1.68	.19
OR vs. PD				0.25	0.07–0.91	.04
SD vs. PD				0.32	0.08–0.42	.0001

Log-rank Mantel-Cox tests were used for comparison.
Abbreviations: EASL, European Association for the Study of the Liver; mRECIST, modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; OR, objective response; PD, progressive disease; RECIST 1.1, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, version 1.1; SD, stable disease.

Alternative Response Criteria (Choi, European Association for the Study of the Liver, and Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST]) Versus RECIST 1.1 in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma Treated With Sorafenib

Maxime Kuroki,[a] Mohamed Bouattour,[b] Johanna Wagenmann,[a] Ondrina Bruno,[a] Chantal Dreyer,[a] Béatrice Larroque,[a] Laurent Castera,[b] Valérie Vilgrain,[a] Jacques Belghiti,[a] Eric Raymond,[c] Sandrine Faivre[c]
Departments of [a]Radiology, [b]Hepatology, [c]Medical Oncology, [d]Biostatistics, and [e]Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Beaujon University Hospital, Assistance Publique Hopitaux de Paris, Clichy, France

Kryteria Choi w HCC



Alternative Response Criteria (Choi, European Association for the Study of the Liver, and Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST]) Versus RECIST 1.1 in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma Treated With Sorafenib

Maxime Ronot,[a] Mohamed Bouattour,[b] Johanna Wassermann,[c] Ondrina Bruno,[a] Chantal Dreyer,[a] Béatrice Larroque,[d] Laurent Castera,[b] Violaine Vilgrain,[a] Jacques Belghiti,[e] Eric Raymond,[c] Sandrine Faivre[c]
Departments of [a]Radiology, [b]Hepatology, [c]Medical Oncology, [d]Biostatistics, and [e]Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Beaujon University Hospital, Assistance Publique Hopitaux de Paris, Clichy, France

A co w przyszłości?

- **vRECIST**
- **qEASL**

vRECIST i qEASL

- Zastosowanie w ocenie odpowiedzi na TACE
- MRI, przed i pod podaniu kontrastu (f. tętnicza i żylna), obrazy T1-zależne, w sekwencji fat-suppressed spoiled gradient-echo
- Półautomatyczne wysegmentowanie objętości zmiany w 3D

- vRECIST - różnica objętości zmiany przed i po leczeniu
- qEASL - porównanie wzmocnienia po CM w wysegmentowanym obszarze guza oraz w niezmienionej części wątroby - wynik procentowy

vRECIST i qEASL

Pomiary objętościowe w vRECIST lepiej określają wielkość guza oraz wcześniej oceniają zmiany, które w nim zachodzą

qEASL:

- konkretne wyniki
- dokładna ocena ilości aktywnych obszarów (wzmacniających się po CM) w obrębie całego guza
- aktywne obszary guza mogą być przedstawione na kolorowych mapach

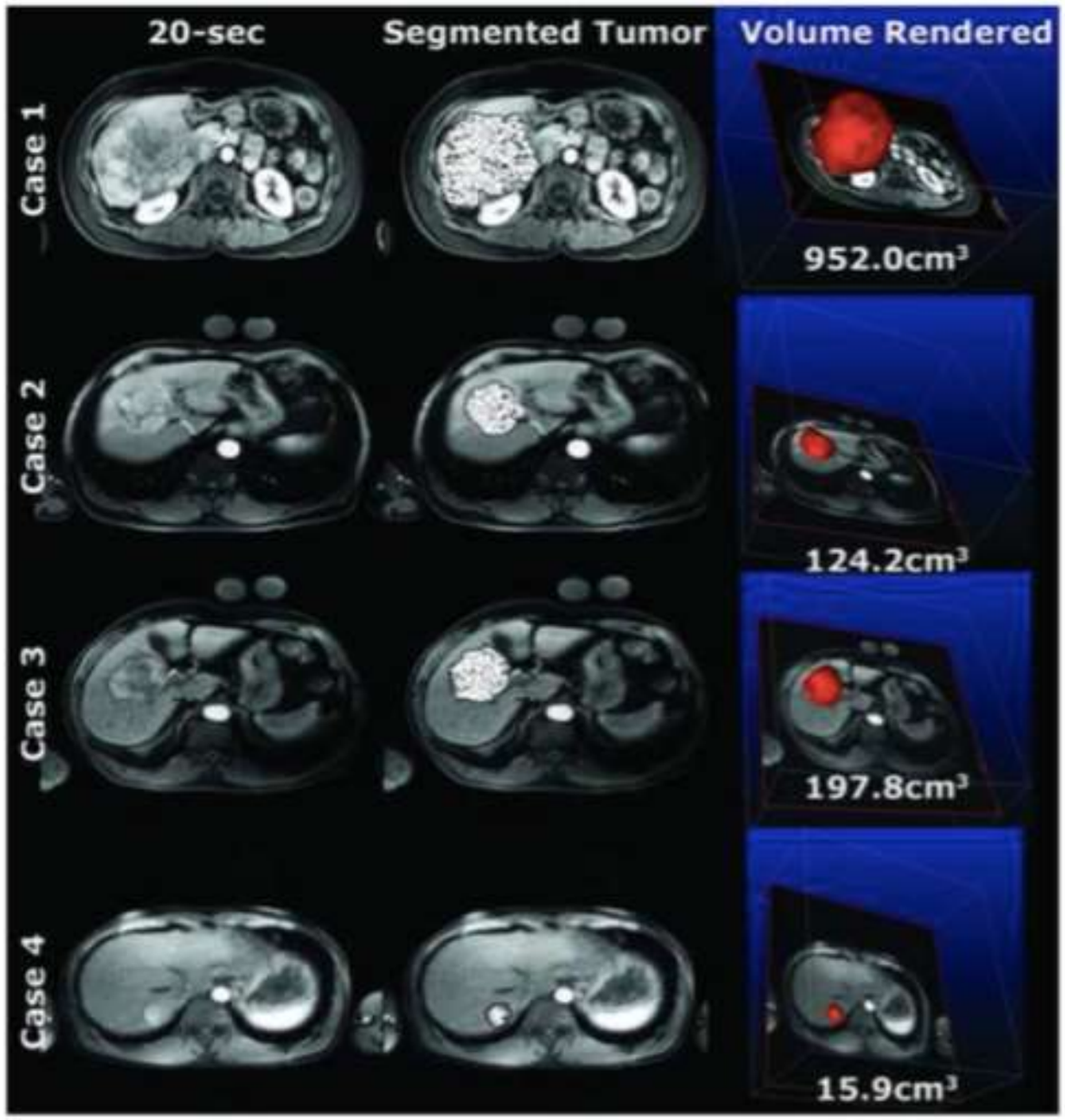


Figure 1.
vRECIST pre-DEB-TACE. Note how the semi-automatic tumor segmentation (patterned overlay) aligns well with the actual tumor borders. The quantitative volumes are of the entire segmented tumor.

Quantitative and Volumetric EASL and RECIST: Feasibility of a Semi-automated Software Method to Assess Tumor Response after Transcatheter Arterial Chemoembolization (TACE)

MingDe Lin, PhD[1], Olivier Pellerin, MD, MSc[2], Nikhil Bhagat, MD[2], Pramod P. Rao, MD[2], Romaric Loffroy, MD, PhD[2], Roberto Ardon, PhD[3], Benoit Mory, PhD[3], Diane K.

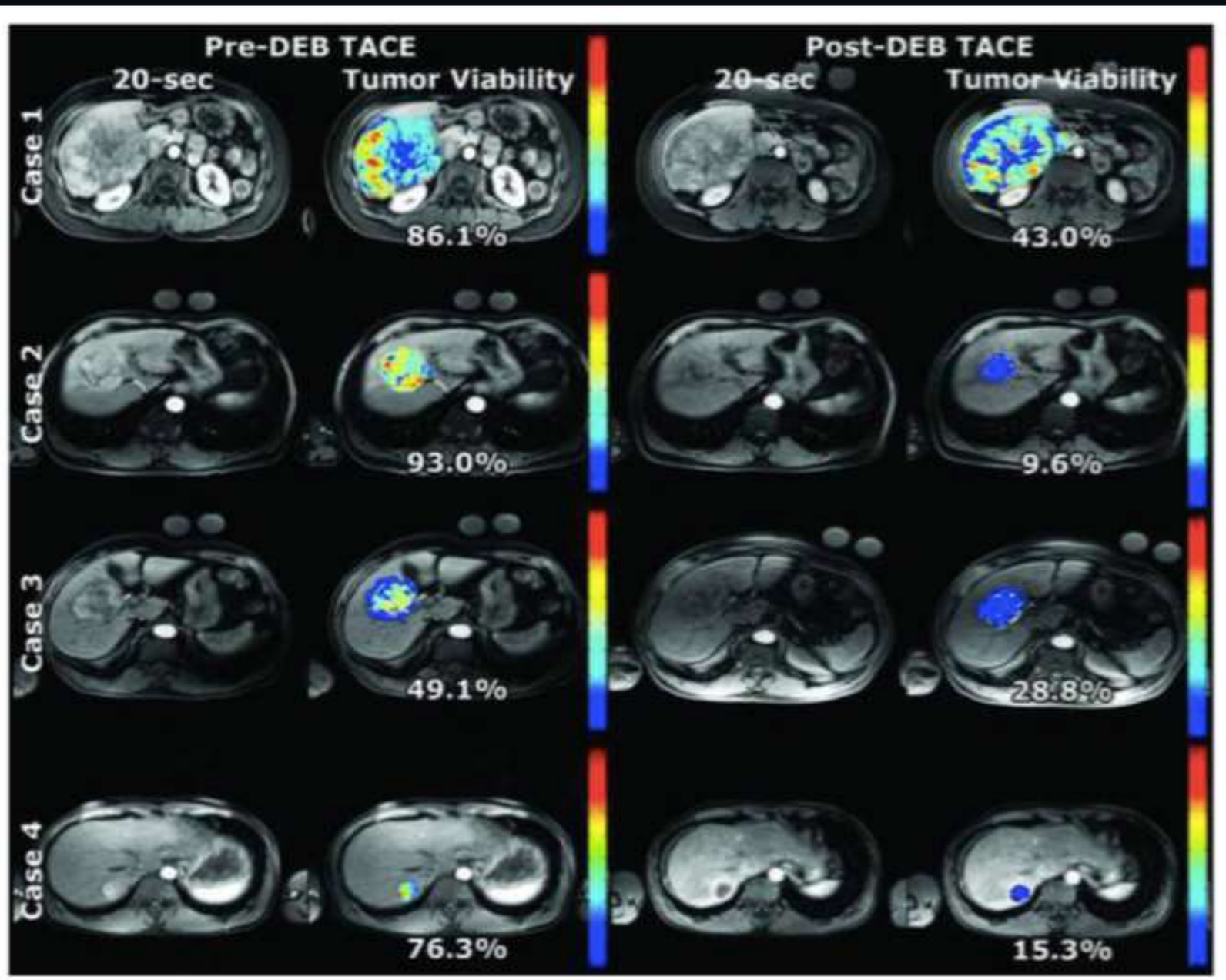


Figure 3.
qEASL pre- and post-DEB-TACE. Note the heterogeneity in tumor enhancement as seen on the color maps. Much of the viable tumor (yellow and red) became less enhanced after DEB-TACE and appears as blue in the post-treatment color map. The tumor viability % is a specific quantitative value representing the percent of the entire tumor volume showing enhancement more than healthy liver tissue. The color bar per patient case is normalized to the maximum enhancement measured in the pre-DEB-TACE tumor volume.

Quantitative and Volumetric EASL and RECIST: Feasibility of a Semi-automated Software Method to Assess Tumor Response after Transcatheter Arterial Chemoembolization (TACE)

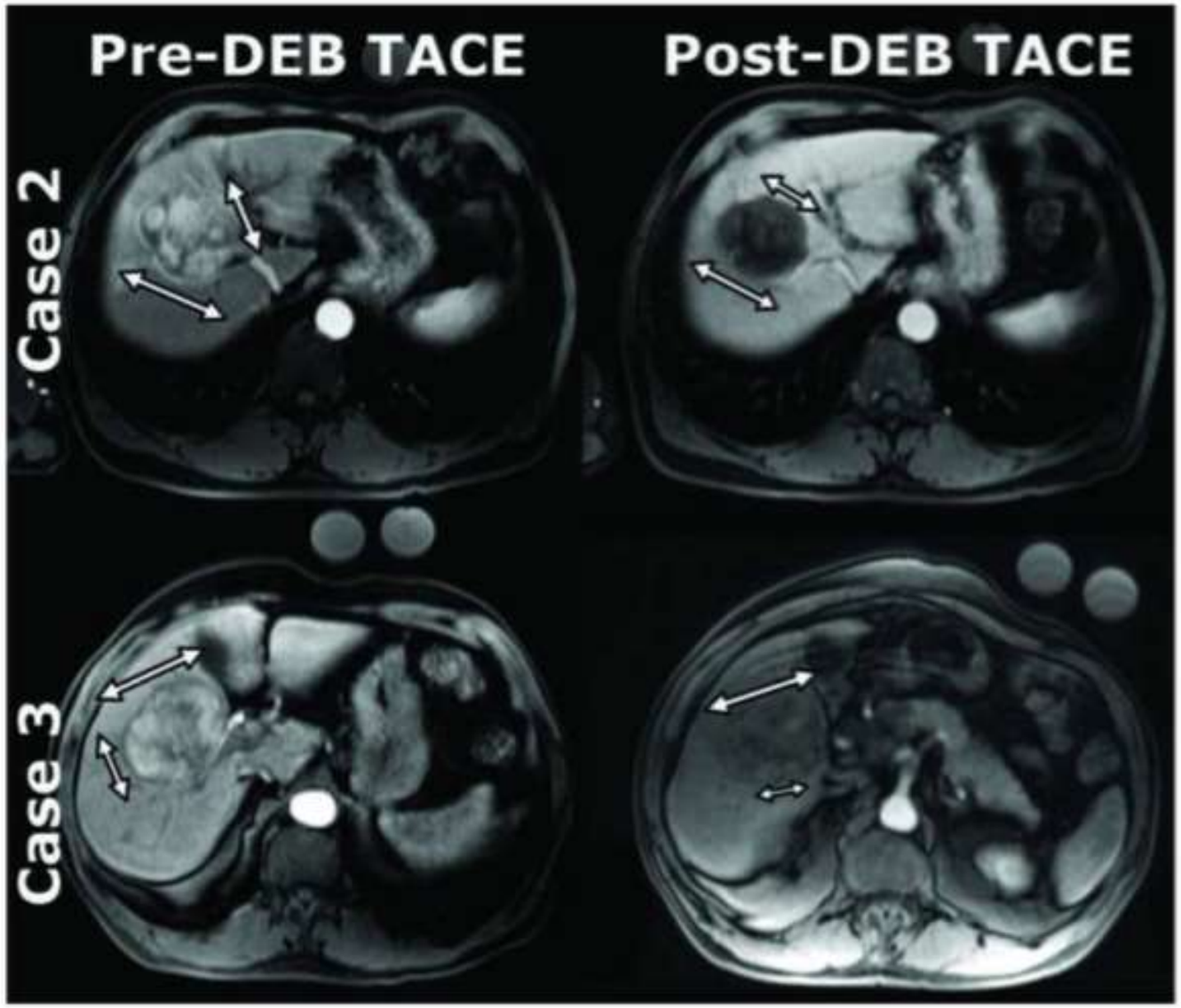


Figure 4.
Two representative cases of the same patients in the prior figures (case 2 and 3) that exemplify limitations of current methods. The mRECIST measurements (smaller arrows in each pane) and EASL measurements were confounded by tumor enhancement heterogeneity. RECIST measurements (large arrow in each pane) largely remained the same though there was substantial tumor enhancement change after DEB-TACE. Case 2 – RECIST (pre-DEB-TACE: 5.7cm × 6.2cm; post-DEB-TACE: 5.3cm × 5.2cm), mRECIST (pre-DEB-TACE: 5.1cm; post-DEB-TACE: 3.5cm), EASL (pre-DEB-TACE: 75–100%; post-DEB-TACE: 0–25%). Case 3 – RECIST (pre-DEB-TACE: 5.0cm × 6.8cm; post-DEB-TACE: 6.3cm × 4.4cm), mRECIST (pre-DEB-TACE: 4.0cm; post-DEB-TACE: 3.0cm), EASL (pre-DEB-TACE: 75–100%; post-DEB-TACE: 25–50%).

Quantitative and Volumetric EASL and RECIST: Feasibility of a Semi-automated Software Method to Assess Tumor Response after Transcatheter Arterial Chemoembolization (TACE)

MingDe Lin, PhD[(1)], **Olivier Pellerin, MD, MSc**[(2)], **Nikhil Bhagat, MD**[(2)], **Pramod P. Rao, MD**[(2)], **Romaric Loffroy, MD, PhD**[(2)], **Roberto Ardon, PhD**[(3)], **Benoit Mory, PhD**[(3)], **Diane K. Reyes, BS**[(2)], and **Jean-François Geschwind, MD**[(2)]

vRECIST i qEASL

Pomiary objętościowe w vRECIST lepiej określają wielkość guza oraz wcześniej oce
które w nim zachod

W trakcie badań

- wyniki
- dokładna ocena ilości aktywnych obszarów (wzmacniających się po CM) w obrębie całego guza a nie w pojedynczych obszarach
- aktywne obszary guza mogą być przedstawione na kolorowych mapach

PLTR2019

Gdańsk, 06-08.06.2019

42. Zjazd Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego
Congress of Polish Medical Society of Radiology

POLSKIE LEKARSKIE TOWARZYSTWO RADIOLOGICZNE 1925

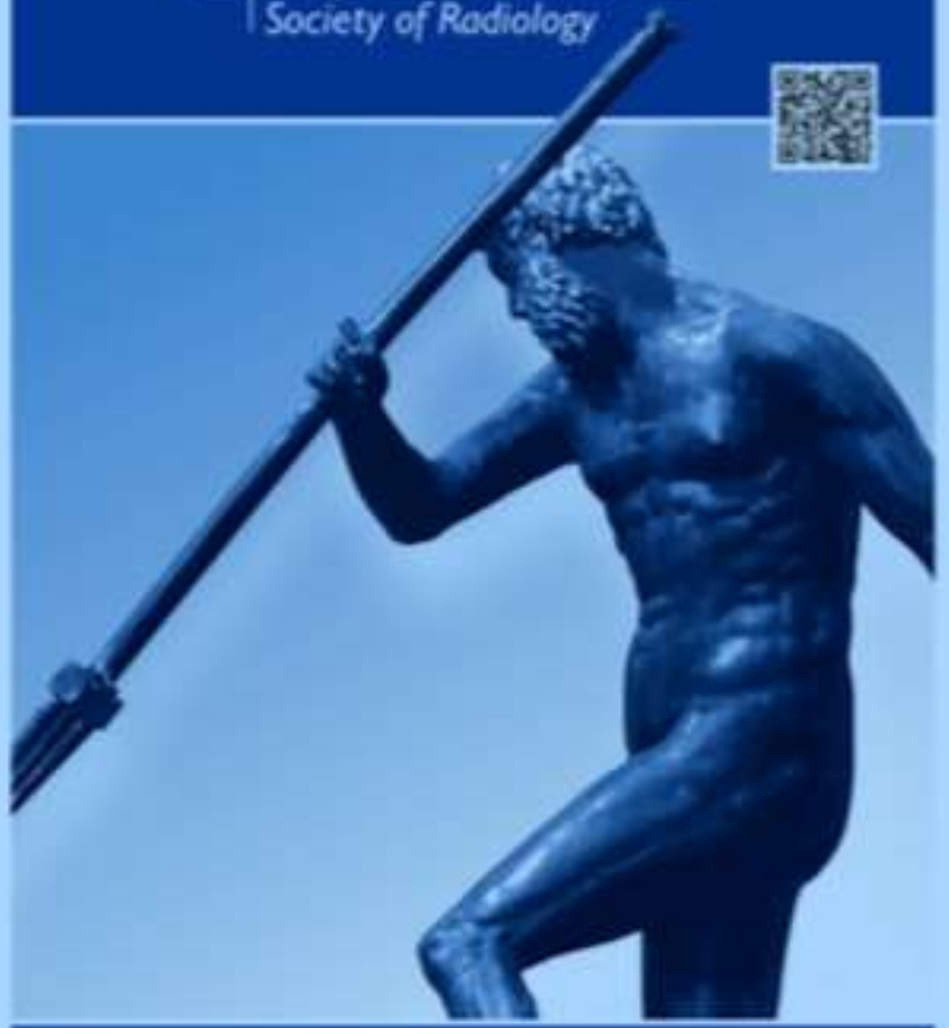
radiologia2019.pl

do zobaczenia w Gdańsku!

PLTR 2019

Gdańsk, 06-08.06.2019

42. Zjazd Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego
Congress of Polish Medical Society of Radiology



POLSKIE LEKARSKIE TOWARZYSTWO RADIOLOGICZNE
1920

radiologia2019.pl

do zobaczenia w Gdańsku!

Dziękuję za uwagę

Assessment of response in HCC should be based on the modification of the RECIST criteria (mRECIST; Table 5)

Dynamic CT or MRI are recommended tools to assess response one month after resection, loco-regional or systemic therapies

Follow-up strategies for detection of recurrence include one imaging technique every 3 months during the first year, and every six months thereafter to complete at least two years. Afterwards, regular ultrasound is recommended every 6 months. Assessment of time to progression is recommended with CT and/or MRI every 6-8 weeks

EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of HCC

- Ocena w fazie tętniczej
- Zmiany ≥ 1cm
- Możliwe do powtórnej oceny

mRecist: t

Complete Response (CR)	Disappearance of any intratumoral arterial enhancement in all target lesions (up to two measurable liver lesions)
Partial Response (PR)	At least a 30% decrease in the sum of unidimensional diameters of viable (enhancement in the arterial phase) target lesions, taking as reference the baseline sum of the diameters of target lesions.
Stable Disease (SD)	Any cases that do not qualify for either partial response or progressive disease.
Progressive Disease (PD)	An increase of at least 20% in the sum of the diameters of viable (enhancing) target lesions, taking as reference the smallest sum of the diameters of viable

mRecist: non-target lesion (<1cm)

- CR – zniknięcie zmian w FT (zniknięcie wzmocnienia) w FT
- SD – utrzymuje się wzmocnienie ognisk < 1cm w FT
- PD – pojawienie się nowego ogniska <1cm, wzmacniającego się w FT lub progresja istniejącego ogniska non-target w target lesion (>1cm)

Płyn w jamie opłucnowej/otrzewnowej

- Trzeba potwierdzić jego nowotworowy charakter, gdy inne cechy SD lub PR

Jak oceniać skuteczność leczenia Sorafenibem?

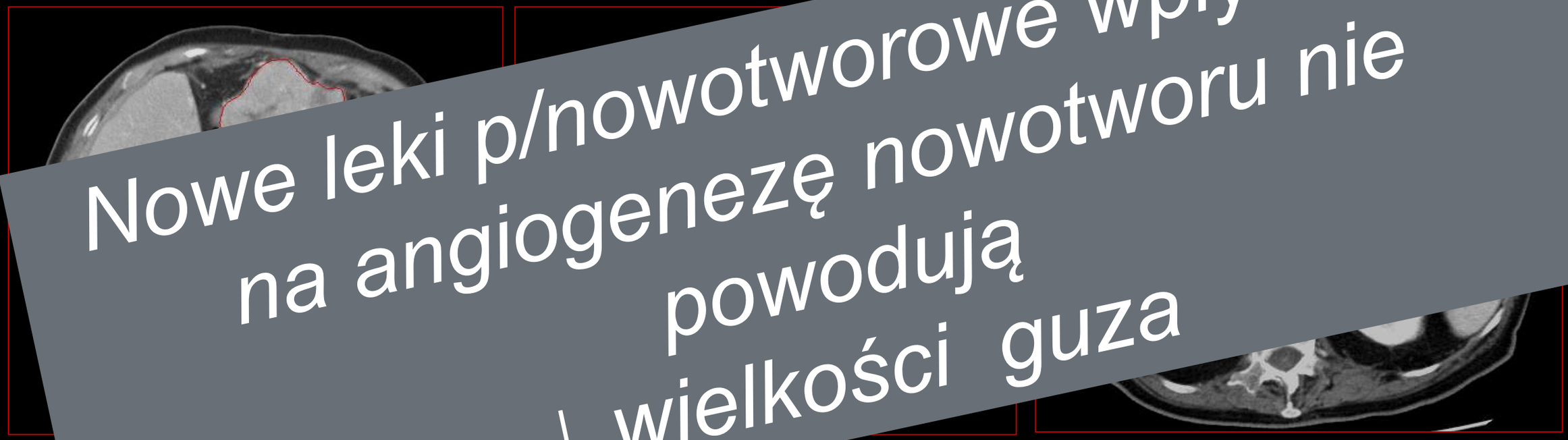
Sorafenib(badanie II fazy) w zaawansowanymHCC

	wyjściowe	Follow-up 1	Follow-up 2
objętość cm^3	295	341	285
% martwica	2%	53%	51%

Abou-Alfa GK et al, JCO 2006

Jak oceniać skuteczność leczenia Sorafenibem?

Sorafenib(badanie II fazy) w zaa



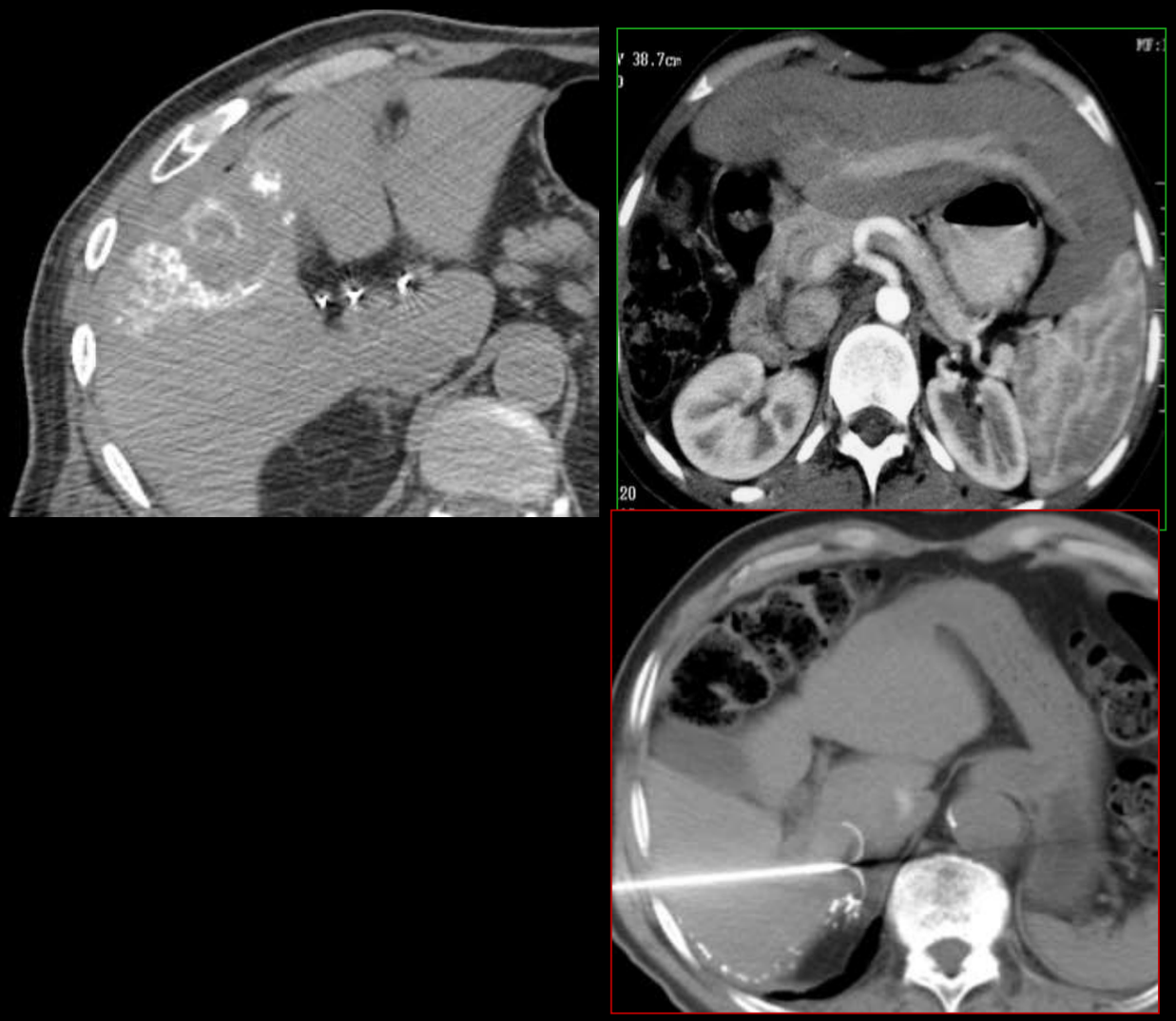
Nowe leki p/nowotworowe wpływające na angiogenezę nowotworu nie powodują ↓ wielkości guza

	Wyjściowe	Follow-up 1	Follow-up 2
Objętość cm^3	295	341	285
% martwica	2%	53%	51%

Abou-Alfa GK et al, JCO 2006

Opcje terapeutyczne w HCC

- Leczenie operacyjne
- Ablacja (np. RFA prądem wysokiej częstotliwości)



- Chemioembolizacja, radioembolizacja
- Krioterapia
- Nowe leki p/nowotworowe (m.in. wpływające na angiogenezę np. Sorafenib)

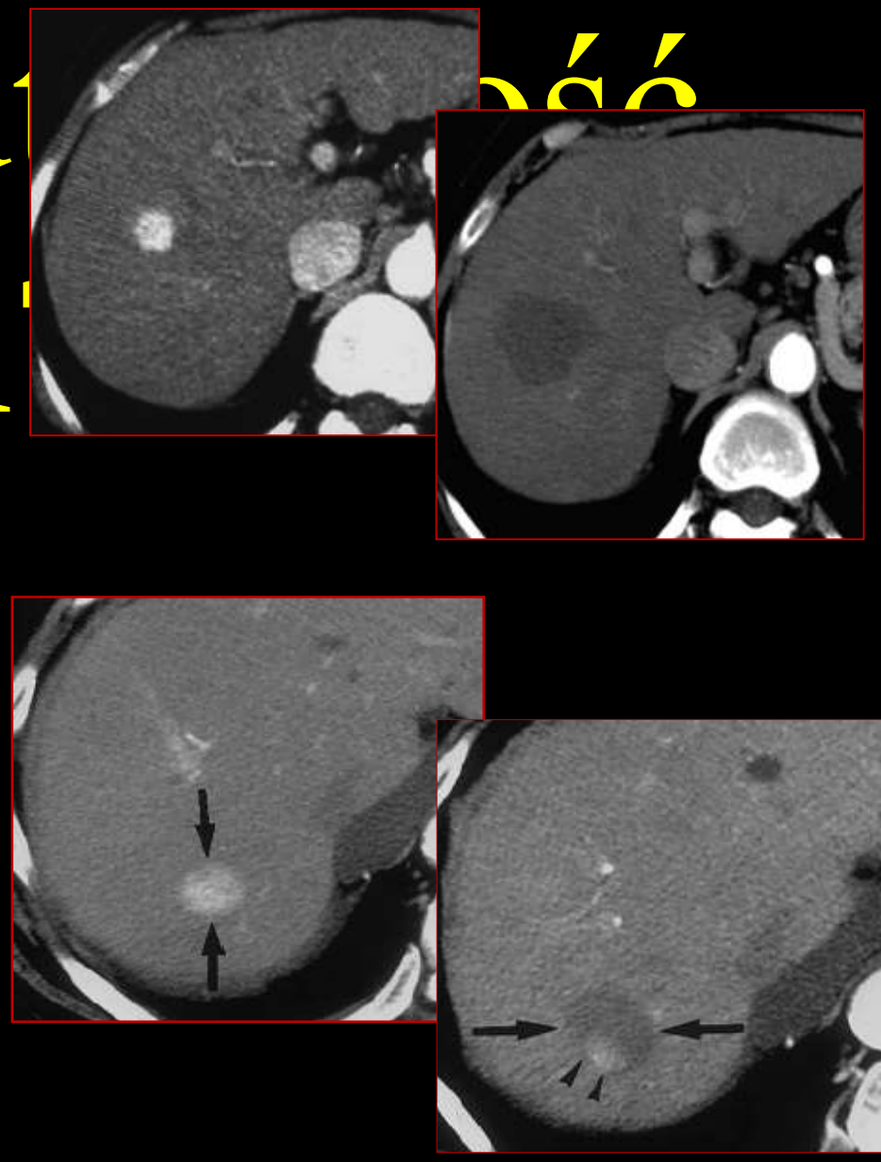
Opcje terapeutyczne w HCC

- Leczenie operacyjne
- Ablacja (np. RFA prądem wysokiej czest
- k pia
- Nowe leki p/nowotworowe (m.in. wpływające na angiogenezę np. Sorafenib)

Słaba korelacja odpowiedzi „anatomicznej” z wynikiem leczenia -system RECIST jest nieskuteczny

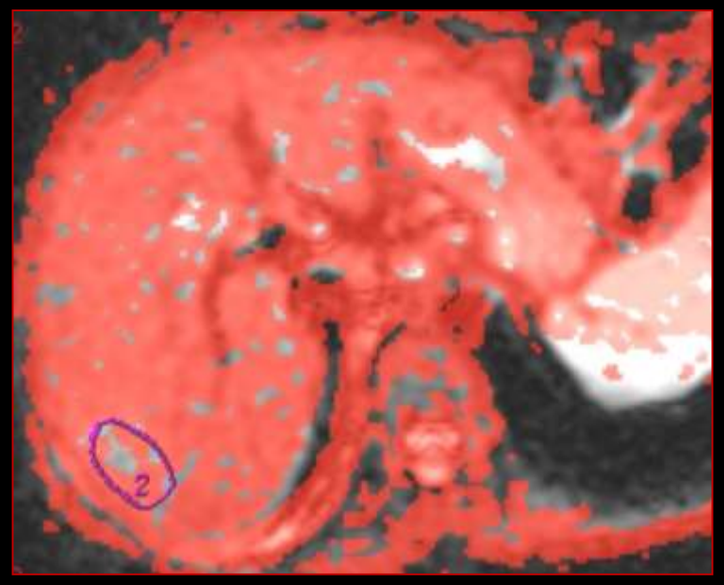
Jak oceniać skuteczność leczenia?

- TK/MRI + CM – ognisko awaskularne większe niż wyjściowy guz – całkowita odp.
- DWI (obrazowanie zależne od dyfuzji) – wzrost dyfuzji tkankowej po RFA gdy martwica
- Obrazowanie perfuzji tkankowej – obniżenie perfuzji po RFA

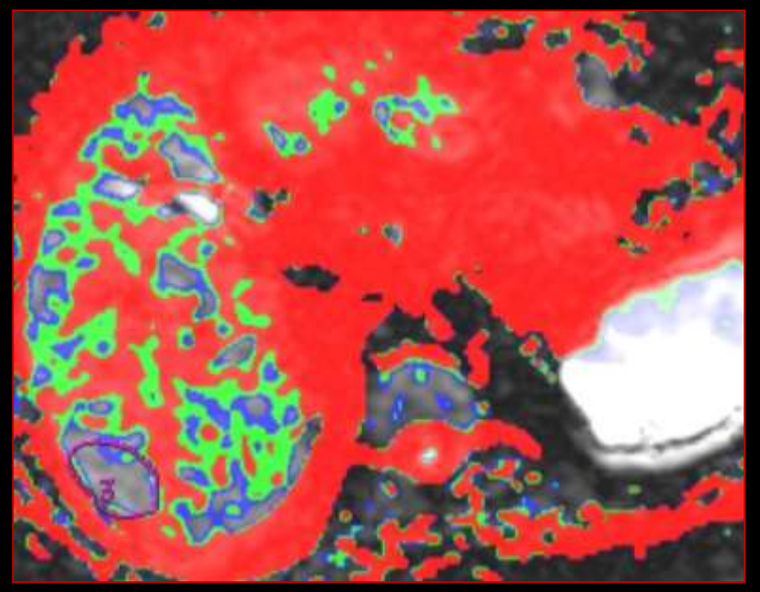


Jak oceniać skuteczność ablacji?

- Wzrost dyfuzji tkankowej po RFA na skutek rozpadu błon komórkowych i obniżenia gęstości komórkowej po 6 tyg.



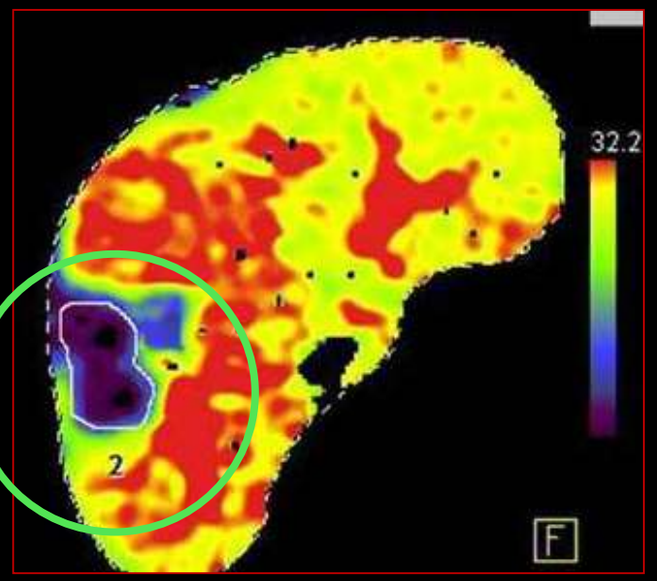
HCC przed RFA
ADC= 1.33 x 10^{-3}
mm^2/sec



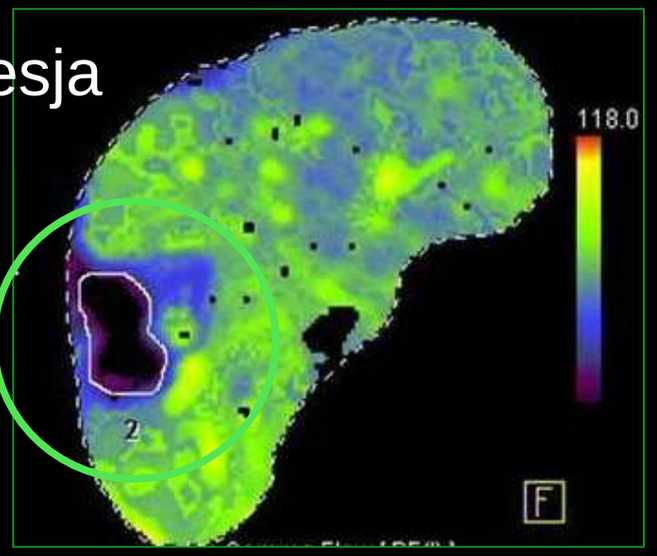
HCC po RFA
ADC= 1.67 x 10^{-3}
mm^2/sec

Jak oceniać skuteczność ablacji?

- Perfuzja TK
- Dobra odpowiedź na leczenie –
  ↓ parametrów perfuzji → redukcja unaczynienia
- Stabilizacja – brak różnic
- Progresja – ↑ parametrów przepływu w porównaniu do wartości sprzed leczenia



regresja

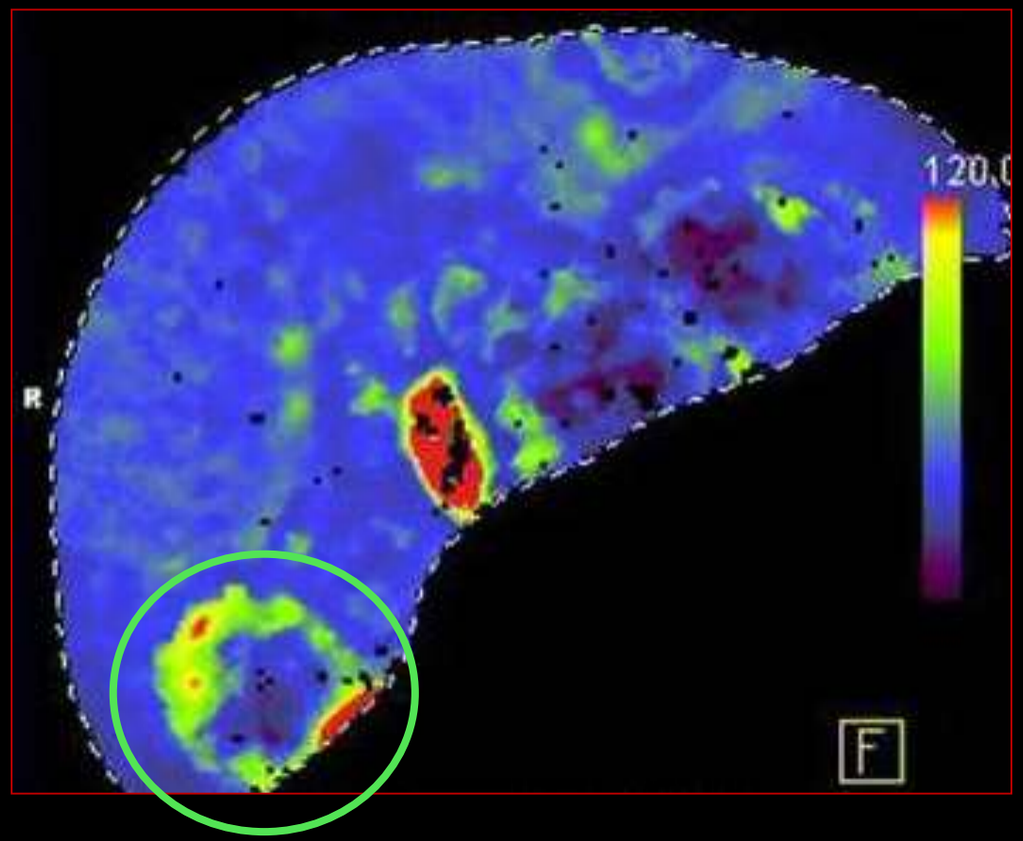


Jak ocenać skutec
chemioembolizac

- TK – konieczna faza bez kontrastu oraz tętnicza – dobra odpowiedź:
  - zaleganie lipiodolu w fazie bez kontrastu
  - mniejsze unaczynienie ogniska w fazie tętniczej

- Perfuzja TK - dobra odpowiedź na leczenie – ↓ parametrów perfuzji
- DWI - dobra odpowiedź - ↑ ADC

Jak oceniać skuteczność chemioembolizacji?



przed chemioembolizacją i po leczeniu

Jak oceniać skuteczność leczenia Sorafenibem?

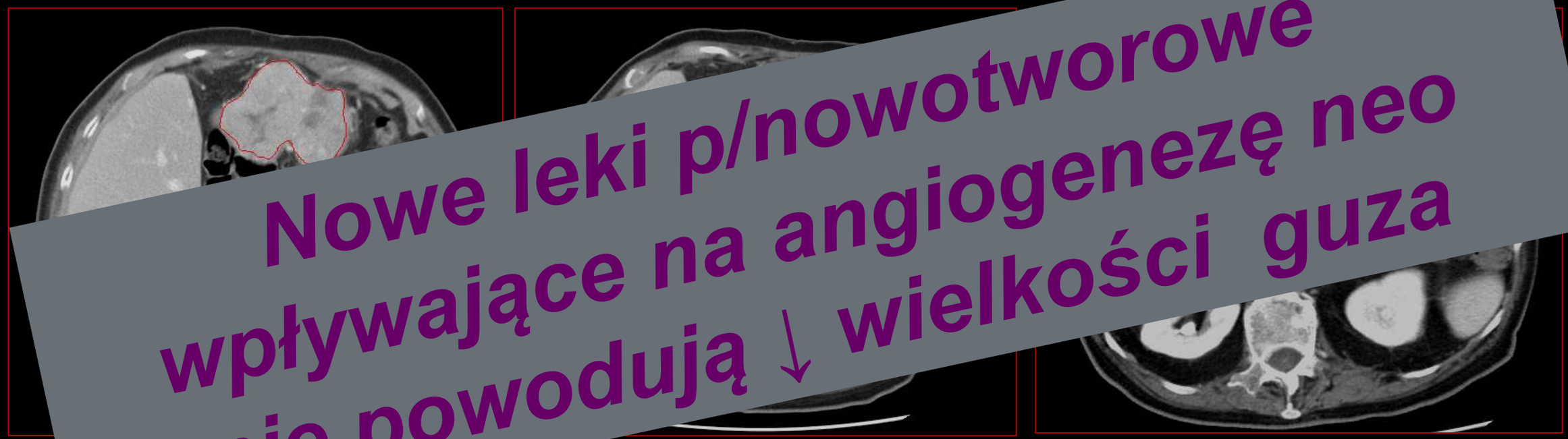
Sorafenib(badanie II fazy) w zaawansowanymHCC

	wyjściowe	Follow-up 1	Follow-up 2
objętość cm^3	295	341	285
% martwica	2%	53%	51%

Abou-Alfa GK et al, JCO 2006

Jak oceniać skuteczność leczenia Sorafenibem?

Sorafenib(badanie II fazy) w zaawansowa



Nowe leki p/nowotworowe wpływające na angiogenezę neo nie powodują ↓ wielkości guza

	wyjściowe	Follow-up 1	Follow-up 2
objętość cm^3	295	341	285
% martwica	2%	53%	51%

Abou-Alfa GK et al, JCO 2006

Assessment of response in HCC should be based on the modification of the RECIST criteria (mRECIST; Table 5)

Dynamic CT or MRI are recommended tools to assess response one month after resection, loco-regional or systemic therapies

Follow-up strategies for detection of recurrence include one imaging technique every 3 months during the first year, and every six months thereafter to complete at least two years. Afterwards, regular ultrasound is recommended every 6 months. Assessment of time to progression is recommended with CT and/or MRI every 6-8 weeks

EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of HCC

Odpowiedź na leczenie

- CR – nie widać ognisk wzmacniających się po CM w fazie tętniczej bad.TK lub MRI
- PR – o 30% mniejsza suma najdłuższych wymiarów obszarów wzmacniających się po CM
- SD - nie PR, nie PD

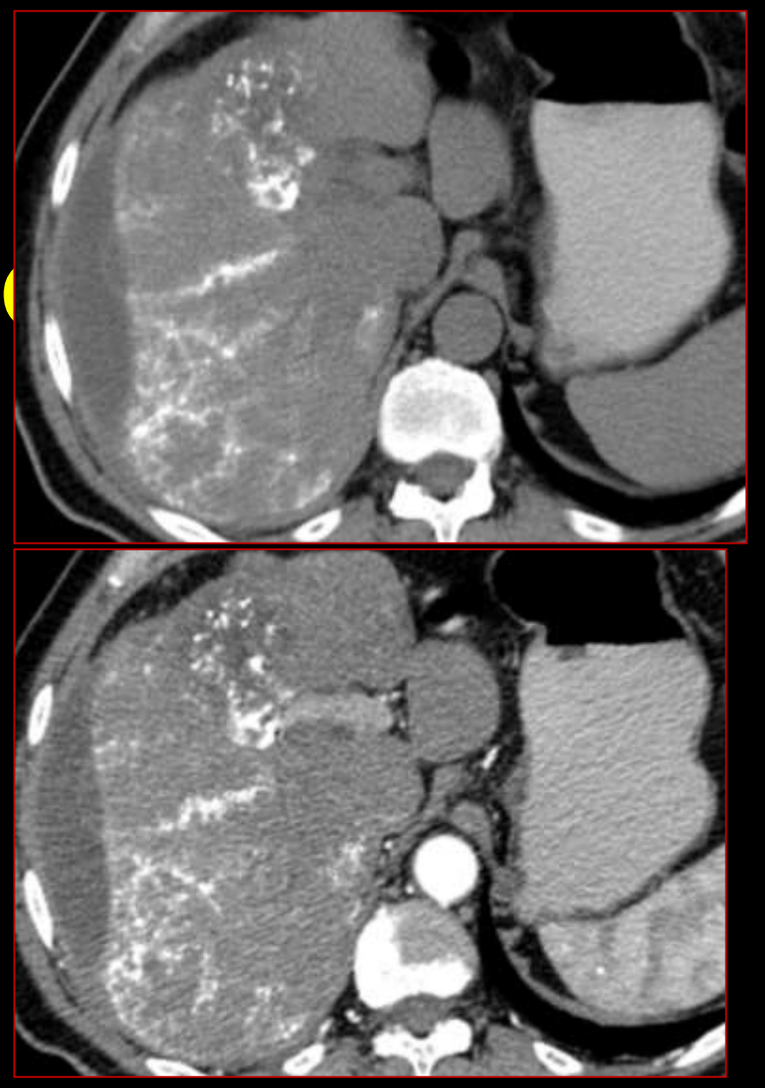
Całkowita odpowiedź na leczenie?

Przed leczeniem

Po leczeniu

Jak oceniać skuteczność

- TK – konieczna faza bez kontrastu oraz tętnicza – dobra odpowiedź:
  - zaleganie lipiodolu w fazie bez kontrastu
  - mniejsze unaczynienie ogniska w fazie tętniczej



- Perfuzja TK - dobra odpowiedź na leczenie – ↓ parametrów perfuzji
- DWI - dobra odpowiedź - ↑ ADC

Diagnostyka różnicowa ognisk hiperwaskularnych

- Gruczolak z komórek wątrobowych (HCA)
- Ogniskowy guzkowy rozrost w wątrobie (FNH)
- Guzkowy rozrost regeneracyjny (NRH)
- Przerzuty hiperwaskularne
- Naczyniaki
- Przetoki tętniczo-żylne
- Guzki regeneracyjne/dysplastyczne