

# HODNOCENÍ ODPOVĚDI NÁDOU NA LÉČBU - RECIST

## RESPONSE EVALUATION CRITERIA IN SOLID TUMORS

DEMLOVÁ R

ODDĚLENÍ KLINICKÝCH HODNOCENÍ, MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV, BRNO

**Souhrn:** Cílem sdělení je objasnění pojmu RECIST kriteria, která jsou používána k hodnocení léčebné odpovědi v klinických studiích v onkologii a vymezení rozdílů mezi RECIST a WHO kritérii.

**Klíčová slova:** RECIST kriteria, WHO kriteria, měřitelné léze, neměřitelné léze, hodnotitelné léze, cílové léze, necílové léze

**Summary:** This article will explain the definition of RECIST criteria, commonly used in oncological clinical trials, and definition of differences between RECIST and WHO criteria.

**Key words:** RECIST criteria, WHO criteria, measurable lesions, nonmeasurable lesions, evaluable lesions, target lesions, non-target lesions

Hodnocení odpovědi nádoru na léčbu je nedílnou součástí vyhodnocování účinnosti léčby nejen v onkologických klinických studiích, ale je běžně používáno i v klinické praxi. Pojmy jako kompletní nebo parciální remise, stabilizace nebo progresse jsou užívány všemi lékaři, kteří se podílí na léčbě onkologických pacientů.

Jednou z prvních studií, která obecněji definovala určitá kriteria léčebné odpovědi, byla studie Zubroda et al. publikovaná v roce 1960. „Léčba je považována za efektivní, dojde-li k zmenšení celkové měřené hmotnosti nádoru za současné podmínky, že nedojde k progresi žádných z jednotlivých lézí a současně se neobjeví žádná léze nová“ (1).

Následně z iniciativy WHO (World Health Organisation) došlo v letech 1977 a 1979 k několika setkáním, na kterých byl přijat konsensus stran hodnocení odpovědi na léčbu, stejně tak jako k definování kritérií hodnocení nežádoucích účinků (2,3). Takto definovaná kriteria se pak dostala do obecného povědomí jako „WHO kriteria“ a byla dlouhou dobu užívána v široké klinické praxi. WHO kriteria byla postavena na dvourozměrném měření nádorových ložisek (v nejdelší ose a na ní kolmém rozměru), což v praxi přinášelo poměrně obtížně precizní měření s velkou časovou náročností pro hodnotícího radiologa.

Koncem 90. let se pak aktivity řady kooperativních skupin v onkologii shodly na myšlence, že by byla potřeba revokovat diskusi o „měření nádorů“ a případně dosavadní kriteria pozměnit. Nové návrhy přišly s myšlenkou měření nádorového ložiska pouze v jednom nejdelším rozměru, což by alespoň částečně práci zjednodušilo, samozřejmě za současného předpokladu, že výsledky hodnocení budou odpovídat dosud používaným standardům.

Nově navržená kriteria, tzv. RECIST kriteria (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors), pak byla aplikována ve 14

klinických studiích, kde byly u těchto pacientů současně použity i WHO kriteria s tím, že následně došlo k vyhodnocení případných neshod při porovnání léčebné odpovědi (4,5). Rozdílné odpovědi se objevily jen v zanedbatelném procentu a bylo tak potvrzeno, že nově navržená RECIST kriteria jsou srovnatelná s dosud používanými WHO kritérii. V čem se obě kriteria nejpodstatněji vzájemně liší ukazuje přehledně tabulka 1. WHO kriteria pracují s pojmy „měřitelné“ (measurable), „neměřitelné“ (non-measurable) a „hodnotitelné“ (evaluable) onemocnění. Jako „měřitelné“ se označují ty léze, které jsou měřeny ve dvou na sebe kolmých rozměrech, k jejich zobrazení je použita některá z reprodukovatelných radiodiagnostických metod s výjimkou sonografie, a jejich rozměry přesahují hodnotu 20 mm v jednom a 10 mm ve druhém rozměru. Všechny menší léze, popřípadě kostní metastázy, jsou označovány jako „neměřitelné“.

„Měřitelnost“	WHO kriteria	RECIST kriteria
Měřitelné léze	Léze měřeny ve dvou na sebe kolmých rozměrech*	Léze měřeny pouze v nejdelším rozměru (LD)**
Neměřitelné léze	Všechny ostatní menší léze	Všechny ostatní včetně lézí malých rozměrů
Hodnotitelné léze	Např. ascites, fluido thorax, peritoneální rozsev...	Termín není používán
„Odpověď“	WHO kriteria	RECIST kriteria
Kompletní remise (CR)	Vymizení všech lézí	
Parciální remise (PR)	≤ 50 % ve srovnání se vstupním vyšetřením	≤ 30 % ve srovnání se vstupním vyšetřením
Stabilizace (SD/non-PD)	Nesplnění kritérií pro PD, PR nebo CR	Nesplnění kritérií pro PD, PR nebo CR
Progrese (PD)	> 25 % ve srovnání se vstupním vyšetřením	> 20 % ve srovnání se vstupním vyšetřením

**Tabulka č. 1**

\*/ rozměry musí být minimálně 20 mm v jednom a 10 mm ve druhém rozměru

\*\*/ LD : longest diameter (jako měřitelné mohou být označeny pouze v případě, že LD ≥ 20 mm při použití konvenčních zobrazovacích metod nebo LD ≥ 10 mm při použití spirálního CT)

**Tabulka č. 2: Recist kriteria**

Cílové léze (Target lesion) <sup>1</sup>		
Kompletní remise (odpověď)	CR	Vymizení všech cílových lézí
Parciální remise (odpověď)	PR	Minimálně 30% pokles součtu nejdelších průměru (LD) ve srovnání s úvodním měřením
Progrese	PD	Minimálně 20% nárůst součtu nejdelších průměru (LD) nebo objevení se 1 či více nových lézí
Stabilizace onemocnění	SD	Nesplnění kritérií pro PD, PR nebo CR
Ne-cílové léze (Non-target lesions) <sup>2</sup>		
Kompletní remise (odpověď)	CR	Vymizení všech ne-cílových lézí a normalizace nádorových markerů
Nekompletní remise/stabilizace	Non-CR/SD	Přetrvávání jedné nebo více necílových lézí a/nebo přetrvávání hladin nádorových markerů nad normu
Progrese	PD	Jednoznačná progrese existujících necílových lézí nebo objevení se 1 či více nových lézí

Celková terapeutická odpověď

Cílové léze	Ne-cílové léze	Nové léze	Celková odpověď
CR	CR	Ne	CR
CR	non-CR/SD	Ne	PR
PR	non-PD	Ne	PR
SD	non-PD	Ne	SD
SD	jakákoliv odpověď	Ano nebo Ne	PD
jakákoliv odpověď		Ano nebo Ne	PD
jakákoliv odpověď	jakákoliv odpověď	Ano	PD

**RECIST kriteria :**

Celková terapeutická odpověď:

<sup>1</sup>Target lesions: měřitelné léze, definovány jako měřitelné v jednom nejdelším rozměru a to  $\geq 20$  mm při použití konvenčních zobrazovacích technik (konvenční CT, RTG, MRI, PET) nebo  $\geq 10$  mm při použití spirálního CT

<sup>2</sup>Non-target lesions: neměřitelné léze, definovány jako všechny ostatní léze  $<20$  mm při konvenčním zobrazení nebo  $<10$  mm při použití spirálního CT. Dále kostní léze, leptomeningeální nádory, ascites, pleurální/periakardiální výpotek, lymphangitis, zánětlivé karcinomy prsu a cystické léze jsou rovněž

Hodnotitelné jsou pak příkladem léze typu ascitu, fluidothoraxu, perikardiálního výpotku nebo rozsev na peritoneu. RECIST kriteria pak rozlišují pouze „měřitelné“ a „neměřitelné“ léze s následným rozdělením těchto ložisek na tzv. „cílové“ léze (target lesions) a „necílové“ (non-target). RECIST kriteria neppracují s pojmem „hodnotitelné“.

Podstatným rozdílem je především způsob měření, kdy na rozdíl od WHO kritérií RECIST kriteria vyžadují měření pouze v jednom nejdelším rozměru. Následně se pak liší také definice parciální remise a progrese onemocnění. O parciální remisi hovoříme v případě zmenšení sumy jednotlivých ploch měřitelných lézí o více než 50 % oproti vstupnímu měření u WHO kritérií, respektive zmenšení o více než 30% součtu nejdelších lézí u RECIST kritérií. V případě progrese se jedná o navýšení o 25% u WHO kritérií, respektive 20% u RECIST.

RECIST kriteria (tab. 2) se v klinických studiích používají nyní již téměř standardně, jejich výhodou je především snadnější „měřitelnost“ z důvodu nutnosti zaznamenat pouze jeden nejdelší rozměr sledované léze, přičemž reprodukovatelnost a způsob vyhodnocení vychází z podobných principů jako tomu bylo u WHO kritérií.

**Literatura :**

- Zubrod CG, Schneiderman M, Frei E III, Brindley C, Gold GL, Shnider B et al. Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylen thiophosphoramidate. J Chron Dis, 11: 7-33
- Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. Cancer 1981, 47:207-214
- Green S, Weiss GR. Southwest Oncology Group standard response cri-

- teria, endpoint definitions and toxicity criteria. Invest Newe Drug 1992, 10:239-253
- Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer AE, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L et al. New Guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. J Natl Cancer Inst 2000, 92:205-216
- James K, Eisenhauer E, Christian M, Terenziani M, Vena D, Muldal A et al. Measuring of response in solid tumors: unidimensional versus bidimensional measurements. J Natl Cancer Inst 1999, 91:494-495