



## Anbefalinger fra Dansk Forening for Onkoradiologi for beskrivelse af onkologiske CT-skanninger i henhold til RECIST 1.1

*Formål:* At bidrage på nationalt niveau til ensartet og korrekt beskrivelse af onkologiske skanninger iht. RECIST 1.1.

**RECIST 1.1** (Response Evaluation Criteria In Solid Tumours 1.1, publiceret 2009, med opdatering 2016, jf. referencer,) er en standardiseret metode til at evaluere respons af tumorer på onkologisk behandling. Enkelte tumortyper evalueres ikke iht. RECIST 1.1 (f.eks. hæmatologiske neoplasier). Trods begrænsninger i forhold til vurdering af behandlingsrespons for en række nye typer behandlinger som f.eks. immunterapi, anvendes RECIST 1.1 fortsat både som led i kliniske beslutninger og som krævet evalueringsværktøj i protokollerede onkologiske behandlinger.

### Målbarhed af tumor iht. RECIST 1.1.

*Målbare læsioner:* Læsioner, som præcist og reproducerbart kan udmåles i mindst én dimension. Skal måle mindst 10 mm på CT eller MR og mindst 20 mm på røntgen af thorax. Lymfeknuder skal måle  $\geq 15$  mm i kort akse. Cystiske læsioner der vurderes som maligne kan måles, dog skal ikke-cystiske læsioner foretrækkes hvis til stede. Kun bløddelskomponenter af skeletmetastaser kan måles.

*Ikke-målbare læsioner:* Læsioner  $< 10$  mm i diameter; lymfeknuder med kort akse  $> 10$  mm men  $< 15$  mm; leptomeningeal sygdom; ascites; pleural eller pericardial effusion; diffust infiltrerende tumor, tumor i hulorganer, lymphangitis i hud eller lunger; knogle- og knoglemarvslæsioner, tumoralæsioner i et tidligere strålebehandlet område, hvis der ikke er demonstreret progression i læsionen.

## Praktisk udførelse

### Henvisning

Det er ønskværdigt at aktuel og tidligere behandling samt operationsfølger angives i henvisningen. I henvisning til follow-up-skanninger er det ønskværdigt at baseline i det aktuelle behandlingsforløb angives. En speciel problemstilling er skift af behandling som konsekvens af sidste status. Her bliver kontrolskanningen ved sidste status nu baseline for den nye behandling og skal "revurderes" som baseline-skanning med udvælgelse af targetlæsioner. Dette skal gerne tydeligt fremgå af henvisningen.

### Skanteknik

CT er den foretrukne modalitet. MR kan også anvendes. For CT er i.v. kontrast optimalt, og der skal anvendes snittykkelse  $\leq 5$  mm. Der skal i baseline og follow-up skanninger bruges samme modalitet, samme skanparametre og kontrastfase.



## **Fortolkning og beskrivelse**

### **Baseline**

- Den sidste skanning forinden behandlingsstart/-skifte, som ikke må være ældre end 4 uger.
- I baseline-skanningen beskrives den samlede tumorbyrde af *targetlæsioner* og *non-targetlæsioner*.
- Læsioner udmåles på længste led (i CT anbefales at der altid udmåles på axiale snit), men større ændring på anden led skal beskrives i teksten.
- Lymfeknuder udmåles på korteste led (vinkelret til længste led); lymfeknudekonglomerater udmåles på længste led.

### **Targetlæsioner**

- Ved baseline defineres op til 5 målbare targetlæsioner, heraf maks to per organ; alle lymfeknuder opfattes som ét samlet organ.
- Læsionerne skal være repræsentative for tumorbyrden og udvælges på basis af størrelse, om muligt repræsentere alle involverede organer og derudover være egnet til reproducerbare gentagne målinger. Vælg således solide fremfor cystiske læsioner og veldefinerede læsioner med god afstand fra hinanden fremfor konglomerater.
- Læsioner som har modtaget lokalbehandling (radioterapi, RFA mm) må ikke anvendes som targetlæsioner med mindre de allerede har udvist sikker størrelsesprogression efter behandlingen.
- Targetlæsionernes diametre kan adderes til et samlet tumormål, *sum of diameters (SOD)*.
- For at sikre udmåling af samme læsioner over tid anbefales, at tumor billedokumenteres ved at gemme billede af hver målsat targetlæsion og/eller ved angivelse af serie/billednummer for hver targetlæsion. Targetlæsionerne navngives med store bogstæver og oplystes i et separat tabellarisk skema, som også kan være direkte integreret i RIS.

### **Non-targetlæsioner**

Alle andre maligne læsioner skal beskrives kvalitativt i baseline, men ikke udmåles eller billedokumenteres. Ved mange i et organ f.eks. som "multiple metastaser i xy". Dette er et vigtigt praktisk element i at holde beskrivelse og tilhørende billedokumentation på et relevant minimum. Non-targetlæsioner inkluderer:

- målbare læsioner som antalsmæssigt overskrider to per organ
- tumores < 10 mm
- lymfeknuder > 10 mm men < 15 mm i tværdiameter
- alle øvrige læsioner som er defineret som ikke-målbare

### **Follow-up skanninger/Responseevaluering**

- Samtlige targetlæsioner genmåles i efterfølgende responseevalueringsscanninger, også selvom de er blevet < 10 mm. Den længste diameter af læsionen skal altid udmåles, altså ikke nødvendigvis på samme anatomiske sted.
- 
-

- Target-lymfeknuder som aftager til < 10 mm i kort akse udmåles således fortsat, men betragtes som ikke patologiske. Følgelig kan det samlede tumormål være > 0, om end der foreligger CR (jf. responskriterier).
- Targetlæsioner som er blevet for små til at udmåles reproducerbart får en standardiseret værdi af 5 mm. Læsioner som er helt svundet fastsættes til 0 mm.
- Targetlæsioner efter operation, strålebehandling, RFA, kryoablation udgår fra RECIST-skemaet.
- Læsioner som deler sig eller konfluere: Når non-nodale læsioner fragmenteres, skal den længste diameter af de fragmenterede andele adderes sammen for beregning af targetlæsionens mål.
- Når læsioner fusionerer partielt, adderes de længste diametre af de fusionerede andele; når der er komplet fusion måles den fusionerede læsions længste diameter. For lymfeknuder gælder det samme med kort akse.



- Non-targetlæsioner beskrives fortsat kvalitativt, uden udmåling. Utvetydigt tiltagende non-targetlæsioner vurderes som progression (jf. Reponskriterier).
- Tilkomst af en eller flere nye maligne læsioner er ensbetydende med progression uanset størrelse; det er et krav at læsionerne utvetydigt er nye (og ikke f.eks. ophælede, nu sklerotiske knoglemetastaser, der blot ikke var synlige før, eller tilkommen nekrose i en følgeligt nu synlig leverlæsion).
- Targetlæsioner som er svundet og kommer tilbage betragtes i kontekst af PR eller SD ikke som nye, men adderes til SOD. Hvis det drejer sig om en non-target læsion (nodal eller non-nodal), gælder sædvanlige kriterier for at definere PD af non-target sygdom (jf. Responskriterier). I kontekst af CR er enhver tilbagevendende malign læsion ensbetydende med progression.
- Læsioner, som opdages i et ikke tidligere medskannet område, betragtes som nye læsioner og således som progression (f.eks. en patient som i forløbet før første gang får gennemført CT/MR af cerebrum, hvor der påvises intrakranielle metastaser).

### Eksempel på beskrivelser

NB, at konklusionen i responseevalueringer kan se varierende ud mellem forskellige centre, da den egentlige bedømmelse af respons (jf. *Responskriterier*) i flere centre overlades til onkologerne. Eksemplerne er primært vist med tabellarisk dokumentation af opmålte targetlæsioner. Nederst i hver beskrivelse er der derudover vist eksempler på skema til integration i RIS.

**Baselineskanning:****CT thorax og abdomen med i.v. kontrast.****Konklusion:**

Baselineskanning med sygdomsudbredning og mål som anført.

**Indikation:**

Mammacancer, status forud for pallierende Eribulin behandling

**Targetlæsioner**

Læsion A: tumor i venstre mamma, billede 30, måler 20 mm.

Læsion B: metastasesuspekt proces i venstre binyre, billede 52, måler 17 mm.

Læsion C: metastasesuspekt proces i venstre leverlap, segment 2, billede 42, måler 35 mm.

Læsion D: metastasesuspekt proces i højre leverlap, segment 7, billede 43, måler 23 mm.

Sum of diameters (SOD): 95 mm.

**Thorax:** Malignsuspekt bløddelsudfyldning i venstre mammas øvre laterale kvadrant. Ingen forstørrede lymfeknuder i mediastinum, perihilært eller aksillært. Der ses ingen metastasesuspekte forandringer i lungerne. Uspecifikke pleurale fortykkelser posterior bilateralt. Ingen pleuraekksudater.

**Abdomen:** Der ses adskillige små hypodense metastasesuspekte processer i begge leverlapper. Der ses en metastasesuspekt udfyldning i venstre binyre. Enkelte simple cyster i begge nyrer, i øvrigt upåfaldende forhold svarende til de parenkymatøse organer og gastrointestinalkanalen. Flere forkalkede fibromyomer i uterus, det største måler 65 mm. Ingen forstørrede lymfeknuder abdominalt. Ingen ascites.

**Knogler:** Der ses udbredte skleroserende metastaser i skelettet. Desuden ses sequelae efter stabiliserende deseoperation i columna thoracolumbalis.

*Eksempel på muligt skema til targetlæsioner integreret i RIS for ovenstående:*

**Recist 1.1 skema - max 5 Target Læsioner (TL)****Definition (position) af target læsioner til Baseline (se endvidere billeddokumentation):**

TL1: tumor i venstre mamma, billede 30

TL2: metastasesuspekt proces i venstre binyre, billede 52

TL3: metastasesuspekt proces i venstre leverlap, segment 2, billede 42

TL4: metastasesuspekt proces i højre leverlap, segment 7, billede 43

TL5:

**Mål af targetlæsioner (TL) over tid [mm]:**

	<u>Dato</u>	<u>TL1</u>	<u>TL2</u>	<u>TL3</u>	<u>TL4</u>	<u>TL5</u>	<u>SUM</u>
<b>Baseline:</b>	xx.yy.21	20	17	35	23		95
Kontrol:							
Kontrol:							

## **-Responseevaluering, øget tumorbyrde: CT thorax og abdomen med i.v. kontrast.**

### **Konklusion:**

Responseevaluering med mål som anført.

Tilkomne metastasesuspekter rundinfiltrater i begge lunger.

Flere tilkomne forstørrede lymfeknuder i mediastinum og perihilært bilat..

**Indikation:** Mammacancer, status under pallierende Eribulin behandling. Der er sammenlignet med CT fra den 10.12.2019.

### **Targetlæsioner**

Læsion A: tumor i venstre mamma, billede 31, måler 30 mm mod sidst 20 mm.

Læsion B: metastasesuspekt proces i venstre binyre, billede 53, måler 27 mod sidst 17 mm.

Læsion C: metastasesuspekt proces i leversegment 2, billede 43, måler 42 mm, sidst 35 mm.

Læsion D: metastasesuspekt proces i højre leverlap, segment 7, billede 44, måler uændret 23 mm.

SOD: 122 mm.

**Thorax:** Tiltagende størrelse af tumor i venstre mamma. Der ses adskillige tilkomne patologisk forstørrede lymfeknuder i mediastinum og begge hili. Ingen forstørrede lymfeknuder i aksillerne. Der ses multiple tilkomne solide metastasesuspekter rundinfiltrater i begge lunger. Stationære uspecifikke pleurale fortykkelser posterior bilateralt, ingen pleuraekssudater.

**Abdomen:** Udover target-læsionerne ses generelt vækst af metastasesuspekter processer i leveren (non-targetlæsioner). Tiltagende størrelse af metastatisk proces i venstre binyre. Som tidligere enkelte simple cyster i begge nyrer, i øvrigt upåfaldende forhold svarende til de parenkymatøse organer og gastrointestinalkanalen. Som sidst ses flere forkalkede fibromyomer i uterus. Ingen forstørrede lymfeknuder i abdomen. Ingen ascites.

**Knogler:** Der ses uændret udbredte skleroserende metastaser i skelettet, uden tilkomne forandringer. Desuden ses sequelae efter stabiliserende deseoperation i columna thoracolumbalis, ingen tilkomne sammenfald.

*Eksempel på muligt skema til targetlæsioner integreret i RIS for ovenstående responsevurderingsskanning:*

### **Recist 1.1 skema - max 5 Target Læsioner (TL)**

#### **Definition (position) af target læsioner til Baseline (se endvidere billedokumentation):**

TL1: tumor i venstre mamma, billede 30

TL2: metastasesuspekt proces i venstre binyre, billede 52

TL3: metastasesuspekt proces i venstre leverlap, segment 2, billede 42

TL4: metastasesuspekt proces i højre leverlap, segment 7, billede 43

TL5:

**Mål af targetlæsioner (TL) over tid [mm]:**

	<u>Dato</u>	<u>TL1</u>	<u>TL2</u>	<u>TL3</u>	<u>TL4</u>	<u>TL5</u>	<u>SUM</u>
<b>Baseline:</b>	xx.yy.21	20	17	35	23		95
Kontrol:	vv.zz.21	30	27	42	23		122
Kontrol:							

**Responskriterier****Evaluering af targetlæsioner**

- Complete Response (CR): Svind af alle targetlæsioner. Alle patologiske lymfeknuder (target eller non-target) skal være aftaget i kort akse < 10 mm.
- Partial Response (PR): Mindst 30 % reduktion af tumorsum sammenholdt med baseline.
- Progressive Disease (PD): Mindst 20 % stigning af tumorsum sammenholdt med skanningen med mindste tumorsum (Nadir). Derudover skal tumorsummen være tiltaget med mindst 5 mm. Endvidere er tilkomst af en eller flere utvetydigt nye maligne læsioner ensbetydende med progression.
- Stable Disease (SD): Hverken tilstrækkelig reduktion af tumorsum for PR (sammenholdt med baseline) eller tilstrækkelig stigning for PD (sammenholdt med Nadir).

**Evaluering af non-targetlæsioner**

- Complete Response (CR): Svind af samtlige non-targetlæsioner, normalisering af alle lymfeknuder til < 10 mm og normalisering af tumormarkører.
- Non-CR/Non-PD: Persistens af en eller flere non-targetlæsioner og/eller fortsat tumormarkører over normalt niveau.
- Progressive Disease (PD): Utvetydig progression af eksisterende non-targetlæsioner - for at opnå dette samtidigt med stabil eller regredierende targetsygdom, kræves at den fulde tumorbyrde har tiltaget tilstrækkeligt for at motivere diskontinuation af terapien, hvilket vil være sjældent. Tilkomst af en eller flere nye maligne læsioner.

**RECIST 1.1. og FDG-PET/CT**

A) Negativ FDG-PET ved baseline og positiv FDG-PET ved follow-up er foreneligt med progression, også uden CT-korrelat.

B) Ingen FDG-PET ved baseline og positiv FDG-PET ved follow-up

- progression, hvis det positive FDG-PET korresponderer med en ny malign læsion på CT
- tvetydig, hvis uden korrelat på CT (yderligere follow-up CT-skanninger er nødvendige for at afgøre, om der er virkelig progression på dette sted).
- ikke progression, hvis FDG-optagelsen i follow-up korresponderer med en præ-eksisterende, uændret læsion kendt fra tidligere CT.



## **Eksempler på andre responsevurderingssystemer**

- Lugano classification (lymfom).
- Choi response criteria (GIST).

## **Referencer**

1. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eisenhauer EA et al. Eur J Cancer. 2009 Jan;45(2):228-47.
2. Revised RECIST guideline version 1.1: What oncologists want to know and what radiologists need to know. Nishino M et al. AJR Am J Roentgenol. 2010 Aug;195(2):281-9.
3. RECIST 1.1 Update and clarification. From the RECIST Committee. Schwartz-LH et al. Eur J Cancer . 2016 July ; 62: 132–137. doi:10.1016/j.ejca.2016.03.081.