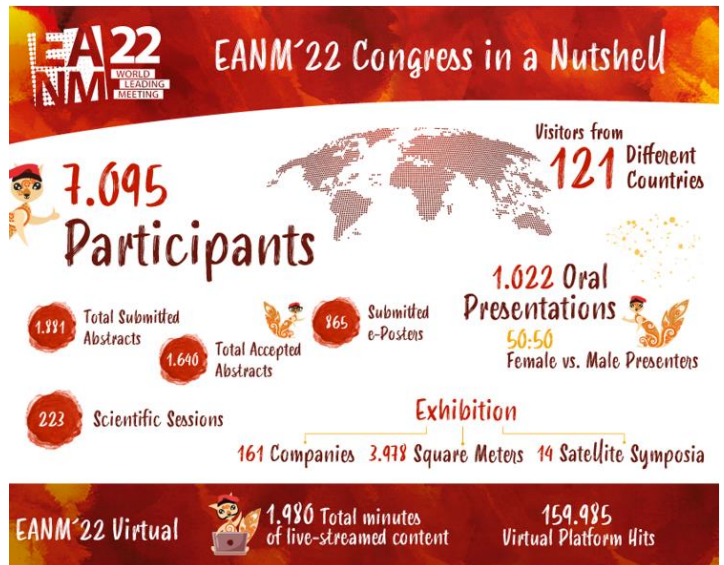




1

Podsumowanie sesji:
Evaluation of Response
to Therapy

Marta Opalińska
Pracownia Medycyny Nuklearnej
Klinika Endokrynologii, Endokrynologii Onkologicznej i
Medycyny Nuklearnej
Szpital Uniwersytecki w Krakowie



2

Dlaczego potrzebujemy nowoczesnych narzędzi do oceny odpowiedzi na leczenie?

- Często wyjściowo nie potrafimy przewidzieć czy dane leczenie będzie skuteczne - wiele aktualnie stosowanych schematów chemioterapii **nie działa** u dużej części pacjentów
- Nieefektywne leczenie jest kosztowne i wywołuje działania niepożądane, które też trzeba leczyć
- Wczesna selekcja pacjentów nie odpowiadających na leczenie pozwala na szybszą **zmianę/intensyfikację** terapii
- U pacjentów z bardzo dobrą odpowiedzią na leczenie możemy stosować chemioterapię krócej lub mniej toksyczną (**deeskalacja leczenia**)



3

Response Evaluation Criteria in Solid Tumors RECIST 1.1

Ocena odpowiedzi zależna od zmian anatomicznych ocenianych na podstawie tomografii komputerowej (CT) lub rezonansu magnetycznego (MRI) - ocena maksymalnie 5 zmian docelowych (co najwyżej 2 w jednym narzędziu)

Odpowiedź na leczenie oceniana jest na podstawie zmian sumy zmian mierzalnych i klasyfikuje się ją do jednej z poniższych kategorii:

- odpowiedź całkowita (**complete response** – CR) – ustąpienie wszystkich zmian mierzalnych oraz wszystkie węzły chłonne o wymiarze <10 mm
- częściowa odpowiedź (**partial response** – PR) – zmniejszenie sumy wymiarów o $\geq 30\%$ w stosunku do badania wyjściowego
- stabilizacja choroby (**stable disease** – SD) – gdy nie są spełnione kryteria całkowitej/częściowej odpowiedzi oraz progresji choroby
- progresja choroby (**progressive disease** – PD) – zwiększenie sumy wymiarów o $\geq 20\%$ lub pojawienie się co najmniej jednej nowej zmiany



4

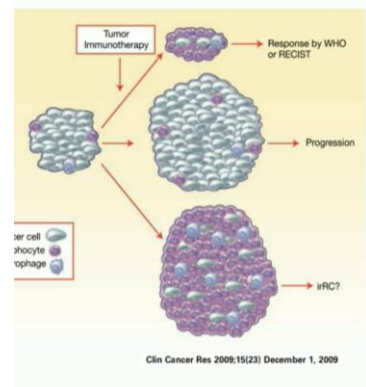
Dlaczego RECIST nie zawsze wystarcza?

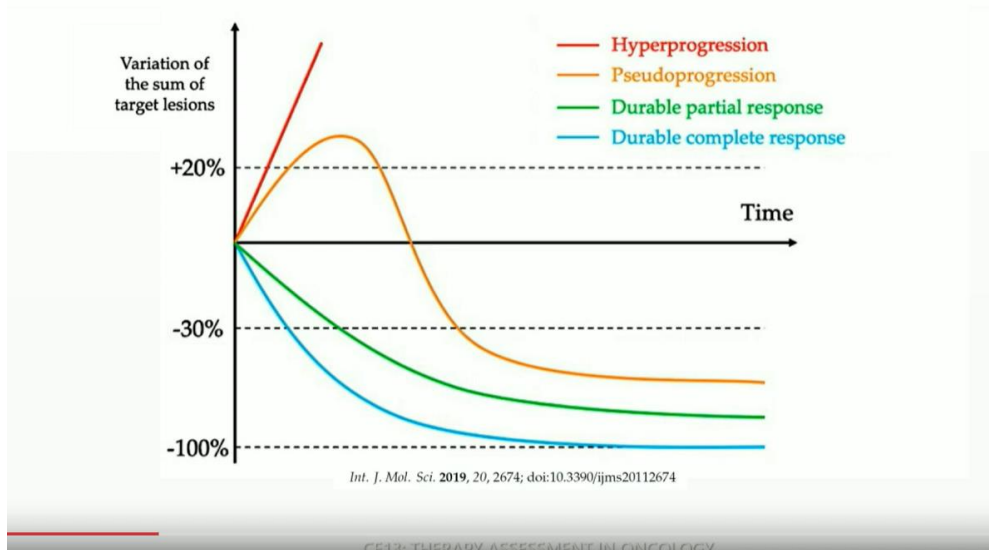
- ✓ Trudności w wykonaniu pomiarów w przypadku guzów o niewyraźnych marginesach, zmianach torbielowatych lub bliznowatych
- ✓ Odróżnienie tkanki martwiczej lub zwłókniałej blizny od resztkowego guza na podstawie obrazów anatomicznych nie zawsze jednoznaczne
- ✓ Kryteria opracowane dla pacjentów otrzymujących leczenie cytotoksyczne (zmniejszające objętość guza) nie zostały zatwierdzone u leczonych terapiami celowanymi i immunoterapią, które mogą powodać zmiany martwicze lub zwyrodnienie torbielowate, a nie kurczenie się guza



Pseudoprogresja w immunoterapii

- początkowo powiększenie zmian/wzrostu aktywności metabolicznej/pojawienia się nowych zmian po którym następuje zmniejszenie wielkości zmian, spadek ich aktywności i stabilizacja choroby
- zjawisko wywołane obecnością nacieku głównie limfocytów i makrofagów do guza indukowany leczeniem
- obserwowana zazwyczaj w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia
- wskazana kontynuacja terapii u pacjentów w dobrym stanie klinicznym i dobrze tolerujących leczenie
- pseudoprogresja w immunoterapii zdarza się u około 4-10% pacjentów, czyli u reszty pacjentów prawdziwa progresja





7

Dlaczego warto oceniać odpowiedź na leczenie w PET/CT

- Zmiany metaboliczne często występują we wczesnym okresie terapii, poprzedzając zmniejszenie rozmiarów guzów
- PET może więc pozwolić na ocenę odpowiedzi guza nawet przy braku zmian anatomicznych
- Odpowiedzi w PET/CT lepiej skorelowane z przeżyciem niż odpowiedzi oceniane za pomocą TK lub MR
- Obecnie dostępne są dwa zestawy kryteriów odpowiedzi wykorzystujące PET do monitorowania zmian metabolicznych na leczenie przeciwnowotworowe. Kryteria European Organization for Research and Treatment of Cancer (**EORTC**), PET Response Criteria in Solid Tumors (**PERCIST**)

8

Dlaczego warto oceniać odpowiedź na leczenie w PET/CT

- Zmiany metaboliczne często występują we wczesnym okresie terapii, poprzedzając zmniejszenie rozmiarów guzów
- PET może więc pozwolić na ocenę odpowiedzi guza nawet przy braku zmian anatomicznych
- Odpowiedzi w PET/CT lepiej skorelowane z przeżyciem niż odpowiedzi oceniane za pomocą TK lub MR
- Obecnie dostępne są dwa zestawy kryteriów odpowiedzi wykorzystujące PET do monitorowania zmian metabolicznych na leczenie przeciwnowotworowe. Kryteria European Organization for Research and Treatment of Cancer (**EORTC**), PET Response Criteria in Solid Tumors (**PERCIST**)



9

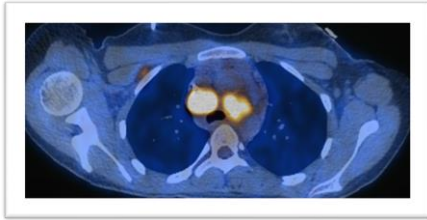
Ocena odpowiedzi metabolicznej na leczenie w guzach litych

	EORTC	PERCIST
Complete metabolic response (CMR)	Complete resolution of FDG uptake in all lesions	Complete resolution of FDG uptake in all lesions
Partial metabolic response (PMR)	Greater than 25% reduction in the sum of SUVmax after more than one cycle of treatment	A minimum of 30% reduction of the peak lean body mass SUV (SULpeak) and an absolute drop of 0.8 SULpeak units
Progressive metabolic disease (PMD)	More than 25% increase in the sum of SUVmax or appearance of new FDG-avid lesions	More than 30% increase in the SULpeak of the FDG uptake and an absolute increase of 0.8 SULpeak, or appearance of FDG-avid new lesions
Stable disease (SD)	Not qualify for CMR, PMR or PMD.	Not qualify for CMR, PMR or PMD



10

Obrazowanie molekularne w onkologii



Kiedy PET w onkologii?

- Przed leczeniem
 - do oceny zaawansowania choroby, szansy odpowiedzi na leczenie, jako czynnik predykcyjny
- W trakcie leczenia
 - do oceny efektywności leczenia
 - do oceny kiedy przestać leczyć (zwłaszcza w kontekście immunoterapii)
- Po zakończeniu leczenia
 - do oceny remisji
 - do oceny niejednoznacznych zmian uwidoczniionych w badaniach anatomicznych (w tym mas resztkowych)

I Małopolskie Warsztaty Obrazowania Molekularnego 25.11.2022



11

Najważniejsze aspekty oceny odpowiedzi metabolicznej

- odpowiednia odległość czasowa między badaniem wyjściowym i kontrolnym
 - badanie musi być wykonane na tym samym skanerze
 - musi być określony wychwyty znacznika w tkance referencyjnej (wątroba i/lub pęka krwi)
 - wyjściowo zmiany nowotworowe powinny mieć odpowiednio wysoką aktywność metaboliczną
-
- powinna być określona/usystematyzowana ilość zmian poddawanych ocenie i sposób raportowania wyników uwzględniający najważniejsze wnioski i informację o obecności nowych zmian



12



Chłoniaki – FDG awidność

FDG- awidne

- **chłoniak rozlany z dużych komórek B** (DLBCL, Diffuse large B-cell lymphoma)
- **chłoniak z komórek płaszczą** (MCL, Mantle cell lymphoma)
- **chłoniak Hodgkina** (HL, Hodgkin lymphoma)
- **chłoniak grudkowy** (FL, follicular lymphoma)

Zalecana ocena wstępna, odpowiedzi na leczenie i po zakończeniu **na podstawie badania PET/CK**

FDG-nieawidne

- **przewlekła białaczka limfocytowa** (CLL, chronic lymphocytic leukemia)/chłoniak z małych limfocytów (small lymphocytic lymphoma),
- **chłoniak limfoplazmocytowy** (LPL, lymphoplasmacytic lymphoma)/makroglobulinemia Waldenströma (WM, Waldenström's macroglobulinemia),
- **chłoniaki strefy brzeżnej** (MZL, marginal zone lymphoma)
- **ziarniniak grzybiasty** (MF, mycosis fungoides)

Zalecana ocena wstępna, odpowiedzi na leczenie i po zakończeniu **na podstawie badania TK**



13

Chłoniaki - ocena odpowiedzi na leczenie

1. brak wychwytu znacznika

2. wychwyty znacznika \leq wychwyty puli krwi narządów śródpiersia

3. wychwyty znacznika $>$ wychwyty narządów śródpiersia, ale \leq wychwyty w wątrobie

4. wychwyty znacznika umiarkowanie większy niż wychwyty w wątrobie

5. wychwyty znacznika znacznie większy niż wychwyty w wątrobie i/lub nowa zmiana

- X nowe ognisko wychwyty znacznika bez związku z chłoniakiem

Ocena wychwyty znacznika w badaniu PET – **klasyfikacja z Deauville**



14

Kryteria oceny odpowiedzi na leczenie u chorych na chłoniaki według klasyfikacji z Lugano

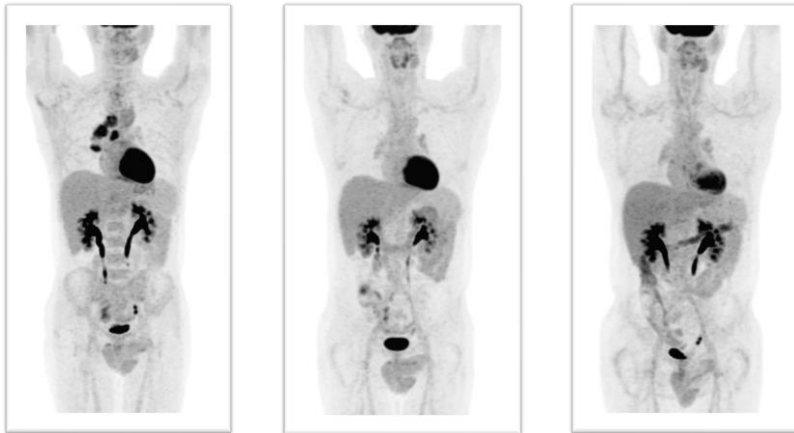
- Całkowita odpowiedź metaboliczna** Punktacja 1, 2 lub 3 z masą resztkową lub bez niej
- Częściowa odpowiedź metaboliczna** Punktacja 4 lub 5 ze zmniejszonym wychwytem w porównaniu z wychwytem wyjściowym i resztkową masą niezależnie od jej wymiarów
- Brak odpowiedzi metabolicznej** Punktacja 4 lub 5 w ocenie etapowej lub po zakończeniu leczenia, bez istotnych różnic wychwyty FDG w porównaniu z wyjściowym
- Progresywna choroba metaboliczna** Punktacja 4 lub 5 ze zwiększoną intensywnością wychwyty FDG w porównaniu z wyjściowym i/lub nowe, odpowiadające chłoniakowym, zmiany FDG-awidne stwierdzone podczas oceny etapowej lub po zakończeniu leczenia



15

Całkowita odpowiedź metaboliczna

Ann Arbor II



pacjent ARY
mężczyzna, lat 44, HL

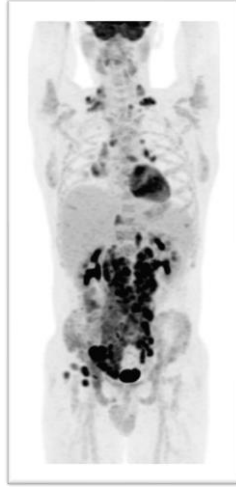
badanie wyjściowe

I kontrola po I cyklu
leczeniaII kontrola po VI cyklu
leczenia

16

Całkowita odpowiedź metaboliczna

Ann Arbor III



pacjent PB
mężczyzna, lat 34, HL

badanie wyjściowe

I kontrola po 2 cyklach
leczenia

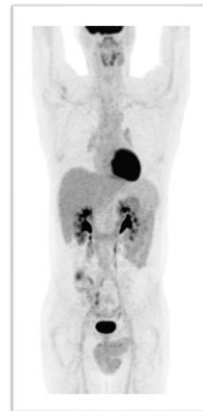
II kontrola po zakończeniu
leczenia



17

Progresywna choroba metaboliczna

Ann Arbor II



pacjent MK
kobieta, lat 22

badanie wyjściowe

I kontrola po 3 cyklach
chemioterapii

II kontrola po 3 cyklach
chemioterapii 2. linii



18

Wznowa po skutecznym leczeniu

Ann Arbor IV

pacjent MK
mężczyzna, lat 20



badanie wyjściowe



Kontrola po zakończeniu
leczenia



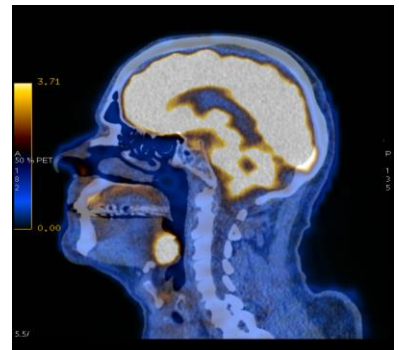
Follow-up rok po
zakończeniu leczenia



19

Podsumowanie

1. Obrazowanie molekularne PET jest doskonałą metodą obrazowania nowotworów i może służyć do oceny odpowiedzi na leczenie, ale nie każdy znacznik jest odpowiedni do obrazowania każdego typu nowotoru
2. Najważniejsze aktualnie znaczenie PET ma w hematologii oraz w terapiach celowanych i immunoterapii gdzie RECIST nie spełnia oczekiwań
3. Dokonując oceny odpowiedzi na leczenie należy pamiętać o konieczności spełnienia warunków technicznych badań
4. Opis badania ma służyć klinicyście zlecającemu badania – wyciągamy z niego przejrzyste wnioski



20