

ГБУЗ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ»

ЛУЧШИЕ ПРАКТИКИ ЛУЧЕВОЙ
И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ



МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ
МУЛЬТИФОРМНОЙ ГЛИОБЛАСТОМЕ С
ПРИМЕНЕНИЕМ КРИТЕРИЕВ RANO
(RESPONSE ASSESSMENT IN NEURO-ONCOLOGY)

Москва
2018



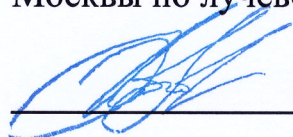
РАДИОЛОГИЯ МОСКВЫ
ДИАГНОСТИКА БУДУЩЕГО

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

**ГБУЗ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКВЫ»**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
Департамента здравоохранения города
Москвы по лучевой диагностике

 **С.П. Морозов**

«5» апреля 2018 года

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 1



2018 года

**Методические рекомендации по оценке эффективности
терапии при мультиформной глиобластоме с применением
критериев RANO (Response Assessment in Neuro-Oncology)**

Методические рекомендации № 44

ISSN 2618-7124

УДК 615.84+616-073.75

ББК 53.6

О-93

Организация-разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы»

Составители:

Гомболевский В. А. – к.м.н., руководитель отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПЦМР ДЗМ»

Лайпан А.Ш. – врач-рентгенолог, аналитик отдела координации научной деятельности ГБУЗ «НПЦМР ДЗМ»

Шапиев А.Н. – аналитик отдела координации научной деятельности ГБУЗ «НПЦМР ДЗМ»

Владзимирский А.В. – д.м.н., заместитель директора по научной работе ГБУЗ «НПЦМР ДЗМ»

Морозов С.П. – д.м.н., профессор, главный внештатный специалист МЗ РФ по лучевой и инструментальной диагностике по ЦФО РФ, главный внештатный специалист по лучевой диагностике ДЗМ, директор ГБУЗ «НПЦМР ДЗМ»

О-93 Гомболевский В.А., Лайпан А.Ш., Шапиев А.Н., Владзимирский А.В., Морозов С.П. Оценка эффективности терапии при мультиформной глиобластоме с применением критериев RANO (Response Assessment in Neuro-Oncology) / Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып.10. – М., 2018. – 12 с.

Рецензенты:

Владимир Николаевич Троян – д.м.н., профессор, начальник центра лучевой диагностики ФГКУ "ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко" Министерства обороны Российской Федерации

Дмитрий Владимирович Буренчев – д.м.н., заведующий отделением рентгенодиагностических и радиоизотопных методов исследований ГБУЗ "Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ"

Предназначение: методические рекомендации предназначены для использования в повседневной практике врачами-рентгенологами для оценки эффективности терапии при мультиформной глиобластоме с применением критериев RANO.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2018

© ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы», 2018

© Коллектив авторов, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

Обозначения и сокращения	4
Введение	5
Основная часть.....	6
Сбор данных.....	6
Определение типа образований	6
Целевые образования.....	7
Последовательность действий при оценке контрольного исследования....	8
Таблицы оценки ответа на терапию.....	8
Псевдопрогрессирование	9
Суммарная таблица оценки заболевания по RANO	10
Заключение.....	11
Список использованных источников	12



ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВИ – взвешенное изображение

ИКД – измеряемый коэффициент диффузии

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

СНР – сумма наибольших размеров

FLAIR – fluid attenuation inversion recovery (инверсия-восстановление с подавлением сигнала от жидкости)

MPR – multiplanar reconstruction (мультипланарные реконструкции)

RANO – response assessment in neuro-oncology (оценка ответа в нейроонкологии)

ВВЕДЕНИЕ

Данные рекомендации предназначены для врачей-рентгенологов, сталкивающихся в повседневной практике с проблемой оценки динамики мультиформных глиобластом на фоне проводимого лечения.

Следует помнить о том, что критерии RANO являются специфическими для мультиформных глиобластом, их применение при прочих патологиях является нежелательным.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Сбор данных

МРТ является единственным методом исследования, применимым для оценки эффективности проводимого при данном заболевании лечения.

Минимальный набор импульсных последовательностей включает в себя:

- T₁-ВИ, FLAIR - до введения контрастного препарата;
- T₁-ВИ с наличием двух ортогональных плоскостей (или MPR) - после введения контрастного препарата;
- Рекомендованная толщина среза <5 мм без перекрытия;
- Рекомендуется использование диффузионно-взвешенной последовательности с построением карт ИКД.

Определение типа образований

1. Измеряемые образования:

- Контрастируемые очаги;
- Каждое из двух взаимно перпендикулярных измерений равно или превышает 10 мм;
- В измерение нельзя включать полости, кисты, очаги с признаками некроза.

2. Неизмеряемые образования:

- Очаги, одно из измерений которых менее или равно 10 мм (например, очаг размером 12x8 мм);
- Неконтрастируемые очаги (видны только на FLAIR);
- Очаги с нечетко определяемыми границами.

Целевые образования

Критерии:

Целевыми образованиями называются те очаги, по которым будет оцениваться динамика заболевания.

Для оценки необходимо выбрать не более 5 очагов наибольшего размера, измерение которых воспроизводимо (*существует наименьшая вероятность ошибки при измерении размеров*) – рисунок 1.

Алгоритм выбора:

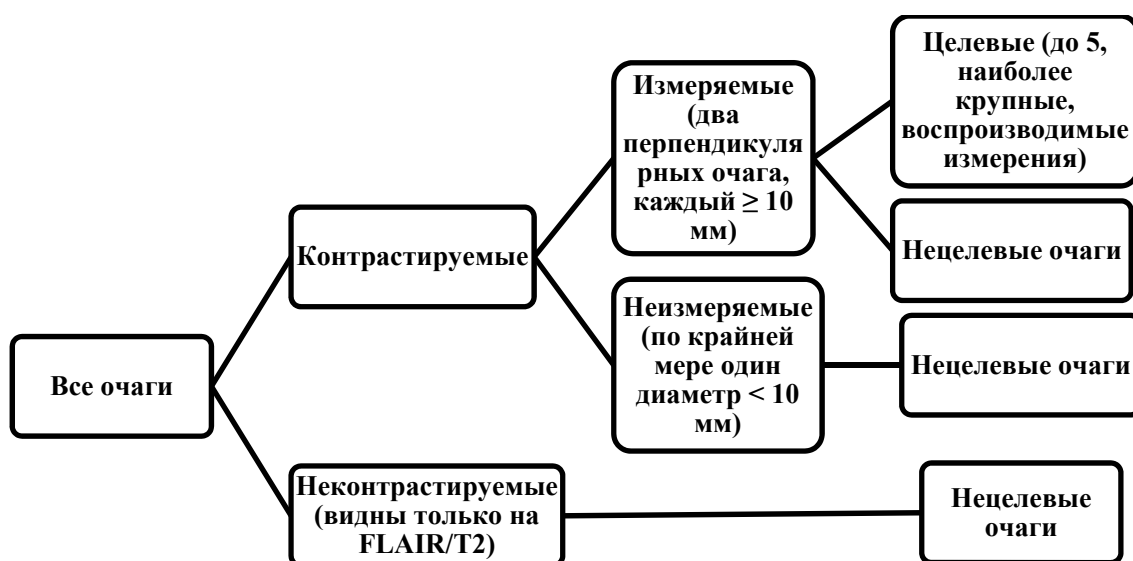


Рисунок 1 - Алгоритм выбора целевых образований

Измерения целевых очагов:

Сумма наибольших размеров (СНР) = Сумма всех наибольших (взаимно перпендикулярных) диаметров очагов, сложенных между собой.

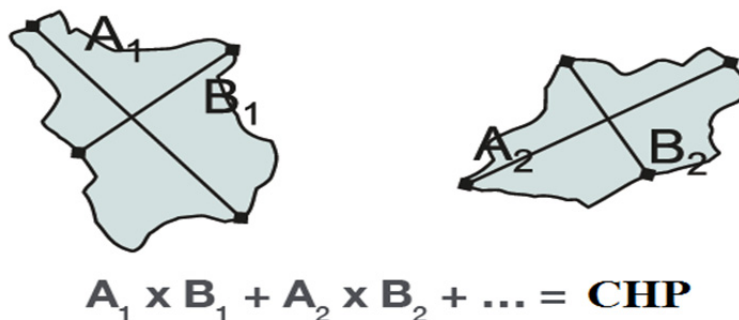


Рисунок 2 - Измерение целевых очагов



Последовательность действий при оценке контрольного исследования

1. Определить размеры описанных ранее целевых образований и рассчитать новую СНР.
2. Качественно оценить нецелевые очаги (контрастируются или нет).
3. Выполнить тщательный поиск новых очагов.
4. Произвести оценку полученных размеров с учетом клинических данных.

Таблицы оценки ответа на терапию

Таблица 1 - Оценка ответа на терапию по RANO

Ответ	Определение
Полный ответ	Все целевые очаги исчезли (не путать с псевдоответом) *
Частичный ответ	СНР уменьшилась $\geq 50\%$ от изначальных значений (не путать с псевдоответом) *
Стабильный процесс	Уменьшение СНР $< 50\%$ Увеличение СНР $< 25\%$
Прогрессирование заболевания	СНР увеличилась $\geq 25\%$ от наименьшего уровня измерений (не путать с псевдопрогрессированием**)
Невозможно оценить	Некоторые целевые очаги невозможно оценить по техническим причинам

* псевдоответом считается уменьшение размеров или полное исчезновение опухолевых очагов, выявленное в течение 4 недель после первичного исследования. Полный и частичный ответ должны быть подтверждены не ранее, чем через 4 недели после первичного исследования. В случае меньшего срока контроля заболевание считается стабильным.

** кажущееся прогрессирование заболевания в пределах 12 недель после лучевой терапии.

Оценка нецелевых образований осуществляется субъективно. В некоторых случаях возможна объективная оценка нецелевого очага (если неизмеряемый контрастируемый очаг стал измеряемым, либо демонстрирует абсолютное увеличение размеров > 5 мм или увеличение СНР $> 25\%$).

Таблица 2 - Оценка нецелевых контрастируемых очагов

Ответ	Определение
Полный ответ	Все нецелевые контрастируемые очаги полностью исчезли
Неполный ответ/стабильный процесс	Сохраняются контрастируемые очаги (размеры которых стабильны или уменьшены)
Прогрессирование заболевания	Безусловное прогрессирование
Невозможно оценить	Оценить контрастируемые очаги невозможно по техническим причинам

Таблица 3 - Оценка нецелевых очагов, видимых только на T2-FLAIR

Ответ	Определение
Улучшение	Уменьшение интенсивности патологического сигнала
Без изменений	Без изменений по сравнению с предыдущим исследованием
Ухудшение	Безусловное прогрессирование зоны патологического сигнала*
Невозможно оценить	Оценить очаги невозможно по техническим причинам

* следует дифференцировать с прочими потенциальными причинами повышения интенсивности патологического FLAIR сигнала, включая инфаркт, инфекцию, демиелинизирующий процесс, постлучевые эффекты.

Псевдопрогрессирование

- Зона контрастного усиления, имитирующая рост опухоли. Как правило, возникает на фоне лучевой терапии;
- Проявляется в виде роста имеющихся очагов или появления новых в течение 12 недель после окончания лучевой терапии;
- Причиной могут явиться как постлучевые изменения, так и продолженный рост опухоли;
- Контрольные исследования позволяют сделать вывод о том, является ли увеличение зоны контрастного усиления проявлением истинного прогрессирования заболевания;
- К дополнительным методам оценки относятся: МР-перфузия, МР-спектроскопия, ПЭТ.



Суммарная таблица оценки заболевания по RANO

Таблица 4 - Оценка заболевания по RANO

	Полный ответ	Частичный ответ	Стабильный процесс	Прогрессирование заболевания
Контрастируемые очаги	Отсутствуют	$\geq 50\%$	Уменьшение $<50\%$; увеличение $<25\%$	$\geq 25\%$
FLAIR	Стабильны или уменьшаются	Стабильны или уменьшаются	Стабильны или уменьшаются	Увеличение
Новые очаги	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Имеются
Клинический статус	Стабильный или улучшение	Стабильный или улучшение	Стабильный или улучшение	Ухудшение

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Критерии RANO, специфичные для оценки эффективности терапии при мультиформной глиобластоме, являются одной из общепризнанных систем наряду с RECIST 1.1, Cheson, Choi и др.

Данные методические рекомендации позволяют проводить измерение и анализ полученных данных в соответствии с едиными международными стандартами.



СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Rees, J. Advances in magnetic resonance imaging of brain tumours – J. Rees // Curr Opin Neurol. – 2003. – 16: 643–650.
2. Malignant gliomas: MR imaging spectrum of radiation therapy- and chemotherapy-induced necrosis of the brain after treatment / A.J. Kumar, N.E. Leeds, G.N. Fuller et al // Radiology. – 2000. – 217: 377–384.
3. Henegar, M.M. Early postoperative magnetic resonance imaging following nonneoplastic cortical resection / M.M. Henegar, C.J. Moran, D.L. Silbergeld // J. Neurosurg. – 1996. – 84: 174–179.
4. Transient postictal MRI changes in patients with brain tumors may mimic disease progression / M.A. Finn, D.T. Blumenthal, K.L. Salzman et al // Surg Neurol. – 2007. – 67: 246–250.
5. Clinical and radiographic features of peritumoral infarction following resection of glioblastoma / S. Ulmer, T.A. Braga, F.G. Barker 2nd et al // Neurology. – 2006. – 67: 1668–1670.
6. Updated Response Assessment Criteria for High-Grade Gliomas: Response Assessment in Neuro-Oncology Working Group / P.Y. Wen, D.R. Macdonald, D.A. Reardon, T.F. Cloughesy et al // Journal of Clinical Oncology. – 1963–1972. – 28: 11, DOI: 10.1200/JCO.2009.26.3541.
7. Wen, P.Y. Malignant gliomas in adults / P.Y. Wen, S. Kesari // N Engl J Med. – 2008. – 359: 492–507.
8. Young, G.S. Advanced MRI of adult brain tumors – G.S. Young // Neurol Clin. – 2008. – 25: 947–973.