

Изменения в системе стадирования TNM опухолей мочеполовой системы

Ковылина М.В.
Прилепская Е.А.

АJCC 8 издание – системный подход

- ▶ Лучевая онкология
- ▶ Общая хирургия
- ▶ Онкология
- ▶ Патология
- ▶ Биостатистика

Рак предстательной железы

- ▶ 1992: pT2a,b,c
- ▶ 1997: pT2a,b
- ▶ 2002: pT2a,b,c
- ▶ 2010: pT2a,b,c

pTNM – 2017 – T

- Tx – первичная опухоль не может быть оценена
- T0 – опухоль не определяется
- T2 – локализованная опухоль
- T3 – экстрапростатическое распространение
 - T3a – экстрапростатическая инвазия унилатеральная или билатеральная или микроскопическая инвазия шейки мочевого пузыря
 - T3b – опухоль инвазирует семенные пузырьки
- T4 – опухоль распространяется на структуры (не семенные пузырьки) – наружный сфинктер, мочевой пузырь, стенка таза, levator muscules

pTNM – 2017 – N, M

Nx – лимфатические узлы не исследовались

N0 – позитивные лимфатические узлы не определяются

N1 – метастазы в регионарные лимфатические узлы

M0 – нет дистанционных метастазов

M1 – дистанционные метастазы

M1a – не регионарные лимфатические узлы

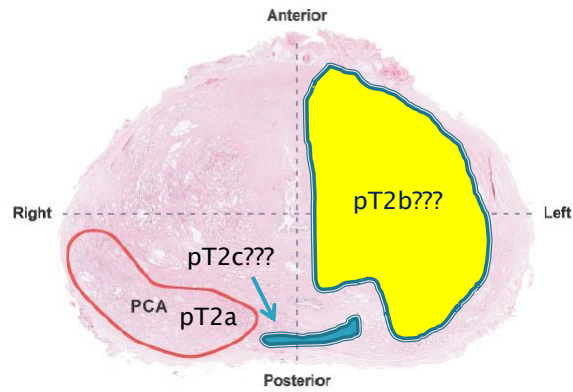
M1b – кости

M1c – метастазы в другие органы с метастазами в кости или без метастазов в кости

Почему нужны были изменения?

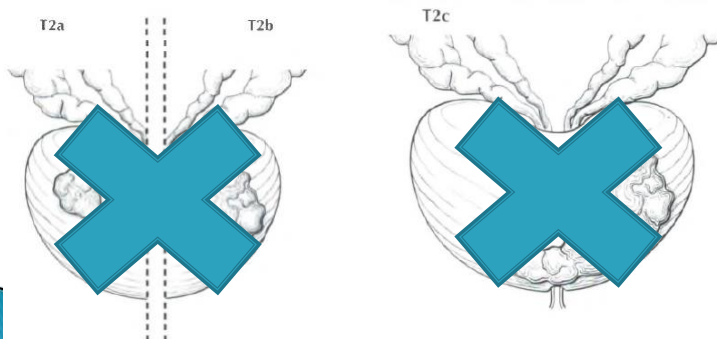
- ▶ Субстадирование не передавала прогностическую информацию
- ▶ Низкая корреляция между cT и pT
- ▶ Унилатеральная большая опухоль имела более низкую стадию, чем две маленьких/одна маленькая опухоль в обеих долях
- ▶ Плохая воспроизводимость между «половиной доли» и «меньше половины доли»

Классификация pT2 – противоречия



Изменение 1

- ▶ pT – Локализованная опухоль предстательной железы стадируется как pT2, дальнейшая субклассификация отсутствует



Изменение 2 – Гистологическая градация

- ▶ В заключении указывается сумма баллов по системе Глисона и градирующая группа

Градирующая группа	Сумма баллов по системе Глисона	Паттерны по системе Глисона
1	≤6	≤3+3
2	7	3+4
3	7	4+3
4	8	4+4(3+5, 5+3)
5	9 или 10	4+5, 5+4, 5+5

Прогностические группы AJCC

Прогн. гр	T	N	M	PSA	Град. гр
I	cT1a-c, cT2a	N0	M0	<10	1
	pT2	N0	M0	<10	1
IIA	cT1a-c, cT2a	N0	M0	≥10<20	1
	cT2b-c	N0	M0	<20	1
IIB	T1-2	N0	M0	<20	2
IIC	T1-2	N0	M0	<20	3
	T1-2	N0	M0	<20	4
IIIA	T1-2	N0	M0	≥20	1-4
IIIB	T3-4	N0	M0	Любой	1-4
IIIC	Любой	N0	M0	Любой	5
IVA	Любой	N1	M0	Любой	Любой
IVB	Любой	N0	M1	Любой	Любой

**Анатомическая локализация перипростатической жировой ткани
Картирование 100 простат после радикальной простатэктомии.**

Heng Hong et al.

Cancer 2003, 97-7.

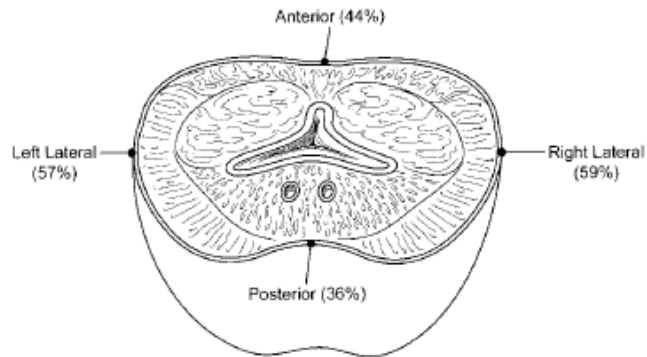
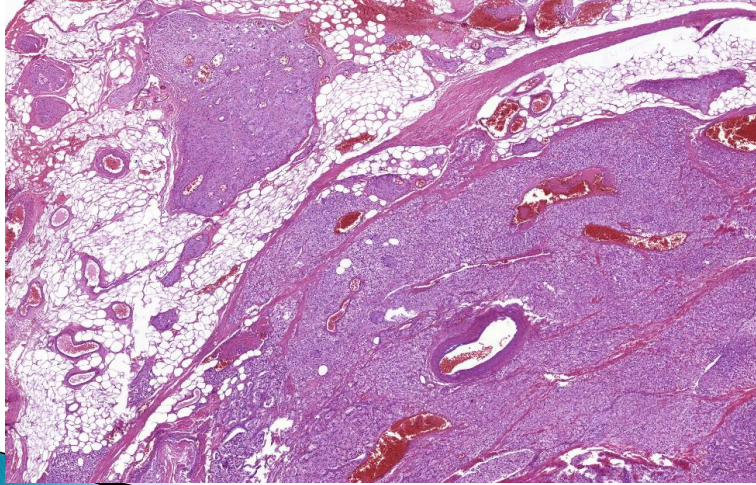


FIGURE 2. Distribution of periprostatic tissue.

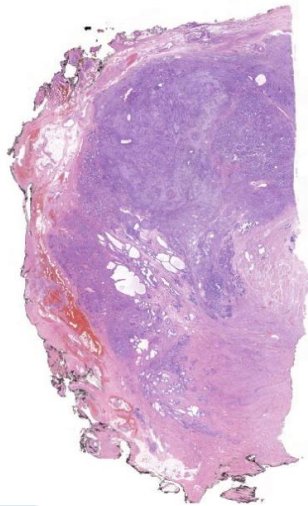
Экстрапростатическая инвазия

- ▶ Опухолевые структуры определяются в парапростатической жировой ткани
- ▶ Опухолевые структуры определяются вокруг структур сосудисто-нервного пучка, даже при отсутствии вовлечения парапростатической жировой ткани
- ▶ При выходе опухоли за пределы контура нормальной ткани простаты

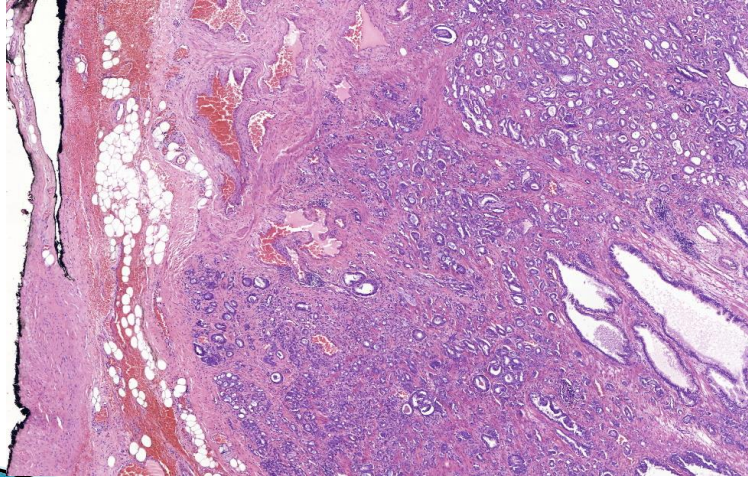
Экстрапростатическая инвазия



Экстрапростатическая инвазия



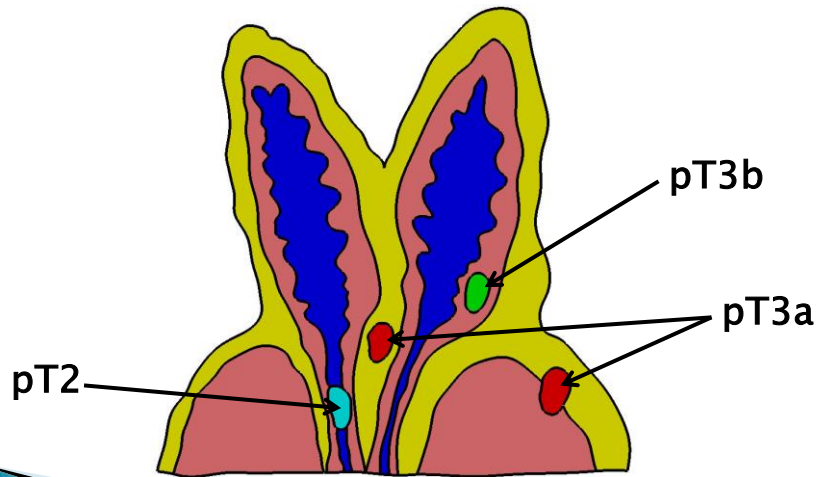
Экстрапростатическая инвазия



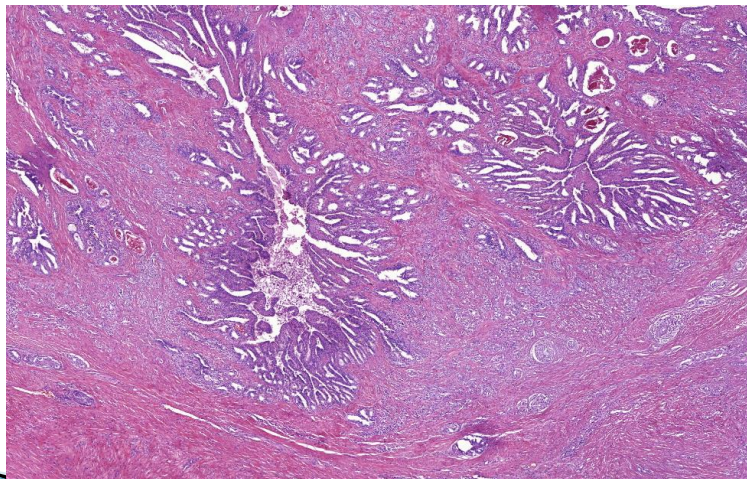
Инвазия в семенные пузырьки

- ▶ Инвазия в семенные пузырьки диагностируется только в случае наличия опухолевого роста в мышечном слое свободной части семенных пузырьков.
- ▶ Инвазия в интрапростатическую часть семенных пузырьков не считается истинной инвазией

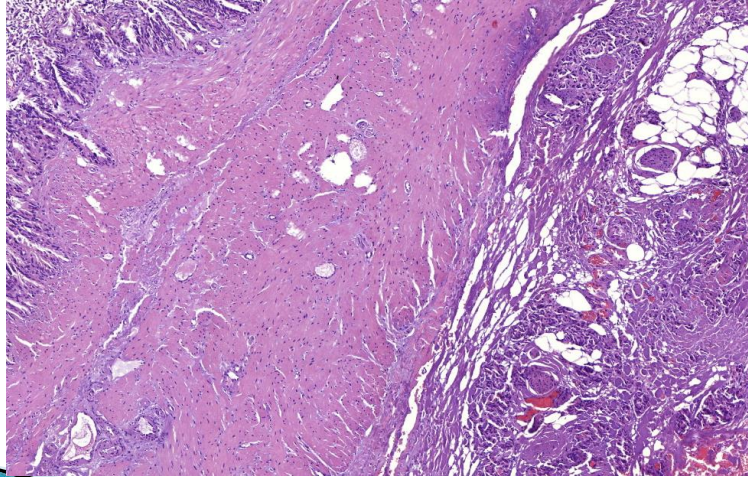
Инвазия в семенные пузырьки



Инвазия в семенные пузырьки

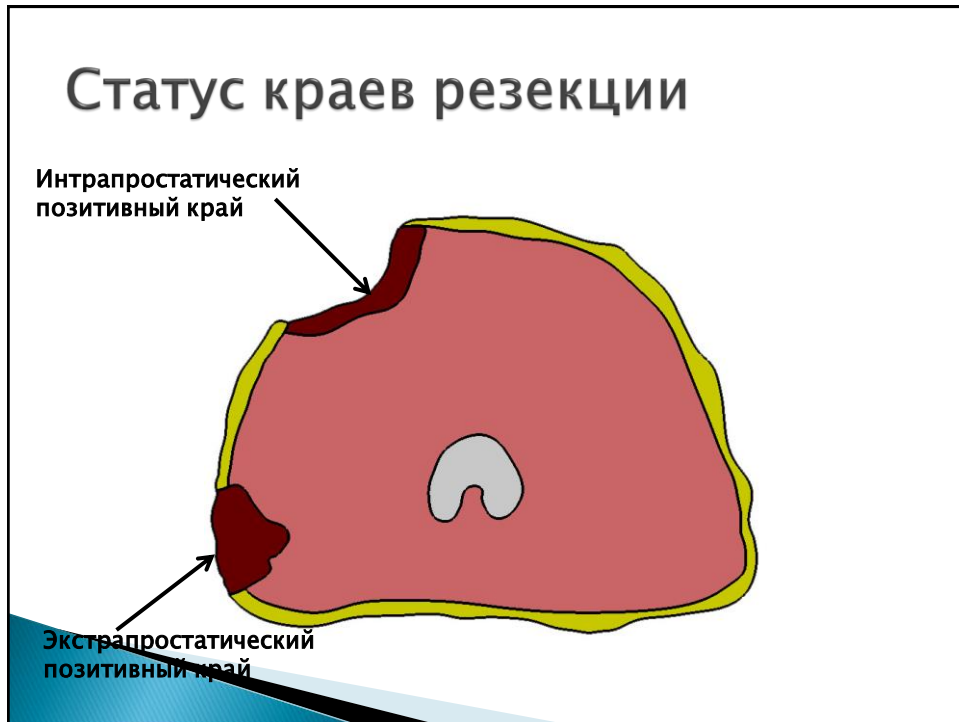


Экстрапростатическая инвазия

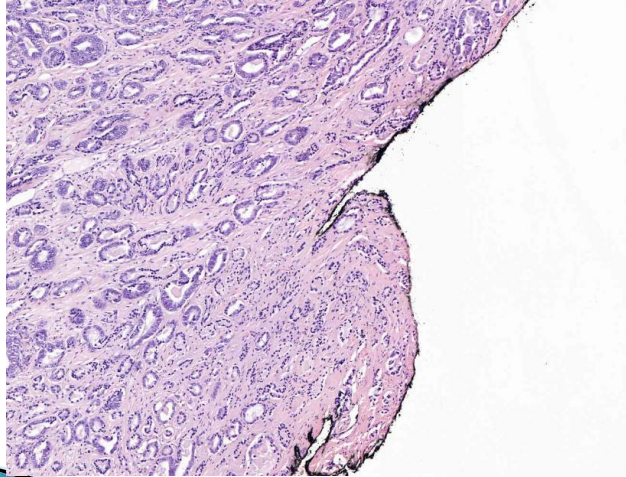


Что не включено?

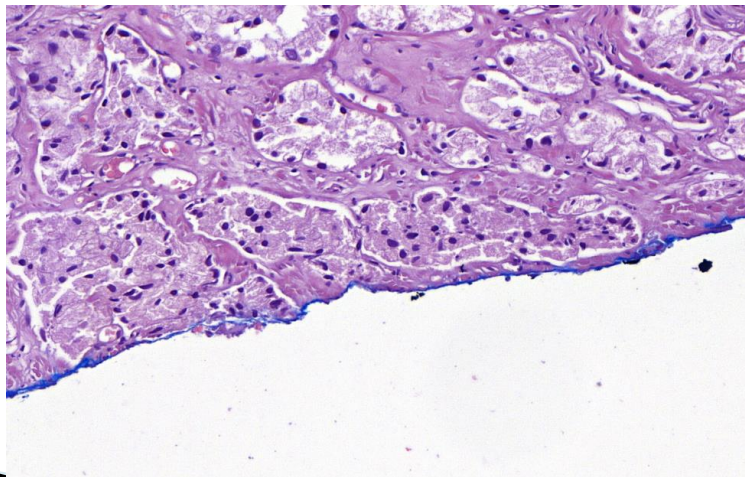
- ▶ Объем опухоли
- ▶ Протяженность экстрапростатической инвазии (ЭПИ)
- ▶ Субклассификация позитивного хирургического края



Статус краев резекции



Статус краев резекции

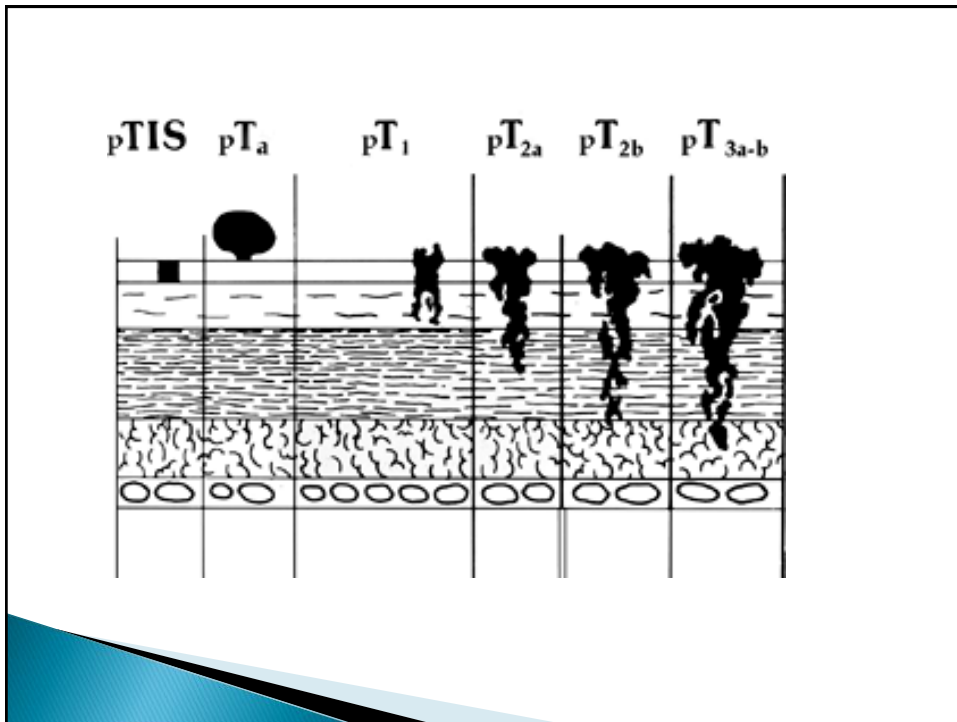


Объем/размер опухоли

- ▶ Доказана корреляция с градацией, стадией и прогрессией опухоли
- ▶ Нет принятого стандарта для измерения опухоли – визуальная оценка/максимальный диаметр
- ▶ Как оценить размер опухоли при наличии артификальных изменений?

Рак мочевого пузыря – 8е издание AJCC TNM

- ▶ Минимальные изменения в категориях T:
- ▶ *Рекомендуется субклассификация категории T1*
- ▶ *Уточнена схема стадирования рака мочевого пузыря с инвазией в строму предстательной железы*
- ▶ *При раке дивертикула из категории T удалена стадия T2*
- ▶ TNM классификации для раков ухауса нет



Гистоанатомическая субклассификация раков T1

- ▶ Отправными точками считаются мышечная пластинка слизистой оболочки и венозное сплетение
- ▶ трехуровневая схема
 - T1a – выше мышечной пластинки
 - T1b – с вовлечением мышечной пластинки, но выше венозного сплетения
 - T1c – ниже венозного сплетения

Воспроизводимость инвазии в собственную пластинку

2003 – Lopez–Beltran and Cheng

- ▶ Согласованность – 61%, отсутствие консенсуса в 10% случаев после 4 раундов
- ▶ В 15% случаев стадия pT1 перешла в pTa
- ▶ В 22% случаев стадия pT2 перешла в pT1 или pTa
- ▶ Согласованность 88% после 2 раундов

pT1 ENUP study (Histopathology 2013)

- ▶ Полная согласованность в 44%
- ▶ Каппа ~ 50%

Гистоанатомическая субклассификация рака T1, данные 31 исследования

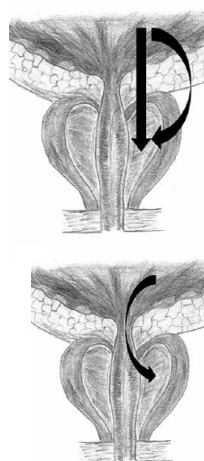
- ▶ Субкатегоризация T1 оказалась возможной 43–100% опухолей
- ▶ Субкатегоризация T1 оказалась фактором прогноза в 68% исследований
- ▶ AJCC 8 рекомендует субкатегоризацию, однако схема требует оптимизации

Микроинвазивный рак мочевого пузыря pTm

- ▶ Опухоль, инвазирующая собственную пластинку на глубину до 5мм (George Farrow, 1976)
- ▶ Опухоль, инвазирующая собственную пластинку на глубину до 2мм (McKenney et al)
- ▶ Состоит из не более 20 инвазивных клеток (Lopez-Beltran et al)
- ▶ Клиническая значимость обсуждается

Рак мочевого пузыря с инвазией в строму предстательной железы

- ▶ Вовлечение простаты имеет место в 13–29% раков мочевого пузыря
- ▶ Два пути: интрауретральный и трансмуральный
- ▶ AJCC 7 исключило интрауретральную инвазию в строму простаты из категории T4, без уточнения как стадировать
- ▶ AJCC 8 – интрауретральная инвазия в строму простаты стадировается, как pT2 опухоль уретры и, отдельно, стадировается опухоль мочевого пузыря



- ▶ Мочевой пузырь
 - ▶ Предстательная железа
 - ▶ Уретра
- } Три отдельных протокола

pTNM (8 Edition) :

m (multiple primary tumors) - множественные первичные опухоли: pT(m)NM

y (posttreatment)- в тех случаях когда стадирование выполняется во время или после начала неoadьювантной терапии: ypTNM

r -(recurrent)– указывает на рецидив опухоли rpTNM

Стадирование рака в дивертикуле

- ▶ Уротелальные опухоли дивертикула составляют 0,8–10,8% от всех опухолей мочевого пузыря
- ▶ Большинство дивертикулов у взрослых – приобретенные и не имеют мышечной стенки
- ▶ Таким образом, рак дивертикула не имеет стадии pT2
- ▶ В AJCC 8 отсутствует стадия pT2 при раке дивертикула

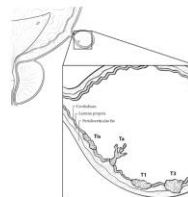


Figure 2. Extent of Tis, T1, and T2. From Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al, eds. AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed. New York, NY: Springer; 2017. Reproduced with permission.

Паравезикальные лимфатические узлы

- ▶ Паравезикальные лимфатические узлы определяются вокруг мочевого пузыря (16–47% цистэктомий) и представляют первичный лимфатический дренаж
- ▶ Обычно не удаляются отдельно и присылаются в блоке с мочевым пузырем, таким образом идентификация лимфатических узлов полностью зависит от патолога
- ▶ Позитивны в 3–16% цистэктомий и ассоциируются с более худшим прогнозом
- ▶ Стадируются, как N1

Количество лимфатических узлов

- ▶ Количество удаленных лимфатических узлов – независимый фактор прогноза
- ▶ AJCC 8 рекомендует указывать в заключении общее количество выявленных и позитивных лимфатических узлов
- ▶ В среднем должно выявляться более 12 лимфатических узлов

Дистанционные метастазы

- ▶ Пациенты с метастазами в лимфатические узлы имеет лучший прогноз, по сравнению с пациентами с висцеральными метастазами или метастазами в кости
- ▶ AJCC 8 классифицирует позитивные лимфатические узлы расположенные выше общих подвздошных, как M1a, все остальные метастазы, как M1b

8е издание AJCC TNM

Изменения	Детали
Регионарные лимфатические узлы	Паравезикальные лимфатические узлы классифицируются, как N1
Дистанционные метастазы	M1 делится на M1a и M1b
	M1a – нерезионарные лимфатические узлы
	M1b – дистанционные метастазы не в лимфатические узлы

Рак почки – pTNM

T1 – опухоль максимальным диаметром менее 7 см., ограничена почкой

- ▶ T1a – опухоль менее 4 см.
- ▶ T1b – опухоль более 4 см., но менее 7 см.

T2 – опухоль максимальным диаметром более 7 см., ограничена почкой

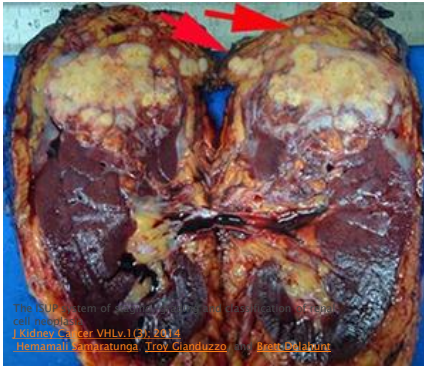
- T2a – опухоль более 7 см., но менее 10 см.
- T2b – опухоль более 10 см.

Опухоли почки –TNM 2016

pT3a 2009 – опухоль распространяется на почечную вену или ее ветви (имеющие в стенке гладкомышечную ткань) или опухоль прорастает паранефральную клетчатку и/или клетчатку синуса, но не распространяется на фасцию Герота

pT3a 2016 – опухоль распространяется **на почечную вену или ее сегментарные ветви или прорастает чашечно-лоханочную систему**, или опухоль прорастает паранефральную клетчатку и/или клетчатку синуса, но не распространяется на фасцию Герота

Распространение опухоли на надпочечники



Непосредственное распространение – T4
 Метастатическое поражение – M1

Исследование лимфатических узлов клетчатки синуса почки

- ▶ Выделяются путем пальпации и диссекции
- ▶ Лимфатические узлы обнаруживаются только в 10% случаев
- ▶ Микроскопически лимфатические узлы выявляются в 25% случаев, всегда доброкачественные
- ▶ Макроскопически видимые узлы позитивны в 80% случаев
- ▶ Поиск лимфатических узлов в клетчатке синуса не имеет практического значения

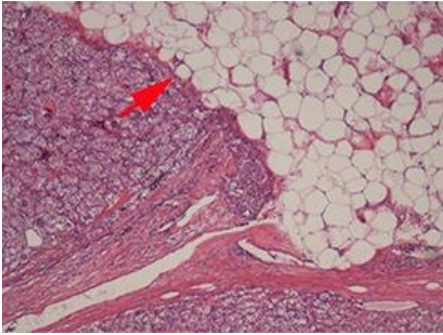
Исследование лимфатических узлов клетчатки синуса почки

- ▶ Выделяются путем пальпации и диссекции
- ▶ Лимфатические узлы обнаруживаются только в 10% случаев
- ▶ Микроскопически лимфатические узлы выявляются в 25% случаев, всегда доброкачественные
- ▶ Макроскопически видимые узлы позитивны в 80% случаев
- ▶ Поиск лимфатических узлов в клетчатке синуса не имеет практического значения

Региональные лимфатические узлы – N1

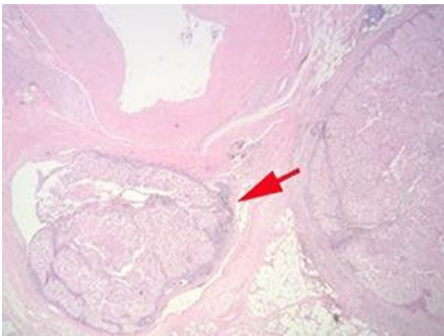
- ▶ Единичный или множественные лимфатические узлы
- ▶ Разные группы лимфатических узлов маркируются отдельно:
 - ✓ лимфатические узлы клетчатки синуса
 - ✓ Прекавальные, паракавальные и ретрокавальные
 - ✓ Преаортальные, парааортальные, ретроаортальные, интероортокавальные

Инвазия в клетчатку синуса почки диагностируется



- ▶ Если опухоль непосредственно соприкасается с жировой клетчаткой
- ▶ Если опухоль определяется в рыхлой соединительной ткани под почечной паренхимой

Инвазия в клетчатку синуса почки диагностируется



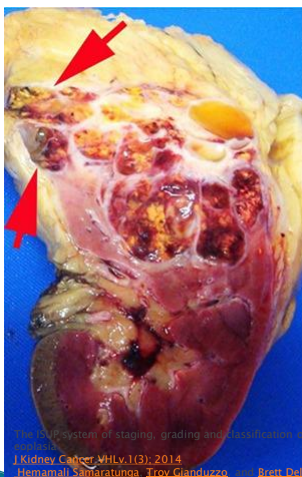
- ▶ Если опухоль определяется в любом эндотелиальном пространстве синуса независимо от размера

Опухоль в сосудах синуса почки



- ▶ Круглые узлы в клетчатке синуса, как правило, представляют собой вовлечение сосудов

Оценка инвазии в паранефральную клетчатку



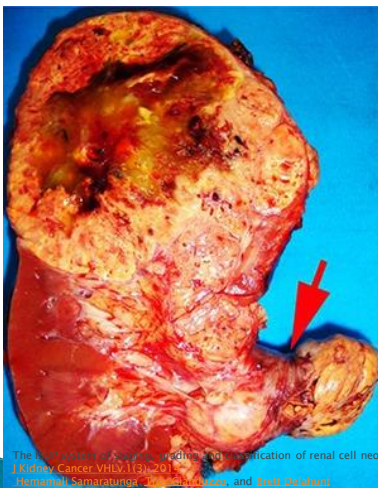
- ▶ Ровная протрузия опухоли в жировую клетчатку не является поводом для диагностики инвазии в жировую клетчатку
- ▶ Макроскопическое исследование множественных секционных срезов, перпендикулярных жировой клетчатке

The TNM system of staging, grading and classification of renal cell carcinoma
 J Kidney Cancer VHLV.1(3): 2014
 Hemamal, Saqararunga, Troy, Gianduzzo, Brent, Dehhuunt

Инвазия в паранефральную клетчатку диагностируется

- ▶ Когда опухоль соприкасается с жировой тканью
- ▶ Когда опухоль «заходит» в жировую клетчатку «нерегулярными языками»

Инвазия в почечную вену



- ▶ Макроскопическая инвазия в почечную вену или ее ветви
- ▶ Опухоль прикреплена стенки вены
- ▶ Опухоль заполняет и растягивает просвет вены

The gross specimen shows evidence of macroscopic invasion of renal cell neoplasia (Lect 10, Cancer VHX 1131-01) (Lect 10, Samanpour, 2014, 2015, and Samanpour)

Позитивный край резекции почечной вены

- ▶ Диагностируется только тогда, когда в крае резекции опухоль прикреплена к стенке вены, что подтверждено микроскопически.

TNM – половой член

- Tx – первичная опухоль не может быть оценена
- T0 – первичная опухоль не определяется
- Tis – пенильная интраэпителиальная неоплазия (PeIN)
- Ta – **неинвазивный локализованный плоскоклеточный рак**
- T1 – **головка:** инвазия в собственную пластинку слизистой оболочки
крайняя плоть: опухоль инвазия в дерму, собственную пластинку слизистой оболочки или fascia dartos
тело полового члена: инвазия в соединительную ткань между эпидермисом и корпусом, независимо от локализации
- T1a – опухоль без лимфоваскулярной и периневральной инвазии и без компонента высокой степени злокачественности
- T1b – опухоль с лимфоваскулярной инвазией и/или периневральной инвазией или с компонентом высокой степени злокачественности

TNM – половой член

T2 – инвазия в спонгиозное тело (в области головки или тела с или без инвазией уретры)

T3 – инвазия в кавернозное тело (включая белочную оболочку) с или без инвазией уретры

T4 – инвазия в окружающие структуры (предстательная железа, мошонка и др)

TNM – N

Nx – лимфатические узлы не могут быть оценены

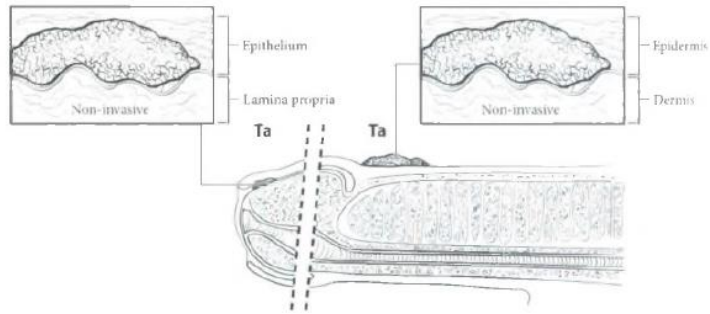
N0 – нет метастазов в лимфатические узлы

N1 – метастазы ≤ 2 унилатеральных паховых узла

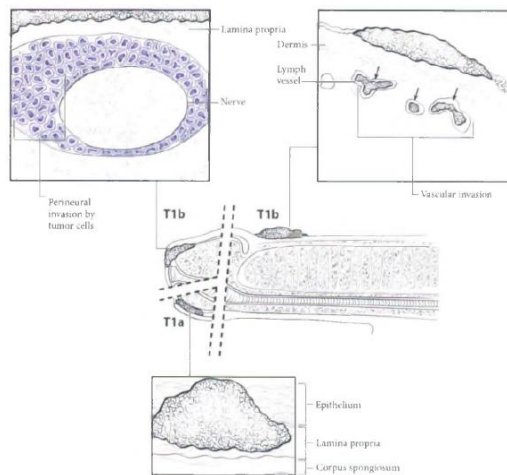
N2 – метастазы ≥ 3 унилатеральных паховых узла или билатеральные метастазы

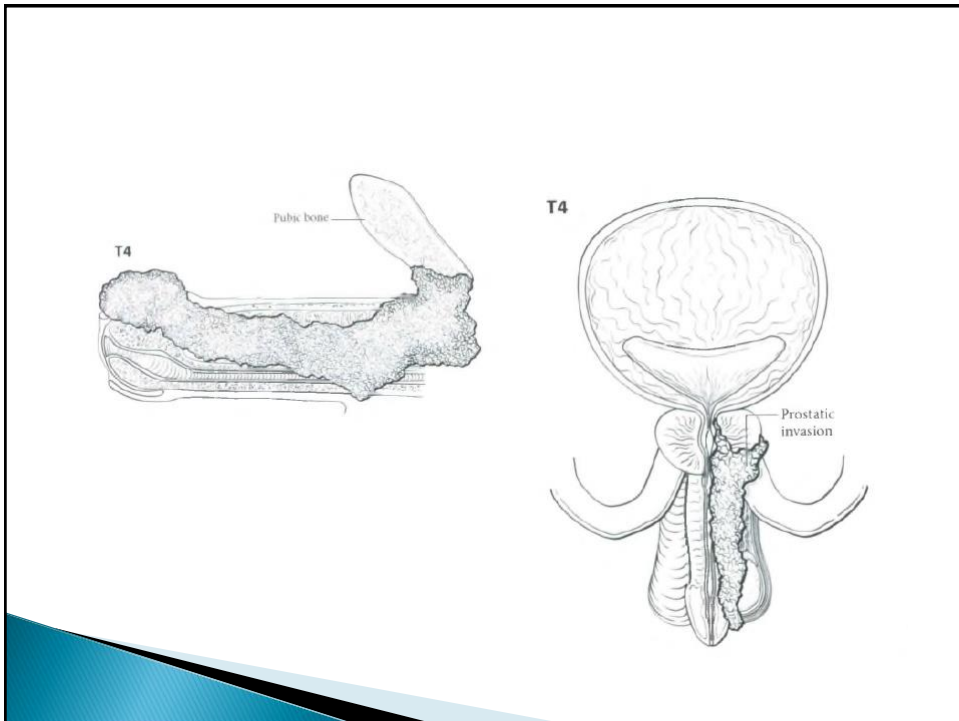
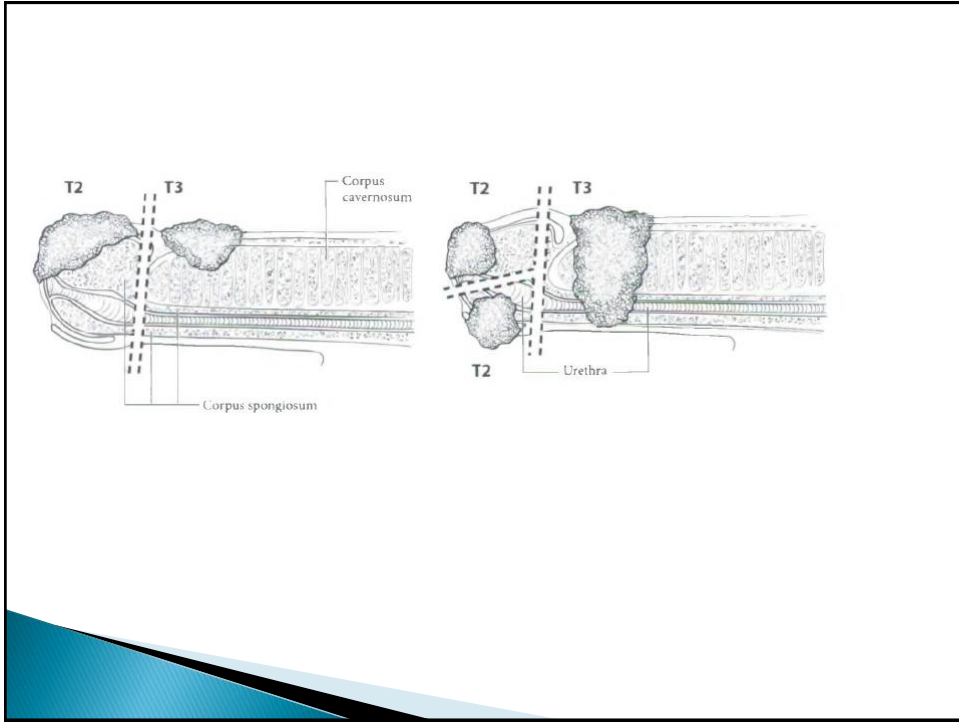
N3 – экстранодулярное распространение метастаза или метастазы в тазовые лимфатические узлы

Ta



T1a-T1b





Опухоли яичка – pTNM

pTx – Первичная опухоль не может быть оценена

pT0 – Первичная опухоль не определяется

pTis – **Герминогенно клеточная неоплазия in situ**

pT1 – Опухоль ограничена яичком (включая инвазию в сеть яичка), **без лимфоваскулярной инвазии**

pT1a – Размер опухоли менее 3 см.

pT1b – размер опухоли 3 см. и более

* Субклассификация pT1a – только для семиномы

pT2 – Опухоль ограничена яичком (включая инвазию в сеть яичка) с лимфоваскулярной инвазией или **опухоль прорастает в мягкие ткани ворот эпидидимиса, или пенетрирует висцеральный мезотелиальный слой, покрывающий наружную поверхность белочной оболочки с или без лимфоваскулярной инвазией**

pT3 – опухоль прорастает в семенной канатик с или без лимфоваскулярной инвазии

pT4 – опухоль прорастает мошонку с или без лимфоваскулярной инвазии

N

Nx – лимфатические узлы не могут быть оценены

N0 – нет метастазов в лимфатические узлы

pN1 – метастаз в лимфатический узел размером 2 см. или меньше; позитивны меньше, чем 5 лимфатических узлов, размером не более чем 2 см.

pN2 – метастаз в лимфатический узел размером более 2 см., но менее 5 см; позитивны более 5 лимфатических узлов, максимальным размером не более 5 см.; или экстранодальное распространение опухоли

pN3 – метастаз в лимфатический узел размером более, чем 5 см.

M

M0 – отдаленные метастазы не определяются

M1 – отдаленные метастазы

M1a – не ретроперитонеальные метастазы в лимфатические узлы или метастазы в легкие

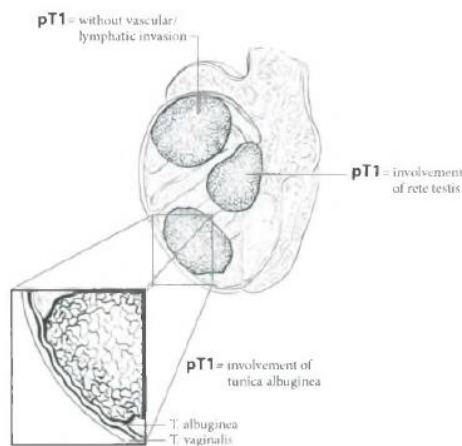
M1b – не пульмональные висцеральные метастазы

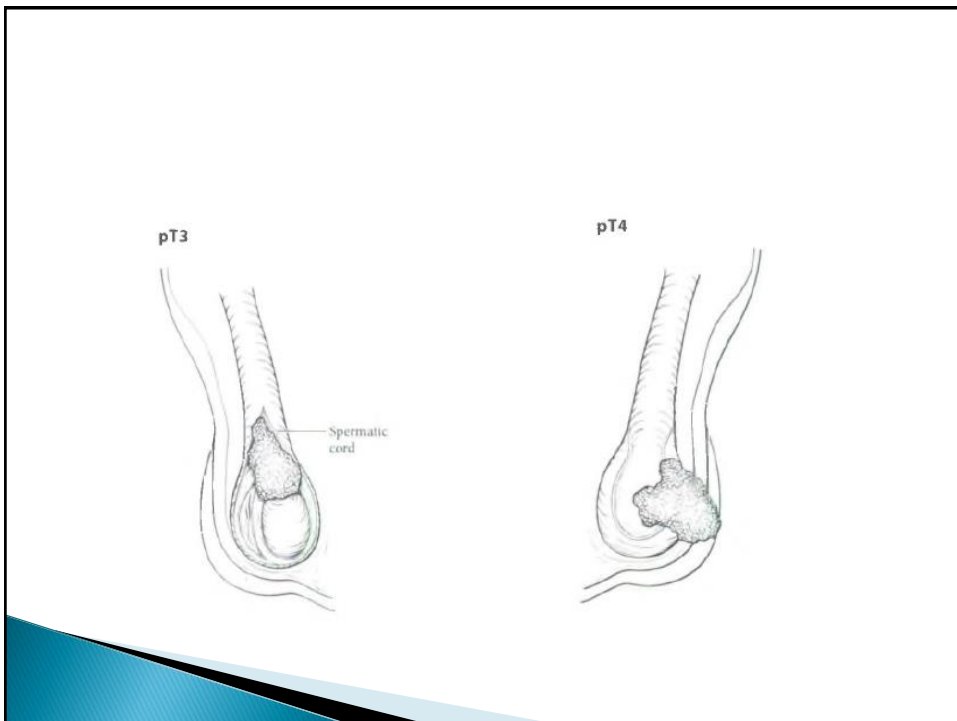
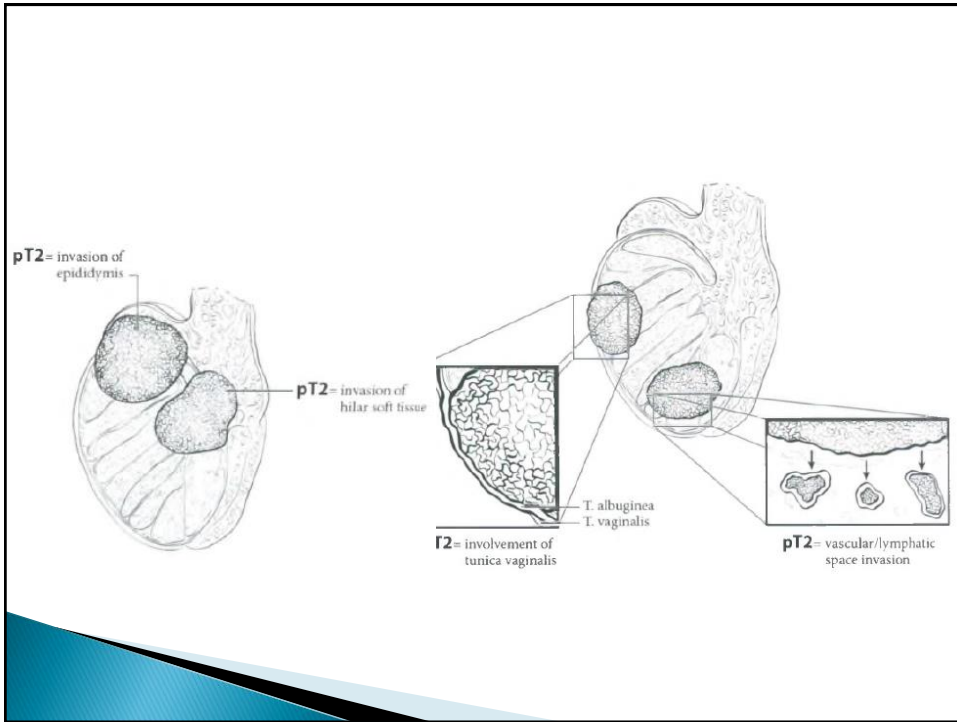
S

Definition of Serum Markers (S)

S Category	S Criteria
SX	Marker studies not available or not performed
S0	Marker study levels within normal limits
S1	LDH $< 1.5 \times N^*$ and hCG (mIU/mL) $< 5,000$ and AFP (ng/mL) $< 1,000$
S2	LDH $1.5-10 \times N^*$ or hCG (mIU/mL) 5,000-50,000 or AFP (ng/mL) 1,000-10,000
S3	LDH $> 10 \times N^*$ or hCG (mIU/mL) $> 50,000$ or AFP (ng/mL) $> 10,000$

*N indicates the upper limit of normal for the LDH assay.





Макроскопическое исследование после орхиэктомии

- ▶ Распространение первичной опухоли обычно оценивают после радикальной орхиэктомии
- ▶ Размер опухоли
- ▶ Мультифокальность
- ▶ Локализация
- ▶ Инвазия в окружающий структуры

Еще не много информации

- ▶ y – используется после адъювантной терапии
- ▶ r – рецидивы
- ▶ a – аутосии
- ▶ Герминогенно клеточные опухоли не градируются
- ▶ Данные лучевых методов исследования могут помочь для определения размера и распространенности опухоли
- ▶ Mx – для яичка такой категории нет