

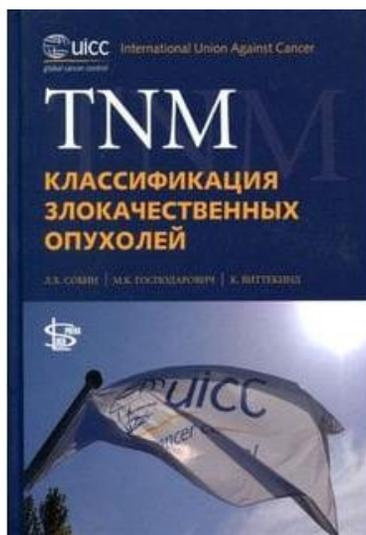
Обзор изменений классификации TNM 8

Пономаренко И.А.
ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ

Москва, 1 октября 2021

История

- 1943-1952 г. французский хирург Пьер Денуа (Pierre Denoix) разработал принципы стадирования на основе оценки категорий Т (опухоль), N (лимфоузел) и М (метастаз).
- 1950 г. При Международном противораковом союзе (UICC) был создан Комитет по номенклатуре и статистике опухолей.
- 1958 г. опубликованы первые рекомендации по классификации клинических стадий злокачественных опухолей молочной железы и гортани.
- С тех пор национальные Комитеты TNM и Объединенный американский комитет по раку (AJCC) ведут работу по разработке и усовершенствованию стадирования опухолей различных локализаций.
- В 2017 г. вышли 8 издание Классификации TNM UICC и 8 издание руководства по стадированию злокачественных новообразований AJCC, которые практически идентичны.
- Издания представляют правила классификации и стадирования опухолей различных локализаций с изменениями, соответствующими современным данным и представлениям.



Руководство UICC/TNM 8 принято всеми национальными Комитетами TNM, и в настоящее время его необходимо использовать в рутинной работе при стадировании опухоли.

pTNM

- Стадирование по pTNM проводится после хирургического вмешательства и морфологического исследования удаленного материала
- pTNM обеспечивает дополнительные данные для оценки прогноза и конечных результатов, адьювантной терапии.
- На основании T, N, M и/или pT, pN и pM формулируется стадия заболевания.
- Категории T, N, M и стадия должны оставаться неизменными в последующей медицинской документации.

Определение стадии и патологической прогностической стадирующей группы является обязанностью лечащего врача, а не патологоанатома.

Рекомендации

- Если есть сомнения при определении категории T, N или M и стадии, следует выбрать более низкую категорию (т. е. с меньшим значением).
- При наличии множественных первичных опухолей в одном органе стадировать процесс следует по опухоли с наибольшей категорией T, а в скобках указать число опухолей, например T2(m) или T2(5).
- **При синхронном двустороннем первичном раке каждая опухоль должна классифицироваться отдельно.**

- Остаются неизменными общие правила, применимые к опухолям всех локализаций.
- **Во-первых, все опухоли должны быть подтверждены гистологически!**
- Во-вторых, для каждой локализации описаны две классификации: клиническая и патологическая, которые могут иметь некоторые различия.

Описание опухоли

- Правила классификации (оценка категорий T, N, M)
- Анатомические области и отделы
- Регионарные лимфатические узлы
- Клиническая классификация (TNM)
- Патологоанатомическая классификация (pTNM)
- Степень злокачественности опухоли (Grade)
- Стадии и прогностические группы
- Таблица прогностических факторов

Прогностические стадирующие группы AJCC (8 издание)

- Клиническая (cTNM)
- **Патологическая (pTNM)**
- Постнеоадьювантная (ypTNM)

Анатомическая распространенность злокачественной опухоли

T - распространенность первичной опухоли

N – отсутствие или наличие и размер метастазов в регионарных лимфатических узлах

M – отсутствие или наличие отдаленных метастазов

Патологоанатомическая классификация (pTNM)

• pT - Первичная опухоль

pTX Первичная опухоль не может быть оценена при гистологическом исследовании

pT0 Нет признаков первичной опухоли

pTis Карцинома in situ

pT1-T4 Увеличение размера и/или степени местной распространенности первичной опухоли при гистологическом исследовании

рТ0

- Категорию следует использовать только в условиях предоперационной (неoadъювантной) терапии, для которой ранее диагностированная инвазивная карцинома больше не присутствует после лечения.
- Отсутствие остаточной инвазивной карциномы как в органе, так и в лимфатических узлах после терапии следует классифицировать как $ypT0N0$ или $ypTisN0$, а не $ypTX$.

Патологоанатомическая классификация (pTNM)

- **pN – Регионарные лимфатические узлы**

pNX Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены при гистологическом исследовании

pN0 Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах при гистологическом исследовании

pN1-N3 Вовлечение регионарных лимфатических узлов при гистологическом исследовании

рМ

- патологическая оценка наличия метастазов (рМ1) требует гистологического исследования и подтверждение наличия рака в месте метастазирования.
- рМХ и рМ0 исключены из AJCC/UICC TNM системы.
- рМ0 - это неопределенное понятие, и не должно быть использовано.
 - *Отсутствие отдаленных метастазов можно доказать только при аутопсии.*

Категория М1

рМ1 Отдаленный метастаз выявлен при гистологическом исследовании

- | | |
|--------------------------------|--------------------------|
| • Легкое PUL (C34) | • Плевра PLE (C38.4) |
| • Кость OSS (C40, 41) | • Брюшина PER (C 48) |
| • Печень HEP (C22) | • Надпочечники ADR (C74) |
| • Головной мозг BRA (C71) | • Кожа SKI (C44) |
| • Лимфатические узлы LYM (C77) | • Др. органы и ткани |
| • Костный мозг MAR (C42.1) | |

Дополнительные идентификаторы

- **Символ m.**
 - Суффикс **m** в скобках указывает на первично-множественную опухоль одной локализации. T2 (m) или T2 (5).
- **Символ y.**
 - Указывают в тех случаях, когда классификацию проводят во время комбинированного лечения или после него. ypTNM
- **Символ r.**
 - Рецидивные опухоли, классифицируемые после безрецидивного периода. rpTNM
- **Символ a.**
 - Префиксом **a** обозначают опухоли, впервые классифицированные после аутопсии. apTNM

Степень злокачественности опухоли (Grade)

- **G – Степень дифференцировки опухоли**
- GX Степень дифференцировки опухоли не может быть оценена
- G1 Высокодифференцированная опухоль
- G2 Умеренно дифференцированная опухоль
- G3 Низкодифференцированная опухоль
- G4 Недифференцированная опухоль

Необязательные идентификаторы

- **V – Венозная инвазия**

VX Венозная инвазия не может быть оценена

V0 Нет венозной инвазии

V1 Венозная инвазия выявлена при микроскопическом исследовании

V2 Венозная инвазия выявлена при макроскопическом исследовании

Необязательные идентификаторы

- **Pn – Периневральная инвазия**

PnX Периневральная инвазия не может быть оценена

Pn0 Нет периневральной инвазии

Pn1 Есть периневральная инвазия

R классификация остаточной опухоли

- Наличие или отсутствие остаточной опухоли описывается символом R (residual). TNM и pTNM описывают анатомическую распространённость опухоли в целом, без учёта лечения. Они могут быть дополнены классификацией R, которая описывает статус опухоли после лечения. Она отражает эффект лечения, влияет на последующее лечение и является сильным фактором прогноза.
- Определения категорий R следующие:
RX – Наличие остаточной опухоли не может быть оценено
R0 – Остаточная опухоль отсутствует
R1 – Микроскопическая остаточная опухоль
R2 – Макроскопическая остаточная опухоль

Классификация TNM8/UICC

- В новой классификации отсутствует рубрика, посвященная С-фактору, который больше не учитывается.
- Новая рубрика – «Таблица прогностических факторов».
- Прогностических факторы разделены на группы:
 - факторы, связанные с опухолью,
 - связанные с пациентом и окружающей средой.
- Каждая группа факторов делится на
 - основные
 - дополнительные
 - новые и перспективные.

Определение патологических прогностических стадирующих групп является обязанностью лечащего врача, а не патологоанатома.

Половой член

T1

- **T1a** опухоль прорастает субэпителиальную соединительную ткань без инвазии в лимфатические сосуды и не является низкодифференцированной
- **T1b** опухоль прорастает субэпителиальную соединительную ткань с инвазией в лимфатические сосуды или является низкодифференцированной

T2

опухоль прорастает губчатое или кавернозное тело

T3

опухоль прорастает мочеиспускательный канал или предстательную железу

T1

- **T1a** опухоль врастает в подэпителиальную соединительную ткань без лимфососудистой либо **периневральной инвазии** и не является низкодифференцированной
- **T1b** опухоль врастает в подэпителиальную соединительную ткань с лимфососудистой либо **периневральной инвазией** или опухоль является низкодифференцированной

T2

опухоль врастает в губчатое тело с врастанием либо без врастания в уретру

T3

опухоль врастает в пещеристое тело с врастанием либо без врастания в уретру

Половой член

• pN1

метастаз в 1 паховом лимфатическом узле

• pN2

множественные метастазы или билатеральные метастазы в паховых лимфатических узлах

• pN1

есть метастаз в 1 паховом лимфатическом узле либо метастазы в 2 паховых лимфатических узлах

• pN2

есть метастазы более чем в 2 паховых лимфатических узлах на стороне поражения либо в паховых лимфатических узлах с двух сторон

Стадии

- **Стадия II**
T1bN0M0
T2N0, **N1**M0
T3N0M0
- **Стадия IIA**
T1b, T2 N0 M0
- **Стадия IIB**
T3 N0 M0

При N1 уже стадия III

Прогностические факторы, влияющие на выживаемость при плоскоклеточном раке

- **Основные:**
 - степень дифференцировки опухоли
 - лимфососудистая инвазия
 - инвазия в кавернозное и губчатое тела
 - кондиломы половых органов в анамнезе
 - склерозирующий лишай
 - PUVA- терапия
 - плохая гигиена
- **Дополнительные:**
 - HPV/p16
 - курение
 - HPF или иммуносупрессия
- **Новые и перспективные:**
 - p53 (предиктор метастазов в лимфатических узлах)
 - EGFR

Предстательная железа

pT2

опухоль ограничена тканью железы

- **pT2a**

опухоль занимает не более половины одной доли

- **pT2b**

опухоль занимает более половины одной доли

- **pT2c**

опухоль вовлекает обе доли

pT2

подстадии а,в,с - исключены

Градирующие группы

Градирующие группы	Оценка по Глиссону	Структура оценки по Глиссону
1	6	3+3
2	7	3+4
3	7	4+3
4	8	4+4, 3+5, 5+3
5	9-10	4+5, 5+4, 5+5

Стадии

- **Стадия III**
T3 N0M0
- **Стадия III**
T3, T4 N0 M0
- **Стадия IV**
T4N0M0
любая T N1M0
любая T любая N M1
- **Стадия IV**
любая T N1 M0
любая T любая N M1

Прогностические факторы при злокачественных опухолях предстательной железы

- **Основные:**
 - оценка по Глиссону
 - градирующая группа
 - стадия TNM
 - уровень ПСА
 - возраст пациента
 - общее состояние пациента
- **Дополнительные:**
 - уровень щелочной фосфатазы (при наличии метастазов в кости)
 - процент вовлечения биоптата и количество вовлеченных биоптатов

Яичко

- pTNM изменений нет

Прогностические факторы при злокачественных опухолях яичка

Основные:

- Гистологический тип опухоли
- Категория T
- Категория N
- Категория M
- Опухолевые маркеры (уровни АФП, ХЧГ, ЛДГ)
- Локализация метастазов

Дополнительные:

- Скорость снижения концентрации сывороточных маркеров
- Отсроченная диагностика
- Опыт лечащего врача

Новые и перспективные:

- количество копий i (12p)
- p53
- Ki-67
- апоптотический индекс

Почка

- **N1**

метастаз в одном региональном лимфатическом узле

- **N1**

есть метастаз в региональном лимфатическом/их узле/ах

- **N2**

метастазы более чем в одном региональном лимфатическом узле

Прогностические факторы при злокачественных опухолях почки

Основные:

- стадия TNM
- возможность проведения хирургического вмешательства

Дополнительные:

- гистологический тип опухоли
- ядерная градация, G (только для светлоклеточных и папиллярных почечно-клеточных карцином)
- зоны некроза и саркоматоидные/рабдоидные участки, выявленные при гистологическом исследовании
- шкала оценки выраженности симптомов
- наследственные заболевания
- хирургическое иссечение лимфатических узлов
- удаление надпочечника
- удаление метастазов
- иммунотерапия или таргетная терапия

Новые и перспективные:

- плоидность ДНК
- генетические нарушения
- молекулярные маркеры

Почечная лоханка и мочеточник

- **N1**

метастаз не более 2см в одном лимфатическом узле

- **N2**

метастаз не более 2см, но не более 5см в 1 лимфатическом узле или метастазы не более 5см в нескольких лимфатических узлах

- **N3**

метастазы в лимфатическом узле более 5см

Стадия 4 любая Т N1,N2,N3 M0

- **N1**

метастаз не более 2см в одном лимфатическом узле

- **N2**

метастаз максимальным размером более 2 см в 1 регионарном лимфатическом узле или метастазы в нескольких регионарных лимфатических узлах

Стадия 4 любая Т N1,N2 M0

Мочевой пузырь

- **M0**

отдаленные метастазы не определяются

- **M1**

есть отдаленные метастазы

- **M0**

нет отдаленных метастазов

- **M1**

есть отдаленные метастазы

- **M1a**

есть отдаленные метастазы в нерегионарных лимфатических узлах

- **M1b**

есть отдаленные метастазы других локализаций

Стадии

- **Стадия III**
T3a, T3b N0M0
T4a N0M0
- **Стадия IIIa**
T3a, T3b, T4a N0 M0
T1, T2, T3, T4a N1 M0
- **Стадия IIIb**
T1, T2, T3, T4a N2, N3M0
- **Стадия IV**
T4b N0 M0
Любая T N1, N2, N3 M0
любая T любая N M1
- **Стадия IVA**
T4b любая N M0
любая T любая N M1a
- **Стадия IVB**
любая T любая N M1b

Прогностические факторы при прогрессировании инвазивных поверхностных опухолей мочевого пузыря

- **Основные:**
 - степень злокачественности
 - категория T
 - карцинома in situ
 - количество новообразований
 - предшествующие рецидивы
 - возраст
 - общее состояние пациента
 - другие сопутствующие заболевания
 - объем трансуретральной резекции

Дополнительные:

- размер опухоли
- рецидив при обследовании через 3 месяца
- курение после постановки диагноза

Перспективные:

- p53
- NMP 22
- мутация FGFR3
- COX-2
- члены семейства белка клуадина
- метилирование ДНК
- лимфососудистая инвазия
- распространенность инвазии: микроинвазия или распространенная

Прогностические факторы риска метастазирования и прогностические факторы, влияющие на выживаемость при инвазивных местно распространенных злокачественных опухолях мочевого пузыря и/или наличие метастазов в лимфатических узлах

• Основные:

- категория T
- категория N
- возраст
- общее состояние пациента
- сопутствующие заболевания
- состояние хирургических краев резекции

Прогностические факторы риска метастазирования и прогностические факторы, влияющие на выживаемость при инвазивных местно распространенных злокачественных опухолях мочевого пузыря и/или наличие метастазов в лимфатических узлах

• **Дополнительные:**

- степень злокачественности опухоли
- гистологический тип опухоли
- лимфососудистая инвазия
- сопутствующая карцинома in situ
- размер опухоли
- уровень щелочной фосфатазы
- гидронефроз
- уровень гемоглобина в крови
- ответ на первичную химиотерапию
- объем резекции лимфатических узлов
- отношение количества вовлеченных лимфатических узлов к общему количеству исследованных лимфатических узлов

Прогностические факторы риска метастазирования и прогностические факторы, влияющие на выживаемость при инвазивных местно распространенных злокачественных опухолях мочевого пузыря и/или наличие метастазов в лимфатических узлах

• **Новые:**

- p53, p63, p21
- белок Rb
- Ki-67
- EGFR
- экспрессия HER2
- E-кадгерин
- плотность микрососудов
- механизмы устойчивости к лечению (мутация ERCCI, BRCA1, MMR)

Уретра

- **N1**

метастаз **не более 2см**
в 1 лимфатическом
узле

- **N2**

метастаз **более 2 см в
1 лимфатическом узле**
или множественные
метастазы

- **N1**

метастазы в
регионарном
лимфатическом узле

- **N2**

метастазы в
нескольких
регионарных
лимфатических узлах

Спасибо за внимание!