

Stadializarea TNM și clasificarea stadială

Sistemul TNM caracterizează gradul de extensie locoregională și la distanță a bolii neoplazice și constă în definiția a 3 componente:

- T - evaluarea extensiei tumorii primare
- N - evaluarea invaziei metastatice a nodurilor (ganglionilor) limfatici regionali
- M - evaluarea prezentei sau absentei metastazelor la distanță

Obiectivele stadializării TNM sunt reprezentate de estimarea prognosticului, selectarea celei mai bune atitudini terapeutice și evaluarea răspunsului la tratamentul oncologic.

Există 4 tipuri de clasificări TNM:

1. clinică - cTNM/TNM: se bazează coroborarea datelor obținute prin examen clinic și teste paraclinice (imagistice, endoscopice, biologice, citologice), înainte de inițierea tratamentului.

2. patologică - pTNM: utilizează atât datele obținute înainte de tratament, cât și informațiile furnizate în timpul intervenției chirurgicale și la examenul histopatologic. În ceea ce privește extensia tumorii primare (pT), se va practica o rezecție cât mai largă (în limite de siguranță oncologică) pentru a putea aprecia cea mai mare categorie de pT. Pentru evaluarea gradului de invazie tumorală a ganglionilor locoregionali, se va exciza un număr suficient de mare de ganglioni pentru a putea aprecia cea mai mare categorie de pN (excepție face tehnica ganglionului sentinela, când nu este necesară evidarea ganglionară extinsă dacă ganglionul sentinela este negativ). Prezența de celule tumorale izolate (ITC - isolated tumor cells) în metastazele ganglionare locoregionale sau la distanță este clasificată ca pN0, respectiv pM0. Acuratețea prognosticului estimat pe baza pTNM este mai mare decât cel estimat pe baza cTNM.

3. a recidivelor - rTNM: se efectuează atunci când este necesară reintervenția terapeutică pentru o tumoră care a recidivat (după o perioadă liberă de boală).

4. la autopsie - aTNM: se efectuează după decesul pacientului, în situația în care boala neoplazică nu a fost evidențiată în timpul vieții.

Clasificarea TNM:

i) T: tumora primară

> Tx: tumora primară nu poate fi evaluată

> T0: fără evidență de tumoră primară

> Tis: carcinom in situ

> T1, T2, T3, T4: caracterizează diferitele grade de creștere/extensie a tumorii primare

ii) N: ganglioni limfatici regionali

- > Nx: ganglionii limfatici nu pot fi evaluati
- > N0: fara metastaze în ganglionii limfatici locoregionali
- > N1, N2, N3: caracterizeaza diferitele grade de invazie a ganglionilor limfatici locoregionali

iii) M: metastaze la distanta

- > Mx: metastazele la distanta nu pot fi evaluate
- > M0: fara metastaze la distanta
- > M1: cu metastaze la distanta

Similar se încadrează și pT, pN și pM, cu deosebirea că la clasificarea patologică se adaugă datelor clinice și paraclinice și datele obținute din timpul intervenției chirurgicale și de la examenul anatomopatologic.

Obs! Extensia directă a tumorii primare la nivelul ganglionilor limfatici este clasificată ca metastază în ganglionii limfatici. Metastază în oricare ganglion limfatic, altul decât cel regional este încadrată ca metastază la distanta.

Categoriei M1 i se poate atribui și localizarea metastazelor: pulmonare (PUL), osoase (OSS), hepatice (HEP), cerebrale (BRA), ganglionare (LYM), pleurale (PLE), peritoneale (PER), suprarenale (ADR), piele (SKI), în maduva osoasă (MAR), altele (OTH).

Cazurile în care se identifică doar micrometastaze ganglionare (adică fara metastaze mai mari de 0,2 mm) vor fi precizate prin adăugarea (mi): exemplu pN1 (mi).

În anumite tipuri de tumori, pentru categoriile principale pot exista subdiviziuni - care individualizează o categorie separată de pacienți (cu un anumit pronostic și cu o anumită recomandare în ceea ce privește atitudinea terapeutică) - exemplu: T2a, T2b.

iv) Sn: evaluarea ganglionului santinela

- > pNX(sn): ganglionul santinela nu poate fi evaluat
- > pN0(sn): fara metastaze în ganglionul santinela
- > pN1(sn): cu metastaze în ganglionul santinela

v) celulele tumorale izolate

Celulele tumorale izolate (ITC) sunt celule tumorale singulare sau mici grupuri de celule neoplazice cu dimensiuni mai mici de 0,2 mm care pot fi detectate imunohistochimic (IHC) sau prin metode moleculare; prezența lor poate fi verificată prin colorație hematoxilin-eozină. În cazul în care se identifică ITC în ganglionii limfatici locoregionali sau la distanta, încadrarea se va face ca N0, respectiv M0. Clasificarea ITC se face după cum urmează:

- > pN0: fara metastaza histologica în ganglion limfatic locoregional, fara examinarea ITC
- > pN0(i-): fara metastaza histologica în ganglion limfatic locoregional, rezultat morfologic negativ pentru ITC
- > pN1(i+): fara metastaza histologica în ganglion limfatic locoregional, rezultat morfologic pozitiv pentru ITC
- > pN0(mol-): fara metastaza histologica în ganglion limfatic locoregional, rezultat non-morfologic negativ pentru ITC
- > pN1(mol+): fara metastaza histologica în ganglion limfatic locoregional, rezultat non-morfologic pozitiv pentru ITC

Metodele non-morfologice folosite pot fi flow-citometrie sau PCR.

Clasificarea ITC în ganglionul santinela se face astfel:

- > pN0(i-)(sn): fara metastaza histologica în ganglionul santinela, rezultat morfologic negativ pentru ITC
- > pN1(i+)(sn): fara metastaza histologica în ganglionul santinela, rezultat morfologic pozitiv pentru ITC
- > pN0(mol-)(sn): fara metastaza histologica în ganglionul santinela, rezultat non-morfologic negativ pentru ITC
- > pN1(mol+)(sn): fara metastaza histologica în ganglionul santinela, rezultat non-morfologic pozitiv pentru ITC

vi) *G: gradul histopatologic*

- > Gx: gradul de diferentiere nu poate fi evaluat
- > G1: bine diferentiat
- > G2: moderat diferentiat
- > G3: slab diferentiat
- > G4: nediferentiat

Gradul histopatologic reprezinta o apreciere calitativa a gradului de diferentiere a tumorii, exprimata prin proportia de similitudine cu tesutul de origine. În prezent se studiaza posibilitatea realizarii unor sisteme de grading histologic care sa cuprinda gradul nuclear celular si activitatea mitotica. Daca într-o tumora se întâlnesc zone cu grade variate de diferentiere, încadrarea va fi facuta în gradul histologic cel mai putin diferentiat. Sarcoamele osoase, carcinoamele cu celula mica, carcinomul bronhopulmonar non-microcelular si tumorile de tesuturi moi sunt considerate ca fiind nediferentiate. Pentru tumorile de sân, corp uterin, prostata si ficat exista sisteme speciale de grading.

vii) *tipul histopatologic*: reprezinta descrierea calitativa a tumorii în functie de tipul celular sau tisular cu care prezinta cele mai multe similaritati (exemplu: carcinom scuamos).

viii) *parametri descriptori aditionali*

> sufixul m: adaugat între paranteze, el indica prezenta unor tumori primare multiple într-o singura localizare (un singur organ) - exemplu T2(m), T2(3). Pentru clasificarea stadiala se va folosi tumora cu cea mai mare categorie de T. Prezenta de tumori simultane în organe pereche presupune clasificarea lor separata, în organe diferite.

> prefixul y: indica cazurile în care clasificarea clinica sau patologica a fost realizata în timpul sau dupa terapia initiala multimodala. Se noteaza ycTNM sau ypTNM. Categorizarea yc/pTNM prezinta extensia tumorii la momentul examinarii si nu constituie o estimare a extensiei tumorii înainte începerii terapiei multimodale.

> prefixul r: indica tumorile recurente, atunci când sunt clasificate dupa un interval liber de boala. Se noteaza rTNM.

> prefixul a: indica situatia în care stadializarea s-a facut la autopsiere.

ix) *parametri descriptori optionali*

> L: invazia vasculara limfatica

> Lx: invazia limfatica nu poate fi evaluata

> L0: fara invazie limfatica

> L1: cu invazie limfatica

> V: invazia venoasa

> Vx: invazia venoasa nu poate fi evaluata

> V0: fara invazie venoasa

> V1: invazie venoasa microscopica

> V2: invazie venoasa macroscopica

Obs! Invazia macroscopica a peretilor venosi (fara nici o tumora în interiorul venelor) este clasificata V2.

> R: tumora reziduala - prin simbolul R este indicata prezenta sau absenta tumorii reziduale dupa tratament. Clasificarea R este un factor prognostic puternic, deoarece prezinta statusul tumorii dupa tratament, reflecta eficacitatea tratamentului si permite estimarea raspunsului la proceduri terapeutice ulterioare.

> Rx: prezenta tumorii reziduale nu poate fi evaluata

- > R0: rezecție completă cu margini negative pe fragmentul excizat, fără tumora reziduală
- > R1: rezecție incompletă cu margini pozitive pe fragmentul excizat, tumora reziduală microscopică
- > R2: rezecție incompletă cu tumora reziduală macroscopică
- > factorul C: factorul de certitudine - reflectă validitatea clasificării conform metodelor de diagnostic utilizate. Se adaugă ca prefix componentelor T, N, M (exemplu T2C3, N2C2).
- > C1: date obținute prin mijloace standard de diagnostic (examen clinic - inspecție, palpate, examene radiologice standard sau endoscopice)
- > C2: date obținute prin mijloace speciale de diagnostic (explorări imagistice în proiecții speciale, CT, RMN, ecografie, limfografie, angiografie, scintigrafie, biopsie, citologie)
- > C3: date obținute prin chirurgie exploratorie.
- > C4: date obținute prin intervenție chirurgicală cu viza terapeutică și analiză anatomopatologică a fragmentului rezecat.
- > C5: date obținute prin autopsie.

Primele 3 stadii de dovezi sunt echivalente cu cTNM, iar stadiul 4 este echivalent cu pTNM.

CLASIFICAREA STADIALĂ

Pentru o tumoră cu 4 grade T, 3 grade N și 2 grade M, se obțin 24 categorii TNM. Astfel, s-a observat că asocierea mai multor categorii (cu caracteristici similare) este oportună pentru încadrarea într-un anumit stadiu, care beneficiază de un anumit prognostic și de o anumită opțiune terapeutică. Prin definiție, carcinomul în situ este pTis cN0 cM0 și se încadrează în stadiul 0, iar tumorile cu metastaze la distanță sunt stadiul IV.

Asocierea mai multor categorii TNM într-un anumit stadiu se face astfel încât să realizeze grupuri omogene din punct de vedere al supraviețuirii și al atitudinii terapeutice.