

Prefață

Clasificarea TNM a tumorilor maligne (Ediția a opta) reprezintă un titlu esențial pentru oncologii de pretutindeni. Publicat în afiliere cu Uniunea pentru Controlul Internațional al Cancerului (UICC), ediția mult așteptată furnizează cele mai recente standarde internaționale convenite pentru a descrie și a caracteriza stadiile maladiilor oncologice.

Accesul simplu și rapid la informații-cheie, cromatica utilizată și formatul de buzunar fac din acest volum un ghid indispensabil, autorizat și unanim recunoscut în ceea ce privește clasificarea, stadializarea și prognosticul afecțiunilor oncologice.

Ne-am propus să oferim această traducere a celei mai recente Ediții TNM tuturor specialiștilor din domeniu, atât studenților și rezidenților, cât și medicilor specialiști și primari din diverse specializări: oncologie, hematologie, radioterapie, chirurgie, patologie etc.

Le mulțumim colaboratorilor noștri pentru traducerea atentă, punctualitate și pentru indicațiile prețioase privind terminologia specifică.

Ne dorim ca acest volum să reprezinte un ajutor deosebit în activitatea specialiștilor în domeniu și să asigure rapid informațiile necesare pentru stadializarea neoplasmelor.

Colectivul editorial Prior

Prefață la ediția în limba engleză

În *Clasificarea TNM a tumorilor maligne, Ediția a opta*, multe dintre localizările tumorale au rămas neschimbate față de Ediția precedentă.¹ Cu toate acestea, au fost introduse câteva entități tumorale și localizări anatomice noi, iar unele neoplazii au suferit modificări; acest *modus operandi* urmează cutuma de a menține stabilitatea clasificărilor tumorale o dată cu trecerea timpului. Adnotările reflectă influența noilor descoperiri asupra prognosticului, precum și noile metode utilizate pentru monitorizarea evoluției maladiilor oncologice.² Unele dintre modificări au apărut deja în *TNM Supplement*³, sub formă de propuneri. Sprijinul ulterior de care s-au bucurat le-a garantat includerea în clasificarea de față. Noi propuneri pentru tumorile glandelor paratiroide și paragangliome vor fi publicate în ediția următoare a *TNM Supplement*.

În Ediția precedentă (a șaptea), a fost abordată o nouă strategie pentru separarea grupurilor stadiale de cele bazate pe factori de prognostic, în care categoriile T, N și M li se adaugă alți factori de prognostic. Aceste noi grupuri privind prognosticul au fost expuse pentru localizările esofagiene și cele ale prostatei. În Ediția a opta, termenul „stadiu” se utilizează pentru

descrierea extensiei anatomice a bolii, iar expresia de „grupare în funcție de prognostic” se folosește atunci când sunt incluși și factori de prognostic.

Modificările aduse ediției precedente sunt indicate printr-o linie verticală situată în partea stângă a textului. Pentru a evita ambiguitatea, utilizatorii sunt rugați să citeze ediția, alături de anul apariției publicației, pe care au utilizat-o în lista de referințe bibliografice.

La adresa <http://www.uicc.org>, se găsește o listă cu întrebări adresate frecvent privind TNM, precum și un formular pentru soluționarea comentariilor sau a altor chestiuni înrudite.

Proiectul Factorilor de Prognostic UICC – TNM posedă propriul proces de evaluare a propunerilor de modificare privind Clasificarea TNM. Această procedură țintește către o continuă abordare sistematică, formată din doi pași: (1) revizuirea propunerilor formale venite din partea investigatorilor și (2) cercetarea anuală a literaturii de specialitate pentru depistarea articolelor ce dezbate îmbunătățirile aduse la TNM.⁴ Aceste propuneri, împreună cu rezultatele cercetării literaturii de specialitate sunt evaluate atât de către un comitet de experți ai UICC, cât și de către membri ai Comitetului TNM pentru Factorii de Prognostic.⁵ Comisiile naționale ale TNM sunt implicate activ în acest proces. Pentru mai multe detalii și o listă de verificare ce va facilita formularea propunerilor, cititorul este rugat să acceseze pagina web www.uicc.org.

Union for International Cancer Control (UICC)
62, route de Frontenex
CH-1207 Geneva, Switzerland
Fax +41 22 8091810

Referințe bibliografice

- 1 Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch., eds. *International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours*, 7th edn. New York: Wiley, 2009.
- 2 Gospodarowicz MK, O’Sullivan B, Sobin LH, eds. *International Union Against Cancer (UICC): Prognostic Factors in Cancer*, 3rd edn. New York: Wiley, 2006.
- 3 Wittekind Ch, Compton CC, Brierley J, Sobin LH, eds. *International Union Against Cancer (UICC): TNM Supplement. A Commentary on Uniform Use*, 4th edn. Oxford: Wiley Blackwell Publications, 2012.
- 4 Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., eds. *American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual*, 8th edn. New York: Springer, 2017.
- 5 Webber C, Gospodarowicz M, Sobin LH, et al. Improving the TNM Classification: findings from a 10 year continuous literature review. *Int J Cancer* 2014; 135: 371–378.

Mulțumiri

Editorii au deosebită plăcere să amintească de ajutorul prețios primit din partea membrilor din cadrul Proiectului Factorilor de Prognostic TNM, precum și din partea membrilor Comitetelor Naționale de Stadializare, precizate la pagina XV, alături de alte organizații internaționale care și-au dăruit timpul pentru constituirea acestei Ediții.

Mulțumim pe această cale Profesorului Patti Groome și Doamnei Colleen Weber, pentru coordonarea și monitorizarea căutărilor din literatura de specialitate de la origini și până în anul 2015, respectiv 2016. Ediția a opta a Clasificării TNM reprezintă rezultatul unui număr de întruniri consultative organizate și susținute de către secretariatele UICC și AJCC.

Această publicație a fost constituită pe baza subvențiilor 1U58DP001818 și 1U58DP004965, alocate din partea Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC, SUA). Conținutul său este exclusiv responsabilitatea autorilor și nu reprezintă neapărat opiniile oficiale ale CDC.

Organizații asociate cu Sistemul TNM

CDC	Centers for Disease Control and Prevention (USA) Centrul pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (SUA)
FIGO	International Federation of Gynaecology and Obstetrics Federația Internațională de Obstetrică și Ginecologie
IACR	International Association of Cancer Registries Asociația Internațională a Registrelor de Cancer
IARC	International Agency for Research on Cancer Agenția Internațională pentru Cercetarea Cancerului
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer Asociația Internațională pentru Studiul Cancerului Pulmonar
ICCR	International Collaboration on Cancer Reporting Colaborarea Internațională privind Raportarea Cazurilor de Cancer
WHO	World Health Organization Organizația Mondială a Sănătății

Comitete Naționale

Australia și Noua Zeelandă	National TNM Committee – Comitetul Național TNM
Austria, Germania, Elveția	Deutschsprachiges TNM Komitee – Comitetul TNM al Țărilor vorbitoare de Limbă Germană
Belgia	National TNM Committee – Comitetul Național TNM
Brazilia	National TNM Committee – Comitetul Național TNM
Canada	National Staging Steering Committee – Comitetul Național TNM pentru Dirijarea Stadializării
China	National TNM Cancer Staging Committee of China – Comitetul din China privind Stadializarea Națională TNM a Tumorilor Maligne
Danemarca	National TNM Committee – Comitetul Național TNM
Statele Golfului	TNM Committee – Comitetul TNM
India	National TNM Committee – Comitetul Național TNM
Israel	National Cancer Staging Committee – Comitetul Național de Stalizare a Cancerului
Italia	Italian Prognostic Systems Project – Proiectul Italian al Sistemelor de Prognostic
Japonia	Japanese Joint Committee – Comitetul Japonez Unit
America Latină și Caraibe	Sociedad Latinoamericana y del Caribe de Oncología Médica – Societatea Latinoamericană și a Caraibelor de Oncologie Medicală
Țările de Jos	National Staging Committee – Comitetul Național de Stadializare a Tumorilor Maligne

Polonia	<i>National Staging Committee</i> – Comitetul Național de Stadializare a Tumorilor Maligne
Singapore	<i>National Staging Committee</i> – Comitetul Național de Stadializare a Tumorilor Maligne
Spania	<i>National Staging Committee</i> – Comitetul Național de Stadializare a Tumorilor Maligne
Africa de Sud	<i>National Staging Committee</i> – Comitetul Național de Stadializare a Tumorilor Maligne
Turcia	<i>Turkish National Cancer Staging Committee</i> – Comitetul Național al Turciei de Stadializare a Tumorilor Maligne
Regatul Unit al Marii Britanii	<i>National Staging Committee</i> – Comitetul Național de Stadializare a Tumorilor Maligne
Statele Unite ale Americii	<i>American Joint Committee on Cancer</i> – Comitetul American Unit pentru Lupta Împotriva Cancerului

Membri ai Comitetelor UICC Asociate cu Sistemul TNM

În 1950, UICC a delegat Comitetul Statisticii și Nomenclurii Tumorilor Maligne (*Committee on Tumour Nomenclature and Statistics*). În anul 1954, acesta a devenit cunoscut drept Comitetul Clasificării Stadiilor Clinice și a Statisticilor Aplicate (*Committee on Clinical Stage Classification and Applied Statistics*), iar în 1966 a fost redenumit Comitetul Clasificării TNM (*Committee on TNM Classification*). Luând în considerare factorii de prognostic nou identificați, organizația s-a transformat în anul 1994 în Comitetul de Proiect al Factorilor de Prognostic TNM (*TNM Prognostic Factors Project Committee*), urmând ca în 2003 să se întituzeze „Grupul Central al Factorilor de Prognostic TNM” (*TNM Prognostic Factors Core Group*). O listă cu membrii implicați în aceste comitete poate fi consultată la pagina web www.uicc.org

Grupul Central al Factorilor de Prognostic UICC – TNM, 2016

Asamura, H.	Japonia
Brierley, J. D.	Canada
Compton, C. C.	SUA
Gospodarowicz, M. K.	Canada
Lee, Anne	China
Mason, M.	UK
O’Sullivan, B.	Canada
Van Eycken, E.	Belgia
Wittekind, Ch.	Germania

Secțiuni

Reguli generale	J. D. Brierley M. K. Gospodarowicz B. O'Sullivan Ch. Wittekind
Cap și gât	B. O'Sullivan
Tiroidă	J. D. Brierley
Tractul gastrointestinal superior	Ch. Wittekind
Tractul gastrointestinal inferior	J. D. Brierley
Hepatobiliar	Ch. Wittekind
Plămân, Pleură și Tumori Timice	H. Asamura
Os și Țesuturi moi	B. O'Sullivan
Piele	A. Lee, J.D. Brierley, B. O'Sullivan
Sân	E. Van Eckyen
Ginecologic	L. Denny
Genito-urinar	M. K. Gospodarowicz, M. Mason
Tumori oftalmice	Ch. Wittekind
Limfom malign	M. K. Gospodarowicz
Tumori pediatrice	S. Gupta, J.D. Brierley
Schema Esențială TNM	J. D. Brierley, B. O'Sullivan
Legătură cu AJCC	M. B. Amin

În plus, editorii doresc să recunoască ajutorul neprețuit primit de la:

Cancere de cap și gât	Comitetul Consultativ UICC (a se vedea www.uicc.org)
Tumori timice	F. Detterbeck
Carcinom cutanat cu celule scuamoase	C. Schmults, K. Nehal
Schema Esențială TNM	F. Bray, M. Parkin, M. Pineros, K. Ward, M. Ervik, A. Znaor
Tumori pediatrice	L. Frazier, J. Aitken
Membrii Grupului de Experți	A se vedea www.uicc.org
Membrii Grupului Consultativ General	A se vedea www.uicc.org

Introducere

Istoria sistemului de clasificare TNM*

Sistemul de clasificare TNM pentru tumorile maligne a fost elaborat de către Pierre Denoix (Franța), între anii 1943 și 1952.¹

În 1950, UICC (*Union for International Cancer Control* – „Uniunea pentru Controlul Internațional al Cancerului”) a desemnat un Comitet al Nomenclaturii Tumorilor și a Statisticii. Acest proiect a utilizat ca bază pentru clasificarea stadializărilor clinice, definiții generale ale extensiei locale pentru tumorile maligne, sugerate de către o Subcomisie a Organizației Mondiale a Sănătății (O.M.S./W.H.O.). Aceasta s-a ocupat atât de Înregistrarea cazurilor de cancer, cât și de Prezentarea Statistică a Cazurilor de Cancer.²

În anul 1958, Comitetul a publicat primele recomandări pentru stadializarea clinică a cancerelor de sân și de laringe, dar și indicații pentru prezentarea rezultatelor.³

O a doua publicare, în 1959, a oferit atât propuneri revizuite ale clasificărilor clinice pentru cancerul de sân, cu scopul utilizării în ramura clinică, cât și modele de evaluări pe parcursul unei perioade de 5 ani (1960–1964).⁴ În anul 1968 a fost publicată o broșură, *Livre de Poche*⁵, iar un an mai târziu a apărut un opuscul complementar broșurii, detaliind recomandările pentru constituirea studiilor clinice, prezentarea rezultatelor acestora și pentru determinarea sau concretizarea datelor de supraviețuire în cancer.⁶ Ca urmare a utilizării ei pe scară largă, *Livre de Poche* a fost tradusă în unsprezece limbi. Între anii 1974 și 1978, au fost lansate ediții noi ale volumului *Livre de Poche* (ediția a doua, respectiv a treia)^{7,8}, conținând clasificări pentru noi localizări, urmând ca în 1987 să fie publicată ediția a patra a TNM.⁹

Abia în anul 1993, proiectul a tipărit *Suplimentul TNM (TNM Supplement)*¹⁰, în scopul utilizării uniforme a clasificării TNM; în *Supliment* au fost puse la dispoziție explicații amănunțite cu privire la regulile de clasificare TNM, alături de exemple practice. Edițiile a doua, a treia și, respectiv, a patra ale volumului au apărut în anii 2001, 2003 și 2012.^{11–13}

În continuare, proiectul a editat în 2014, *Atlasul TNM – un ghid ilustrat al clasificării TNM pentru tumorile solide (TNM Atlas – an Illustrated Guide to the TNM*

Clasificarea TNM a tumorilor maligne, Ediția a opta, James D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz, Christian Wittekind; coordonatorul ediției în limba română: Rodica Anghel. PRIOR, 2017.

Classification of Malignant Tumours), ca un material adițional la ediția a șaptea a Clasificării TNM.¹⁴

O compilație și, totodată, o discuție a factorilor de prognostic în cancer (*Prognostic Factors in Cancer*¹⁵) a apărut abia în anul 1995, cuprinzând localizări anatomice și neanatomice pentru fiecare regiune a corpului uman. Aceste noțiuni au fost extinse în a doua ediție din 2001¹⁶ și în a treia ediție din 2006.¹⁷

Ediția curentă a TNM, care este a opta, conține regulile de clasificare și stadializare care corespund celor cuprinse în ediția a opta a *Manualului de stadializare al AJCC pentru cancer (AJCC Cancer Staging Manual; 2017)*.¹⁸ Scopul UICC și al AJCC este să ofere clasificări concordante, însă există diferențe subtile, care sunt desigur consemnate ca note explicative în text. Ori de câte ori este posibil, clasificarea UICC se bazează pe recomandări publicate și unanim recunoscute ca fiind veridice.

Pentru a organiza și a susține această clasificare, este necesară colaborarea strânsă și reciprocă între organizațiile naționale și internaționale. După cum s-a precizat mai sus, clasificarea TNM se bazează pe dovezi avizate și publicate, iar în zonele unde acestea nu se găsesc, se aplică un consens recunoscut internațional. Obiectivul suprem și continuu al UICC este să prezinte clasificarea extensiei anatomice a tumorilor maligne la nivel global.

Notă

* O istorie mai detaliată poate fi găsită pe site-ul www.uicc.org

Principiile sistemului TNM

Ideea de a clasifica și a organiza cazurile de cancer (stadializare), ținând cont de extensia lor anatomică, a luat naștere de la observația conform căreia ratele de supraviețuire erau mai mari pentru cazurile în care boala era localizată la organul de origine, față de cazurile în care aceasta deja se extinsese dincolo de sursa de proveniență. Stadiul bolii la momentul diagnosticului nu reflectă doar extensia bolii sau rata de creștere a tumorii, ci și relația complexă dintre tumoră – gazdă și tiparul invazivității.

Este important să fie înregistrate informații exacte privind extensia anatomică a bolii pentru fiecare organ în parte la momentul diagnosticării, pentru a îndeplini următoarele obiective:

1. să ajute clinicianul la planificarea tratamentului
2. să ofere o perspectivă asupra prognosticului și a supraviețuirii
3. să ajute la evaluarea rezultatelor tratamentului
4. să faciliteze schimbul de informații între centrele de tratament
5. să contribuie la cercetarea perpetuă în domeniul oncologiei
6. să sprijine activitățile de control al cancerului.

Stadializarea cancerului este esențială pentru îngrijirea pacienților, cercetarea și controlul acestei boli. Activitățile de control al cancerului le includ pe cele legate direct de îngrijirea pacientului, dezvoltarea și implementarea de noi ghiduri de practică, precum și activități referitoare la centralizarea datelor în registre ale cancerului, cu scopul urmăririi și al planificării de noi sisteme de tip rețea pentru neoplazii. Înregistrarea stadiului unei tumori este fundamentală pentru evaluarea rezultatelor tratamentului și a efectelor programelor pentru cancer. Totuși, pentru a estima aceste lucruri în cadrul populațiilor-țintă pentru perioade de timp îndelungate, este necesar ca această clasificare să rămână stabilă. Astfel, ia naștere un conflict între o clasificare ce a fost actualizată pentru a include ultimele noțiuni științifice descoperite și o clasificare ce facilitează studiile longitudinale. Proiectul TNM dezvoltat de UICC aspiră să îmbrace ambele aspecte.

Consensul internațional asupra clasificării tumorilor în funcție de extensia bolii oferă o metodă facilă de transfer internațional al informațiilor, cu ambiguitate minimă.

Există nenumărate feluri de a clasifica o tumoră: de exemplu, după originea anatomică, extensia clinică și patologică a bolii, după durata simptomelor și a semnelor, după genul și vârsta persoanelor afectate, după tipul și gradul histologic tumoral ș.a.m.d. Toate acestea au impact asupra rezultatelor, însă TNM pune accent primordial pe clasificarea conform extensiei anatomice a bolii.

Sarcina imediată a clinicianului, atunci când are un pacient cu un diagnostic de cancer, este de a face o estimare în ceea ce privește prognosticul și de a lua o decizie cu privire la cel mai eficient regim terapeutic. Această estimare și această decizie necesită, printre altele, o evaluare obiectivă a extensiei anatomice a bolii.

Pentru a îndeplini obiectivele enunțate mai sus, un sistem de clasificare adecvat trebuie să:

1. fie aplicabil tuturor localizărilor, indiferent de modalitatea de tratament
2. poată fi completat ulterior de informații suplimentare, derivate din examinarea histopatologică și/sau intervenția chirurgicală.

Sistemul TNM îndeplinește aceste deziderate.

Regulile generale ale sistemului TNM^{a,b}

Clasificarea TNM pentru descrierea extensiei anatomice a tumorilor se bazează pe trei componente:

T – extensia tumorii primare

N – absența sau prezența și extinderea metastazelor la ganglionii limfatici regionali

M – absența sau prezența metastazelor la distanță.

Adăugarea de numere la aceste trei componente indică extensia malignității, după cum urmează:

T0, T1, T2, T3, T4, N0, N1, N2, N3, M0, M1

Ca o concluzie, sistemul reprezintă de fapt o „prescurtare” pentru a descrie tipologia invazivității unei tumori maligne particulare.

Regulile generale aplicabile tuturor localizărilor sunt:

1. Toate cazurile necesită confirmarea histopatologică și microscopică. În caz contrar, se raportează separat.
2. Există două feluri de descrieri pentru fiecare situație:
 - a) **Clasificare clinică:** evaluarea și clasificarea clinică înainte de tratament (**cTNM**). Aceasta este esențială pentru selectarea și evaluarea terapiei. Se bazează pe informații concrete, coroborate înainte de tratament. Acestea provin din examinarea fizică, evaluările imagistice, endoscopie, biopsie, explorarea chirurgicală și alte examinări relevante.
 - b) **Clasificare patologică sau pTNM:** reprezintă clasificarea histopatologică după intervenția chirurgicală. Se folosește pentru a ghida terapia adjuvantă și oferă date suplimentare pentru estimarea prognosticului și a rezultatelor finale. Se bazează pe informații și dovezi acumulate înaintea tratamentului, suplimentate sau modificate de date importante derivate din intervenția chirurgicală și din examinarea histopatologică. Evaluarea patologică a tumorii primare (pT) trebuie să includă rezecția acesteia (sau cel puțin biopsia tumorală adecvată) pentru a evalua categoria pT cea mai înaltă. Evaluarea patologică a ganglionilor limfatici regionali (pN) implică îndepărtarea corespunzătoare a ganglionilor limfatici, pentru a valida absența metastazelor regionale limfatice (pN0), precum și pentru încadrarea în cea mai înaltă categorie pN. Biopsia excizională a unui ganglion limfatic, fără a evalua corespunzător tumora primară, este insuficientă și nu poate fi folosită pentru evaluarea categoriei pN, ci va fi utilizată în clasificarea clinică. Evaluarea corectă a metastazelor la distanță (pM) corespunde examinării microscopice a depozitului metastatic.
3. După alocarea adecvată a categoriilor T, N și M și/sau pT, pN și pM, acestea pot fi grupate în stadii. Clasificarea și stadializarea TNM sunt evidențiate și atestate la momentul diagnosticului și trebuie să rămână neschimbate în dosarul medical.