

ГЛАВА 1

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О TNM КЛАССИФИКАЦИИ (2002 г.)

Система TNM для классификации злокачественных опухолей была разработана французом Р. Денойх в 1943-1952 гг. В 1953 г. Комитет по номенклатуре опухолей и статистике, организованный UICC, и Международная комиссия по стадированию рака достигли соглашения по классификации анатомической распространенности опухолей на основе системы TNM. В 1954 г. Международный противораковый союз (UICC) создает Комитет по клинической классификации и прикладной статистике, который в 1958 г. публикует первые рекомендации по клинической классификации рака молочной железы и гортани.

В результате многолетней деятельности Комитета в 1968 г. издается первая редакция TNM классификации злокачественных опухолей. По мере разработки классификации для новых локализаций опухолей и уточнения более ранних рекомендаций в 1974, 1978, 1987 и 1997 гг. публикуются 2-я, 3-я, 4-я и 5-я редакции.

Настоящая (6-я) редакция правил классификации и стадирования [1] полностью соответствует 6-й редакции руководства по стадированию рака [2] и одобрена всеми национальными TNM комитетами.

UICC признает необходимость постоянства TNM классификации в течение определенного периода времени, необходимого для накопления данных. Поэтому классификация не должна изменяться до тех пор, пока не будут сделаны крупные достижения в диагностике и лечении злокачественных опухолей, требующие пересмотра настоящей классификации.

1. Общие правила системы TNM.

TNM система для описания анатомической распространенности болезни основывается на оценке 3 компонентов:

T – распространение первичной опухоли;

N – отсутствие или наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах и степень их поражения;

M – отсутствие или наличие отдаленных метастазов.

К этим трем компонентам добавляются цифры, указывающие на распространенность злокачественного процесса:

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

В действительности система является «стенографическим» описанием распространенности злокачественной опухоли.

Общие правила классификации, применяемые для опухолей всех локализаций, следующие:

1.1. Все случаи должны иметь морфологическое подтверждение. Неподтвержденные случаи должны рассматриваться отдельно.

1.2. Для каждой локализации имеются две классификации:

1.2.1. Клиническая классификация, обозначаемая TNM (или cTNM). Она основывается на результатах обследования до лечения. Эти данные получают при врачебном осмотре, лучевой диагностике, эндоскопии, биопсии, хирургическом диагностическом вмешательстве и других методах обследования.

1.2.2. Патологическая классификация, обозначаемая pTNM. Она основана на данных обследования до лечения, дополненных или измененных в результате хирургического вмешательства и морфологического исследования. Гистологическая оценка первичной опухоли включает резецированную опухоль или биопсию, позволяющую оценить наивысшую T категорию. Гистологическая оценка регионарных лимфатических узлов включает исследование удаленных узлов в количестве, адекватном для установления отсутствия метастазов в регионарных лимфатических узлах (pN0) и достаточном для оценки наиболее высокой pN категории. Отдаленные метастазы должны быть подтверждены при микроскопическом исследовании (pM).

1.2.3. После обозначения T, N, M и/или pT, pN и pM категорий они могут группироваться по стадиям. TNM классификация и стадии, установленные однажды, должны оставаться неизменными в медицинских документах. Клиническая стадия служит основой для выбора лечения, тогда как патологическая стадия обеспечивает наиболее точные данные для оценки прогноза и расчета конечных результатов.

1.2.4. При сомнении в правильности оценки T, N или M категории должно быть выбрано меньшее значение категории, (т.е. меньшее распространение опухоли).

1.2.5. В случае множественных опухолевых очагов в органе должна классифицироваться опухоль с более высокой T категорией, а в скобках указываться множественность (m) или количество опухолей, например: T2(m) или T1(5). При одновременном поражении парных органов каждая опухоль должна классифицироваться отдельно. При опухолях печени, яичников и фаллопиевой трубы множественные очаги поражения являются критерием T классификации.

Целесообразно отметить, что согласно критерию программы SEER [3] выявление второй опухоли в одном органе в течение 2 месяцев с момента выявления первой нужно расценивать как синхронное поражение.

1.2.6. TNM категории и стадия могут подразделяться или объединяться для клинических и научных целей (например, любые T, N или M могут быть разбиты на подгруппы). Однако рекомендованные основные обозначения не должны изменяться.

2. Анатомические области и локализации.

Локализации в этой классификации обозначаются кодовым номером Международной классификации онкологических болезней [4].

3. TNM/рTNM классификация.

Используются следующие общие определения:

3.1. Т/рТ – первичная опухоль:

ТХ/рТХ – первичная опухоль не может быть оценена;

Т0/рТ0 – нет доказательств первичной опухоли;

Тis/рТis – рак «in situ»;

Т1/рТ1, Т2/рТ2, Т3/рТ3, Т4/рТ4 – размер или местное распространение опухоли в порядке увеличения.

3.2. N/рN – регионарные лимфатические узлы:

Nx/рNx – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;

N0/рN0 – отсутствуют метастазы в регионарных лимфоузлах;

N1/рN1, N2/рN2, N3/рN3 – возрастающее поражение регионарных лимфатических узлов.

Непосредственное распространение первичной опухоли на лимфатические узлы классифицируется как метастазы в лимфатических узлах. Метастаз в любом лимфоузле, не относящемся к регионарному, расценивается как отдаленный метастаз.

Опухолевый узел в области регионарных лимфатических узлов, не имеющий гистологических признаков лимфоузла, классифицируется как метастаз в регионарном лимфатическом узле, если имеет форму и ровный контур лимфатического узла. Опухолевый узел с неровным контуром классифицируется в рТ категории.

Когда размер является критерием рN классификации, производится измерение метастатического очага, а не всего лимфатического узла.

Случаи с микрометастазами, когда размеры метастазов не превышают 0,2 см, могут обозначаться добавлением “(mi)”, например: рN1(mi) или рN2(mi).

3.3. M/рM – отдаленные метастазы:

MX/рMX – отдаленные метастазы не могут быть оценены;

M0/рM0 – нет отдаленных метастазов;

M1/рM1 – имеются отдаленные метастазы;

Категория M может быть в дальнейшем специфицирована в соответствии со следующими обозначениями (таблица 1):

Таблица 1

Легкие	PUL	Костный мозг	MAR
Кости	OSS	Плевра	PLE
Печень	HEP	Брюшина	PER
Головной мозг	BRA	Надпочечники	ADR
Лимфоузлы	LYM	Кожа	SKI
Другие	OTH		

3.4. Подразделения TNM.

Главные категории в классификации могут иметь подразделения, придающие критерию большую специфичность (например; T1a, 1b или N2a, 2b).

3.5. Сигнальный лимфоузел.

Это первый лимфоузел, получающий лимфу из первичной опухоли. Если в нем имеется метастаз, то и другие лимфоузлы могут быть поражены. Если этот лимфоузел не поражен, то и наличие метастазов в других узлах маловероятно. Иногда встречаются более одного сигнальных лимфоузлов.

При оценке сигнального лимфоузла применяются следующие определения:

pNX(sn) – сигнальный узел не может быть оценен;

pN0(sn) – нет поражения сигнального узла;

pN1(sn) – есть поражение сигнального узла.

3.6. Отдельные опухолевые клетки.

Отдельные опухолевые клетки (ИТС) представляют собой единичные опухолевые клетки или маленькие кластеры клеток не более 0,2 мм в наибольшем измерении, которые обычно выявляются иммуногистохимическими или молекулярными методами (при окраске гематоксилин-эозином). ИТС обычно не демонстрируют метастатической активности (пролиферацию или реакцию стромы) или инвазии стенок сосудистого или лимфатического синуса. Случаи с ИТС в лимфатических узлах или отдаленных органах и тканях должны классифицироваться как N0 или M0 соответственно.

Это же применимо и к случаям, когда наличие опухолевых клеток или их компонентов подтверждается неморфологическими исследованиями, такими как проточная морфометрия или анализ ДНК.

Случаи с ИТС должны анализироваться отдельно.

Классификация ИТС [5]:

pN0 – гистологически не выявляются метастазы в регионарных лимфатических узлах, не проводились исследования по выявлению ИТС;

pN0(i-) – гистологически нет метастазов в регионарных лимфатических узлах, негативные морфологические данные по выявлению ИТС;

pN0(i+) – гистологически нет метастазов в регионарных лимфатических узлах, позитивные морфологические данные по выявлению ИТС;

pN0(mol-) – гистологически нет метастазов в регионарных лимфатических узлах, негативные неморфологические данные по выявлению ИТС;

pN0(mol+) – гистологически нет метастазов в регионарных лимфатических узлах, неморфологическими методами выявляются ИТС.

При исследовании ИТС в сигнальном лимфоузле к обозначениям выше приведенной классификации в скобках указывается "(sn)", например: pN0(i+)(sn).

Отдельные опухолевые клетки, выявленные в костном мозгу морфологическими методами классифицируются аналогично схеме для N, например: pM0(i+), а неморфологическими – pM0(mol+).

4. Гистопатологическая дифференцировка.

Это стадирование позволяет оценить степень агрессивности опухолей некоторых гистологических типов и может влиять на прогноз и выбор лечения.

Для большинства локализаций выделяется 4 степени дифференцировки опухолей:

G1 – хорошо дифференцированные;

G2 – умеренно дифференцированные;

G3 – низко дифференцированные;

G4 – недифференцированные.

При наличии различных степеней дифференцировки в опухоли указывается наименее благоприятная степень.

Саркомы костей и мягких тканей классифицируются также с использованием градаций «высокая степень» и «низкая степень» дифференцировки.

Для некоторых форм рака (молочной железы, тела матки, печени) рекомендуются специальные системы стадирования по степеням.

5. Дополнительные дескрипторы.

Для идентификации особых случаев в TNM/pTNM используются символы m, y, r и a. Хотя они не влияют на группировку по стадиям, но указывают опухоли, которые должны анализироваться отдельно:

m – используется для обозначения множественных опухолей одной локализации;

y – в тех случаях, когда классификация приводится в течение или после проведения комбинированного (многокомпонентного) лечения, cTNM или pTNM категория обозначается префиксом “y”, например: ycTNM или ypTNM. При оценке распространения опухоли до начала комбинированного лечения символ “y” не исключается;

r – рецидив опухоли после радикального лечения при классификации обозначается префиксом “r” (rcTNM или rpTNM);

a – применяется для обозначения классификации опухолей, впервые выявленных при аутопсии.

6. Необязательные дескрипторы.

6.1. L – инвазия лимфатических сосудов.

Классифицируется как LX, L0 и L1.

6.2. V – инвазия вен.

Классифицируется как VX, V0, V1 (микроскопическая инвазия) и V2 (макроскопическая инвазия). Макроскопическое вовлечение стенки вены при отсутствии опухоли в просвете сосуда классифицируется как V2.

6.3. C-фактор.

C-фактор или «фактор надежности» отражает достоверность классификации с учетом использованных методов диагностики. Его использование не является обязательным.

Определения C-фактора:

C1 – данные стандартных диагностических методов (осмотр, пальпация, рентгенологическое исследование, эндоскопическое исследование),

C2 – данные, полученные при использовании специальных диагностических методов (рентгенологическое исследование в специальных проекциях, томография, компьютерная томография, ультразвуковое исследование, лимфография, ангиография, сцинтиграфия, магнитно-резонансная томография, эндоскопия, биопсия, цитологическое исследование);

C3 – данные хирургического диагностического вмешательства, включая биопсию и цитологическое исследование;

C4 – данные, полученные после радикальной операции и гистологического исследования удаленного препарата;

C5 – данные патологоанатомического вскрытия.

Степени C-фактора могут использоваться при описании категорий T, N и M (например: T3C2, N2C1, M0C2).

Клиническая классификация TNM соответствует C1, C2 и C3 степеням, тогда как pTNM эквивалентна C4.

7. Классификация остаточных опухолей (R).

TNM/pTNM классификация описывает анатомическую распространенность опухоли без рассмотрения вопросов лечения. R-классификация описывает статус опухоли после лечения. Она отражает эффект лечения и является прогностическим фактором. При R-классификации оценивается не только первичная опухоль, но и остающиеся отдаленные метастазы.

Эта классификация может применяться после хирургического лечения, лучевой или химиотерапии, а также после комбинированного лечения. После консервативного лечения остаточная опухоль оценивается клиническими методами. После хирургического лечения R-классификация требует тесного сотрудничества хирурга и морфолога.

Случаи с макроскопически определяемой остаточной опухолью (R2) могут подразделяться на R2a (без микроскопического подтверждения) и

R2b (микроскопически подтвержденные).

R0 группа может включать больных как с M0, так и с M1. В последнем случае отдаленные метастазы, как и первичная опухоль, должны быть полностью удалены. Трудности с R-классификацией могут возникнуть при удалении опухоли по частям, а не “en blok”. В таких случаях уместна категория RX.

Наличие микроскопически определяемой инвазивной опухоли по линии резекции классифицируется как R1, а в случае неинвазивной карциномы – R1(is).

8. Группировка по стадиям.

Комбинация всех значений дескрипторов TNM позволяет получить 24 категории TNM, описывающие распространенность опухоли. Для табличного представления данных и анализа эти категории объединяются в ограниченное количество групп – стадий. Каждая стадия более или менее однородна по прогнозу и критерию выживаемости относящихся к ней больных.

Карцинома «in situ» относится к стадии 0, а опухоли с отдаленными метастазами – к стадии IV (за исключением некоторых локализаций, например, папиллярного и фолликулярного рака щитовидной железы).

Для патологической стадии необходимо морфологическое исследование достаточного количества тканей, позволяющее оценить наибольшее значение T и N. Если же имеется морфологическое подтверждение отдаленных метастазов, то и классификация (pM1) и стадия являются патологическими.

Термин «стадия» употребляется только для комбинаций T, N, M или pT, pN или pM категорий. Необходимо избегать выражений типа «T стадия» или «N стадия».