

Szóste wydanie *AJCC Cancer Staging Manual* zostało opublikowane w 2002 r. Celem niniejszego przeglądu jest przedstawienie głównych zmian, zawartych w tym podręczniku w porównaniu z poprzednim wydaniem, z wyjątkiem czerniaka skóry, którego klasyfikacja została omówiona ostatnio przez A. Mackiewicza [2]. Największe zmiany dotyczą raka tarczycy, pierwotnego raka wątroby oraz międzybłonniaka opłucnej. Klasyfikacja zaawansowania wymienionych nowotworów została gruntownie zmieniona. Ponadto w niniejszej pracy omówiono szczegółowo zmodyfikowaną klasyfikację raka piersi. W pracy omówiono także zmiany klasyfikacji w odniesieniu do następujących nowotworów: (1) rak głowy i szyi, (2) raki układu trawiennego, (3) mięsaki kości i tkanek miękkich, (4) rak nerki, oraz (5) rak prostaty.

Słowa kluczowe: rak, klasyfikacja zaawansowania, TNM, AJCC.

Nowa klasyfikacja zaawansowania nowotworów złośliwych

Omówienie zmian wprowadzonych w szóstym wydaniu *AJCC Cancer Staging Manual*

New staging system for cancer. Review of changes published in the sixth edition of the AJCC Cancer Staging Manual

Wojciech Z. Pawlak¹, Maria Górnasiowa¹, Renata Zaucha², Jarosław Mądrzak², Justyna Barzał¹, Krzysztof Leśniewski-Kmak¹, Jan Korniluk¹, Cezary Szczylik¹

¹Klinika Onkologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, ²Klinika Onkologii i Radioterapii, Akademia Medyczna w Gdańsku

WPROWADZENIE

Klasyfikacja zaawansowania nowotworów złośliwych, oparta na systemie TNM, jest powszechnie stosowana we wszystkich ośrodkach medycznych. Używanie tej klasyfikacji zostało zaakceptowane zarówno przez AJCC (*American Joint Committee on Cancer*), jak i przez UICC (*International Union Against Cancer*). AJCC wydaje, w odstępach kilkuletnich, uaktualnione wersje tej klasyfikacji. Ostatnie, szóste wydanie *AJCC Cancer Staging Manual* ukazało się w 2002 r. [1]. W stosunku do wydania piątego wprowadzono szereg zmian w klasyfikacji zaawansowania nowotworów występujących w różnych lokalizacjach narządowych. Dotychczas na łamach *Współczesnej Onkologii* omówiono nową klasyfikację zaawansowania czerniaka skóry [2]. Niniejsza praca przedstawia najważniejsze zmiany wprowadzone w klasyfikacjach nowotworów występujących w pozostałych lokalizacjach narządowych.

NOWOTWORY GŁOWY I SZYI

W obrębie klasyfikacji zaawansowania nowotworów głowy i szyi do-

konały się na ogół zmiany niewielkie, jednak istotne z rokowniczego punktu widzenia. Wspólnym *novum* w przypadkach raka wargi, jamy ustnej, gardła dolnego i środkowego, krtani, jamy nosowej i zatok przynosowych, ślinianek oraz tarczycy, jest fakt podzielenia stopnia zaawansowania guza pierwotnego T4 wg możliwości operacyjnych na T4a (przypadki operacyjne) i T4b (niekwalifikujące się do leczenia operacyjnego). Jednocześnie podzielono IV stopień zaawansowania klinicznego nowotworów tych okolic na IVA, IVB i IVC – ten ostatni związany z występowaniem przerzutów odległych (cecha M1). Stopnie IVA i IVB różnią się w zależności od okolicy anatomicznej, z której wywodzi się zmiana.

Ponadto, jeżeli chodzi o raka tarczycy, zrewidowano zarówno klasyfikację guza pierwotnego (definiując ją na nowo), jak i przerzutów do węzłów chłonnych (tab. 1.). Stopnie zaawansowania III i IV uległy zmianie w przypadkach raka pęcherzykowego i brodawkowego tarczycy, u chorych po 45. roku życia. W obrębie III stopnia znajdują się ogni-

The sixth edition of the AJCC Cancer Staging Manual was published in 2002. The aim of this review is to present the major changes as compared to the previous edition, except cutaneous melanoma which has been reviewed recently by A. Mackiewicz [2]. Staging systems for thyroid cancer, primary liver cancers, as well as pleural mesothelioma have been revised and redefined. These changes were reviewed in this paper. The new version of the staging system for breast cancer was also presented in detail. The review of staging for other cancers include: (1) head and neck cancer, (2) tumors of the digestive system, (3) bone and soft tissue sarcomas, (4) renal cancer, and (5) prostate cancer.

Key words: cancer, staging, TNM, AJCC.

Tab. 1. Klasyfikacja TNM raka tarczycy

| Guz pierwotny (T) | |
|---|--|
| Tx | nie można wykryć guza pierwotnego |
| To | nie stwierdza się guza pierwotnego |
| T1 | guz o największym wymiarze nie większym od 2 cm, ograniczony do tarczycy |
| T2 | guz o największym wymiarze 2–4 cm, ograniczony do tarczycy |
| T3 | guz o największym wymiarze powyżej 4 cm, ograniczony do tarczycy, albo każdy guz z minimalnym zaawansowaniem poza gruczołem tarczowym (tj. naciekanie mięśnia mostkowo-tarczowego lub okołotarczycowych tkanek miękkich) |
| T4a | guz o dowolnej wielkości, sięgający poza torebkę tarczycy i zajmujący podskórne tkanki miękkie, krtań, tchawicę, przełyk lub nerw krtaniowy wsteczny |
| T4b | guz naciekający powięź przedkręgową, tętnicę szyjną lub naczynia śródpiersiowe |
| UWAGA: Każdy rak anaplastyczny tarczycy ma przypisaną cechę T4: T4a wewnątrztrzczycowy rak anaplastyczny – resekcyjny T4b zewnątrztrzczycowy rak anaplastyczny – nieresekcyjny | |
| Regionalne węzły chłonne (N) | |
| Nx | ocena regionalnych węzłów chłonnych jest niemożliwa |
| N0 | nie stwierdza się zajęcia węzłów regionalnych |
| N1 | przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych |
| N1a | przerzuty w węzłach poziomu IV (przedtchawicze, okołotchawicze, delfickie) |
| N1b | przerzuty do węzłów chłonnych szyjnych lub górnych śródpiersiowych (po stronie guza, po stronie przeciwnej lub obustronne) |
| Przerzuty odległe (M) | |
| Mx | ocena przerzutów odległych jest niemożliwa |
| M0 | nie stwierdza się przerzutów odległych |
| M1 | potwierdzone przerzuty odległe |

ska opisywane cechą T3: większe niż 4 cm lub każdy nowotwór minimalnie wychodzący poza tarczycę (np. naciekający otaczające gruczoł tkanki miękkie) – bez zajęcia węzłów chłonnych (N0) lub z zajęciem węzłów okołotchawicznych, przedkrtaniowych i delfickich (N1a) oraz guzy do 4 cm nieprzekraczające tarczycy (T1, T2), ale z zajęciem tych grup węzłów (tab. 2.).

Zrewidowano stopień zaawansowania T3 guzów ślinianek, do którego kwalifikują się nowotwory o wymiarze większym niż 4 cm i/lub naciekające otaczające tkanki miękkie. Ponadto wyodrębniono nową okolicę anatomiczną w obrębie jam no-

sowych i zatok przynosowych: jest to okolica nosowo-sitowa, zawierająca jamę nosową i zatoki sitowe. Ponadto jamę nosową podzielono na 4 okolice: przegrodę, podstawę, ścianę boczną i przedsionek, a okolicę zatoki sitowej podzielono na 2 części: lewą i prawą. Klasyfikację zaawansowania guzów sitowia zmieniło dla odzwierciedlenia zmian okolicy nosowo-sitowej, dodając jednocześnie odpowiedni opis klasyfikacji T.

NOWOTWORY PRZEWODU POKARMOWEGO

Klasyfikacja zaawansowania raka przełyku pozostała niezmiennie-

na w porównaniu z piątym wydaniem AJCC *Cancer Staging Manual*. W klasyfikacji zaawansowania raka żołądka dokonano podziału stopnia T2. Obecnie wyróżnia się:

- ▶ stopień T2a – rak nacieka blaszkę właściwą błony mięśniowej, oraz
- ▶ stopień T2b – rak nacieka błonę surowiczą.

Aktualna klasyfikacja TNM raka żołądka została przedstawiona w tab. 3., natomiast podział na stopnie zaawansowania klinicznego – w tab. 4.

Klasyfikacja raka jelita grubego uległa zmianom przede wszystkim w zakresie podziału na stopnie zaawansowania klinicznego. W obrębie stopnia II wyodrębniono, w zależności od cechy T, grupy A i B (odpowiednio T3 i T4). Ponadto w III stopniu zaawansowania wyodrębniono grupy A, B i C (tab. 5.).

Klasyfikacja zaawansowania klinicznego pierwotnych raków wątroby (guzy wywodzące się z hepatocytów oraz z nabłonka przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych) została gruntownie zmieniona. Wprowadzone zmiany uprościły klasyfikację oraz pozwoliły na grupowanie chorych o podobnym rokowaniu w obrębie poszczególnych stopni zaawansowania. Nowa klasyfikacja TNM pierwotnych raków wątroby została przedstawiona w tab. 6., natomiast podział na stopnie zaawansowania klinicznego – w tab. 7.

NOWOTWORY KLATKI PIERSIOWEJ

W odniesieniu do raka płuca nie wprowadzono żadnych zmian w porównaniu do V wydania AJCC *Cancer Staging Manual*. Dla nowotworów wywodzących się z opłucnej, tj. międzybłoniaka opłucnej, AJCC przyjęło system zaawansowania zaproponowany w 1995 r. przez IMIG (*International Mesothelioma Interest Group*). Podstawę tego systemu stanowią dane na temat wpływu cech T i N na czas całkowitego przeżycia [3].

Tab. 2. Stopnie zaawansowania klinicznego raków tarczycy

| Rak brodawkowaty i rak pęcherzykowy u osób przed 45. rokiem życia: | | | |
|---|-----------|-----------|----|
| Stopień I | T dowolne | N dowolne | M0 |
| Stopień II | T dowolne | N dowolne | M1 |
| Rak brodawkowaty i rak pęcherzykowy u osób w wieku 45 lat lub starszych: | | | |
| Stopień I | T1 | N0 | M0 |
| Stopień II | T2 | N0 | M0 |
| Stopień III | T3 | N0 | M0 |
| | T1 | N1a | M0 |
| | T2 | N1a | M0 |
| | T3 | N1a | M0 |
| Stopień IVA | T4a | N0 | M0 |
| | T4a | N1a | M0 |
| | T1 | N1b | M0 |
| | T2 | N1b | M0 |
| | T3 | N1b | M0 |
| | T4a | N1b | M0 |
| Stopień IVB | T4b | N dowolne | M0 |
| Stopień IVC | T dowolne | N dowolne | M1 |
| Rak rdzeniasty: | | | |
| Stopień I | T1 | N0 | M0 |
| Stopień II | T2 | N0 | M0 |
| Stopień III | T3 | N0 | M0 |
| | T1 | N1a | M0 |
| | T2 | N1a | M0 |
| | T3 | N1a | M0 |
| Stopień IVA | T4a | N0 | M0 |
| | T4a | N1a | M0 |
| | T1 | N1b | M0 |
| | T2 | N1b | M0 |
| | T3 | N1b | M0 |
| | T4a | N1b | M0 |
| Stopień IVB | T4b | N dowolne | M0 |
| Stopień IVC | T dowolne | N dowolne | M1 |
| Rak anaplastyczny (zawsze IV stopień): | | | |
| Stopień IVA | T4a | N dowolne | M0 |
| Stopień IVB | T4b | N dowolne | M0 |
| Stopień IVC | T dowolne | N dowolne | M1 |

Zmiany w stosunku do poprzedniej wersji w obrębie cechy T polegają na:

- ▶ podziale dotychczasowej cechy T1 na 2: T1a oraz T1b, co prowadzi do podziału dotychczasowego stopnia I na stopnie IA oraz IB,
- ▶ cecha T3 określana jest jako miejscowo zaawansowana, ale potencjalnie resekcyjna,
- ▶ cecha T4 określana jest jako miejscowo zaawansowana i technicznie nieresekcyjna.

Ponadto stopień II nie obejmuje już zmian z przerzutami do węzłów chłonnych. Wszystkie te zmiany obecnie zawierają się w stopniach III oraz IV (tab. 8.).

Zmiany dotyczące określenia zaawansowania w ramach cechy T pozwalają na uściślenie stopnia zaawansowania we wczesnym stadium rozwoju nowotworu (stąd podział na T1a i T1b), co być może będzie miało znaczenie rokownicze.

Tab. 3. Klasyfikacja TNM raka żołądka

| Guz pierwotny (T) | |
|---------------------------------------|--|
| Tx | nie można wykryć guza pierwotnego |
| To | nie stwierdza się guza pierwotnego |
| Tis | rak <i>in situ</i> , rak śródnabłonkowy, niezajmujący blaszki właściwej |
| T1 | guz naciekający blaszkę właściwą lub błonę podśluzową |
| T2 | guz naciekający blaszkę właściwą błony mięśniowej lub surowicówkę |
| T2a | guz naciekający blaszkę właściwą błony mięśniowej |
| T2b | guz naciekający surowicówkę |
| T3 | guz przekraczający błonę surowiczą (otrzewną trzewną), ale nie nacieka struktur otaczających |
| T4 | guz nacieka struktury otaczające |
| Regionalne węzły chłonne (N) * | |
| Nx | ocena regionalnych węzłów chłonnych jest niemożliwa |
| N0 | nie stwierdza się zajęcia węzłów regionalnych |
| N1 | przerzuty w 1–6 regionalnych węzłach chłonnych |
| N2 | przerzuty w 7–15 regionalnych węzłach chłonnych |
| N3 | przerzuty w powyżej 15 regionalnych węzłach chłonnych |
| Przerzuty odległe (M) | |
| Mx | ocena przerzutów odległych jest niemożliwa |
| M0 | nie stwierdza się przerzutów odległych |
| M1 | potwierdzone przerzuty odległe |

* W ocenie cechy N decydujące znaczenie ma liczba badanych węzłów chłonnych, która musi wynosić co najmniej 15.

Tab. 4. Stopnie zaawansowania klinicznego raka żołądka

| | | | |
|--------------|---------|---------|----|
| Stopień 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stopień IA | T1 | N0 | M0 |
| Stopień IB | T1 | N1 | M0 |
| | T2a/b | N0 | M0 |
| Stopień II | T1 | N2 | M0 |
| | T2a/b | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| Stopień IIIA | T2a/b | N2 | M0 |
| | T3 | N1 | M0 |
| | T4 | N0 | M0 |
| Stopień IIIB | T3 | N2 | M0 |
| Stopień IV | T4 | N1-3 | M0 |
| | T1-3 | N3 | M0 |
| | Każde T | Każde N | M1 |

cze. Z drugiej strony zdefiniowanie stadium T3 jako potencjalnie resekcyjnego i T4 jako technicznie nieresekcyjnego, z dokładnym różnicowaniem tych dwóch cech,

umożliwia wstępne zaplanowanie taktyki leczenia. Przesunięcie przypadków z zajęciem węzłów chłonnych w obręb stopnia III i IV wskazuje na bardziej niekorzystne

rokowanie tych postaci choroby, niż dotychczas sądzono [4].

Użyteczną cechą nowego systemu jest możliwość jego zastosowania, zarówno jako klasyfikacji klinicznej, opartej na tomografii komputerowej, jak również jako klasyfikacji patologicznej, gdzie dane pochodzą przede wszystkim z badania histopatologicznego preparatu pooperacyjnego.

Potrzeba precyzyjnego zdefiniowania poszczególnych cech T i N oraz stopni zaawansowania wynika z dużej różnorodności obrazu klinicznego poszczególnych przypadków, pewnej niedoskonałości metod obrazowych oraz, w wielu sytuacjach, nie dość dokładnej i starannej oceny tych danych. Problemy te potęguje ogólnie występująca trudność opracowania klasyfikacji w nowotworach rzadziej występujących, do których zalicza się międzybłoniaka opłucnej. Ponadto jest on nowotworem, którego ocena wymaga zastosowania wyrafinowanych technik, takich jak spiralna tomografia komputerowa czy badanie rezonansu magnetycznego. Jedynie wiarygodne dane i jasne kryteria przyporządkowujące je odpowiednim stopniom w omawianej klasyfikacji mogą pozwolić na opracowanie użytecznego klinicznie systemu klasyfikacji [5]. Fakt ten ma szczególne znaczenie w sytuacji, gdy coraz więcej chorych na międzybłoniaka opłucnej zaczyna leczenie od chemioterapii; w tych przypadkach weryfikacja stopnia zaawansowania w badaniu histopatologicznym staje się niemożliwa. Za przyjęciem powyższego systemu określania stopnia zaawansowania przemawia także argument, iż jest od kilku lat stosowany w największych badaniach klinicznych dotyczących międzybłoniaka opłucnej, m.in. w badaniu EORTC 08983. Niezależnie od tych doświadczeń, system ten wymaga dalszej weryfikacji na większej liczbie chorych leczonych różnymi metodami.

UKŁAD KOSTNY

Klasyfikacja zaawansowania pierwotnych guzów kości wg kryteriów TNM nie obejmuje chłoniaków oraz szpiczaka. Zmiany wprowadzone w tej klasyfikacji obejmują zarówno podział na cechy TNM, jak i podział na stopnie zaawansowania klinicznego. Kryterium odróżniającym cechę T1 od T2 jest w nowej klasyfikacji wielkość guza pierwotnego (T1 – maksymalnie 8 cm w największym wymiarze, T2 – powyżej 8 cm). Natomiast cecha T3 została zdefiniowana jako obecność nieciągłego guza w pierwotnie zajętej kości. W obrębie cechy M1 wyodrębniono 2 podgrupy:

- ▶ M1a – przerzuty tylko do płuc,
- ▶ M1b – przerzuty do innych miejsc odległych, w tym do pozaregionalnych węzłów chłonnych.

Nowy podział na stopnie zaawansowania klinicznego przedstawiono w tab. 9.

MIĘSAKI TKANEK MIĘKKICH

W zakresie typów histologicznych nowotworów klasyfikowanych w tej lokalizacji narządowej nastąpiły następujące zmiany:

- ▶ usunięto z listy typów histologicznych takie guzy, jak *angiosarcoma* oraz *malignant mesenchymoma*;
- ▶ do listy typów histologicznych dołączono guzy zrębu przewodu pokarmowego (GIST – *gastrointestinal stromal tumor*) oraz prymitywne guzy neuroektodermalne klasyfikowane łącznie z mięsakiem Ewinga (*Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor*).

Ponadto guzy w stopniu zróżnicowania G1-2 (*low grade*) z cechami T2b N0 M0 zostały przesunięte z II do I stopnia zaawansowania klinicznego.

RAK PIERSI

W porównaniu z zasadami klasyfikacji nowotworów opracowanej przez UICC w 1997 r., w porząd-

Tab. 5. Klasyfikacja TNM i stopnie zaawansowania klinicznego raka jelita grubego

| KLASYFIKACJA TNM | | | | | |
|---|---|---------|----|--------|----------|
| Guz pierwotny (T) | | | | | |
| Tx | nie można wykryć guza pierwotnego | | | | |
| To | nie stwierdza się guza pierwotnego | | | | |
| Tis | rak <i>in situ</i> , śródnamionkowy lub naciekający blaszkę właściwą | | | | |
| T1 | guz naciekający błonę podśluzową | | | | |
| T2 | guz naciekający błonę mięśniową | | | | |
| T3 | guz naciekający przez błonę mięśniową, błonę surowiczą i tkanki okołookrężnicze i okołodbytnicze nie pokryte otrzewną | | | | |
| T4 | guz powodujący perforację otrzewnej trzewnej lub naciekający bezpośrednio inne narządy i struktury | | | | |
| Regionalne węzły chłonne (N) | | | | | |
| Nx | ocena regionalnych węzłów chłonnych jest niemożliwa | | | | |
| N0 | nie stwierdza się zajęcia węzłów regionalnych | | | | |
| N1 | przerzuty w 1–3 regionalnych węzłach chłonnych | | | | |
| N2 | przerzuty w 4 i więcej regionalnych węzłach chłonnych | | | | |
| Przerzuty odległe (M) | | | | | |
| Mx | ocena przerzutów odległych jest niemożliwa | | | | |
| M0 | nie stwierdza się przerzutów odległych | | | | |
| M1 | potwierdzone przerzuty odległe | | | | |
| STOPNIE ZAAWANSOWANIA KLINICZNEGO | | | | | |
| Stopień | T | N | M | Dukes* | MAC** |
| 0 | Tis | N0 | M0 | – | - |
| I | T1 | N0 | M0 | A | A |
| | T2 | N0 | M0 | A | B1 |
| IIA | T3 | N0 | M0 | B | B2 |
| IIB | T4 | N0 | M0 | B | B3 |
| IIIA | T1-T2 | N1 | M0 | C | C1 |
| IIIB | T3-T4 | N1 | M0 | C | C2/C3 |
| IIIC | każde T | N2 | M0 | C | C1/C2/C3 |
| IV | każde T | każde N | M1 | – | D |
| * klasyfikacja Dukes | | | | | |
| ** zmodyfikowana klasyfikacja Astler-Coller | | | | | |

ku zaproponowanym przez AJCC w roku 2002 zmiany wprowadzono zarówno w systematyce ICN 10, jak i TNM. Oprócz dotychczas istniejących: C50.0 Brodawka, C50.1 Centralna część piersi, C50.2 Kwadrant górny wewnętrzny, C50.3 Kwadrant dolny wewnętrzny, C50.4 Kwadrant górny zewnętrzny, C50.5 Kwadrant dolny zewnętrzny, C50.6

Ogon Spence'a, przybyło także oznaczenie C50.8 dla zmian obejmujących cały sutek oraz C50.9 dla zmian określonych jako niezdefiniowane inaczej (NOS).

Zasady klasyfikacji TNM dotyczą raków naciekających (również w postaci mikroinwazji) i raka przedinwazyjnego. Zawsze nie-

Tab. 6. Klasyfikacja TNM pierwotnych raków wątroby

| Cecha T – guz pierwotny | |
|--|--|
| Tx | nie można ocenić guza pierwotnego |
| T0 | nie stwierdza się obecności guza pierwotnego |
| T1 | guz pojedynczy każdej wielkości nienaciekający naczyń krwionośnych |
| T2 | guz pojedynczy każdej wielkości naciekający naczynia krwionośne guz wieloogniskowy o średnicy największej zmiany ≤5 cm |
| T3 | guz wieloogniskowy o średnicy największej zmiany >5 cm guz pojedynczy naciekający główne odgałęzienia żyły wrotnej lub żyły wątrobowej |
| T4 | guz każdej wielkości naciekający następujące struktury: narządy sąsiednie, otrzewną ścienną, z wyjątkiem zajęcia pęcherzyka żółciowego |
| Cecha N – okoliczne węzły chłonne | |
| Pod pojęciem okolicznych węzłów chłonnych rozumie się węzły chłonne wewnątrz wątroby, w tym węzły układające się wzdłuż przebiegu przewodów wątrobowo-dwunastniczego i rozgałęzień żyły wrotnej i tętnicy wątrobowej. Zajęcie innych niż ww. węzłów chłonnych odpowiada cesze M1 | |
| Nx | nie można ocenić okolicznych węzłów chłonnych |
| N0 | nie stwierdza się przerzutów nowotworowych w okolicznych węzłach chłonnych |
| N1 | stwierdza się przerzuty nowotworowe w okolicznych węzłach chłonnych |
| Cecha M – przerzuty odległe | |
| Wszystkie ogniska raka pierwotnego wątroby zlokalizowane w obrębie miększu wątroby (tzn. zmiany wieloogniskowe, przerzuty wewnątrzwątrobowe, ogniska satelitarne) nie są traktowane jak przerzuty odległe | |
| Mx | nie można ocenić obecności przerzutów odległych |
| M0 | nie stwierdza się przerzutów odległych |
| M1 | stwierdza się przerzuty odległe |

Tab. 7. Stopnie zaawansowania klinicznego pierwotnych raków wątroby

| | | | |
|--------------|---------|---------|----|
| Stopień I | N0 | M0 | |
| Stopień II | T2 | N0 | M0 |
| Stopień IIIA | T3 | N0 | M0 |
| | IIIB | T4 | N0 |
| | IIIC | każde T | N1 |
| Stopień IV | każde T | każde N | M1 |

zbędne jest wykonanie badania mikroskopowego opisywanej zmiany z określeniem typu histologicznego i stopnia złośliwości.

Klasyfikacja kliniczna opiera się na badaniu przedmiotowym z dokładną oceną skóry, tkanki gruczołowej, węzłów chłonnych pachowych, nadobojczykowych i szczykowych, badaniach obrazowych oraz badaniu mikroskopowym. Wszystkie

dane powinny zostać zebrane w ciągu 4 mies. (pod warunkiem, że w tym okresie nie doszło do postępu choroby) lub do czasu przeprowadzenia operacji. Konieczne są informacje o wielkości guza pierwotnego i jego położeniu w stosunku do ściany klatki piersiowej oraz o obecności lub braku przerzutów (regionalnych i/lub odległych).

Jeżeli chora poddana została terapii indukcyjnej (neoadjuwantowej), to wyników badań przeprowadzonych po leczeniu nie można wykorzystywać do określenia pierwotnego stopnia zaawansowania klinicznego.

Tak zwana klasyfikacja patologiczna obejmuje wszystkie informacje wykorzystywane do oceny klinicznej oraz wyniki badań mikroskopowych guza pierwotnego, okolicznych węzłów chłonnych oraz odległych prze-

rzutów (jeżeli było możliwe uzyskanie materiału do badania mikroskopowego również z miejsc zajętych procesem nowotworowym).

Najważniejsze jest określenie ogniska pierwotnego. Pomiar jego wielkości jest miarodajny, jeżeli makroskopowo nie stwierdza się cech naciekania w linii cięcia. Jeżeli linia cięcia przechodzi przez naciek nowotworowy, guz oznacza się jako pTx, ponieważ nie jest znany rzeczywisty zasięg nowotworu. W przypadku raka inwazyjnego (nie tylko cechy mikroinwazji), do określenia stopnia zaawansowania niezbędne jest wycięcie i zbadanie co najmniej węzłów chłonnych pachowych dolnego piętra. Są to węzły chłonne położone zewnętrznie od bocznej granicy mięśnia piersiowego mniejszego. Należy zbadać co najmniej 6 takich węzłów. Alternatywą do resekcji tych węzłów chłonnych jest wycięcie jednego lub kilku węzłów wartowniczych.

W przypadku niektórych typów raka można odstąpić od wycinania węzłów chłonnych, ponieważ szansa na rozsiew komórek nowotworowych jest znikoma. Dotyczy to guzków o śr. <1 cm o utkaniu raka cewkowego i czystej postaci raka śluzowego lub raka z mikronaciekaniem. Guzki znalezione w obrębie tkanki tłuszczowej dołu pachowego, w sąsiedztwie tkanki gruczołowej, nawet niemające budowy histologicznej węzła chłonnego, ale zawierające komórki raka sutka, są klasyfikowane jako przerzuty do węzłów chłonnych (N). Klasyfikacja patologiczna może występować w dowolnej konfiguracji kliniczno-patologicznej: pTpNpM, pTpNcM, cTcNpM. Jeżeli operacja miała miejsce po indukcyjnym leczeniu, to w klasyfikacji TNM konieczne jest oznaczenie y, np. ypTNM.

KLASYFIKACJA TNM

Guz pierwotny (T)

W części klasyfikacji dotyczącej charakterystyki guza pierwotnego nie wprowadzono zmian.

W klinicznej ocenie wielkości guza należy wybrać najdokładniej-

Tab. 8. Porównanie klasyfikacji zaawansowania międzybłoniaka opłucnej z V wydania z nową klasyfikacją w VI wydaniu AJCC *Cancer Staging Manual*

| V wydanie | | | | VI wydanie | | | |
|--|----------|---------|----|--|----------|---------|----|
| T1 – guz ograniczony do opłucnej ściennej i/lub opłucnej trzewnej | | | | T1 – guz naciekający opłucną ścienną, z lub bez ogniskowego zajęcia opłucnej trzewnej po stronie guza | | | |
| T1a – nie występuje | | | | T1a – guz naciekający opłucną ścienną (śródpiersiową, przeponową) po stronie guza, bez zajęcia opłucnej trzewnej | | | |
| T1b – nie występuje | | | | T1b – guz naciekający opłucną ścienną po stronie guza (śródpiersiową, przeponową, z ogniskowym zajęciem opłucnej trzewnej) | | | |
| T2 – guz naciekający płuco, powięź, przeponę, osierdzie po stronie guza | | | | T2 – guz naciekający opłucną płucną wraz z zajęciem przynajmniej jednej z okolic: – opłucnej trzewnej (rozlane, włączając szczeliny międzypłatowe) – mięśni przepony – mięszu płucnego | | | |
| T3 – guz naciekający ścianę klatki piersiowej, żebra, śródpiersie po stronie guza | | | | T3 – guz naciekający opłucną po stronie guza wraz z zajęciem przynajmniej jednej z okolic: – powięzi wewnątrzpiersiowej – śródpiersiowej tkanki tłuszczowej – tkanek miękkich ściany klatki piersiowej (pojedyncze ognisko) – osierdzia (bez nacieku całej grubości blaszki) | | | |
| T4 – guz naciekający opłucną po stronie przeciwnej, płuco, osierdzie, narządy jamy brzusznej lub szyi | | | | T4 – guz naciekający opłucną po stronie guza wraz z zajęciem przynajmniej jednej z okolic: – tkanek miękkich ściany klatki piersiowej (rozlane lub wielogniskowe zmiany) – żeber – otrzewnej (poprzez przeponę) – narządu(ów) śródpiersia – opłucnej po przeciwległej stronie – rdzenia kręgowego – wewnętrznej powierzchni osiedzia – wysiękiem osierdziowym potwierdzonym cytologicznie – mięśnia sercowego – splotu barkowego | | | |
| N1 – przerzuty do węzłów chłonnych wewnątrzplucnych i/lub węzkowych po stronie guza | | | | N1 – przerzuty do węzłów chłonnych wewnątrzplucnych i/lub węzkowych po stronie guza | | | |
| N2 – przerzuty do węzłów chłonnych śródpiersiowych i/lub podostrogowych po stronie guza | | | | N2 – przerzuty do węzłów chłonnych podostrogowych i/lub śródpiersiowych po stronie guza | | | |
| N3 – przerzuty do węzłów chłonnych śródpiersiowych i węzkowych po przeciwnej stronie klatki piersiowej lub do węzłów nadobojczykowych po stronie guza lub przeciwległej do guza. | | | | N3 – przerzuty do węzłów chłonnych śródpiersiowych lub węzkowych po przeciwnej stronie klatki piersiowej i/lub nadobojczykowych po stronie guza lub przeciwległej do guza | | | |
| Stopień I | T1 | N0 | M0 | Stopień IA | T1 | N0 | M0 |
| | T2 | N0 | M0 | | T1a | N0 | M0 |
| Stopień II | T1 | N1 | M0 | Stopień IB | T1b | N0 | M0 |
| | T2 | N1 | M0 | | T2 | N0 | M0 |
| Stopień III | T1 | N2 | M0 | Stopień III | T1, T2 | N1 | M0 |
| | T2 | N2 | M0 | | T1, T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 | | T3 | N0 | M0 |
| | T3 | N1 | M0 | | T3 | N1, N2 | M0 |
| | T3 | N2 | M0 | | | | |
| Stopień IV | każde T, | N3 | M0 | Stopień IV | T4 | każde N | M0 |
| | T4, | każde N | M0 | | każde T, | N3 | M0 |
| | każde T, | każde N | M1 | | każde T, | każde N | M0 |

Tab. 9. Stopnie zaawansowania klinicznego pierwotnych nowotworów kości (z wyłączeniem chłoniaków i szpiczaka)

| | | | | |
|-------------|------------------------|-----------------|------------------|----------------------------|
| Stopień IA | T1 | N0 | M0 | G1,2 (<i>low grade</i>) |
| Stopień IB | T2 | N0 | M0 | G1,2 (<i>low grade</i>) |
| Stopień IIA | T1 | N0 | M0 | G3,4 (<i>high grade</i>) |
| Stopień IIB | T2 | N0 | M0 | G3,4 (<i>high grade</i>) |
| Stopień III | T3 | N0 | M0 | G dowolne |
| Stopień IVA | T dowolne | N0 | M1a | G dowolne |
| Stopień IVB | T dowolne T dowolne | N1 N dowolne | M dowolne M1b | G dowolne G dowolne |

Tab. 10. Stopnie klinicznego zaawansowania raka piersi w oparciu o klasyfikację TNM

| | | | |
|------|--------------------|-----------|----|
| 0 | Tis | N0 | M0 |
| I | T1 (również T1mic) | N0 | M0 |
| IIA | T0 | N1 | M0 |
| | T1 (również T1mic) | N1 | M0 |
| | T2 | N0 | M0 |
| IIB | T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| IIIA | T0 | N2 | M0 |
| | T1 (również T1mic) | N2 | M0 |
| | T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N1 | M0 |
| | T3 | N2 | M0 |
| IIIB | T4 | N0 | M0 |
| | T4 | N1 | M0 |
| | T4 | N2 | M0 |
| IIIC | T dowolne | N3 | M0 |
| IV | T dowolne | N dowolne | M1 |

szy sposób pomiaru w badaniu przedmiotowym, mammografii lub USG. W ocenie patologicznej podaje się wyłącznie największy wymiar komponenty inwazyjnej guza. Guz należy zmierzyć przed pobraniem jakichkolwiek fragmentów tkanki do innych dodatkowych badań, np. oznaczania obecności receptorów. Jeżeli przed operacją wykonywano biopsje przy użyciu grubej igły (wiele wycinków z badanego obszaru), to wymiar guza określa się na podstawie zarówno pomiarów z badań obrazowych, jak i badania histopatologicznego.

Rak *in situ* (Tis)

Rozpoznanie raka przedinwazyjnego (Tis) można postawić tylko wtedy, gdy nie znaleziono komponenty inwazyjnej nowotworu. Za-

wsze należy podać szczegółowe określenie typu nowotworu. Stwierdzenie elementów utkania przedinwazyjnego raka przewodowego i zrazikowego w obrębie jednej zmiany określa się zawsze jako Tis (DCIS). Rak zrazikowy przedinwazyjny uznawany jest raczej jako czynnik zwiększający ryzyko zachorowania na raka, ale są pewne wykładniki morfologiczne, mogące świadczyć o tym, że LCIS jest prekursorem inwazyjnego raka zrazikowego. Uznano, że LCIS również powinien być uwzględniany w rejestrze zmian o charakterze złośliwym, np. Tis (LCIS). Oznaczenia Tis używa się także w odniesieniu do choroby Pageta, toczonej się jedynie w obrębie brodawki sutkowej, bez klinicznych objawów guza i bez mikroskopo-

wych cech naciekania. Choroba Pageta przebiegająca z klinicznymi lub mikroskopowymi wykładnikami inwazji powinna być klasyfikowana zgodnie z wielkością guza lub komponenty inwazyjnej.

Mikroinwazja

Mikroinwazja to przekroczenie błony podstawnej nabłonka na przestrzeni nie większej niż 0,1 cm. W przypadku zmian wielogniskowych podaje się wymiar największej. W opisie badania mikroskopowego należy umieścić informację, że proces nowotworowy obejmuje kilka miejsc.

Równoczesne występowanie wielu nowotworów w obrębie jednej piersi

Za rozwijające się niezależnie ogniska raka uznaje się tylko te, które powstały w różnych kwadrantach tej samej piersi. Klasyfikacja T odnosi się do największego ze znalezionych ognisk. Nie zaznacza się wielkości pozostałych, natomiast w opisie należy uwzględnić występowanie kilku zmian.

Równoczesne występowanie raka w obu piersiach

Każdy ze znalezionych nowotworów opisywany jest i klasyfikowany jako 2 niezależne guzy pierwotne.

Rak zapalny

Rak zapalny charakteryzuje się rozległym zaczerwienieniem i obrzękiem skóry (objaw *skórki pomarańczowej*), często bez wyraźnego guza. Zwykle zmiany skórne narastają szybko i obejmują znaczną część piersi. Do postaci raka zapalnego nie zalicza się miejscowo zaawansowanych (dużych, nieleczonych) guzów piersi, w których zmiany skórne związane są ze stopniem zaawansowania choroby. Objawy kliniczne raka zapalnego spowodowane są zatorami z komórek nowotworowych w skórnych naczyniach limfatycznych. Jednak nie można rozpoznać tej postaci nowotworu tylko na podstawie stwierdzenia

zmian w naczyniach limfatycznych. W postępowaniu diagnostycznym należy uwzględnić całość obrazu klinicznego i zawsze trzeba wykonać biopsję. Rak zapalny oznaczony jest w klasyfikacji jako T4d.

Skóra piersi

Wciągnięcie brodawki sutkowej, cechy wciągania skóry i inne zmiany z wyjątkiem tych sklasyfikowanych jako T4b i T4d mogą występować w stopniach T1, T2 i T3 i nie wpływają na zmianę klasyfikacji.

Określenia szczegółowe

| | |
|---------------|--|
| Tx | nie można określić wielkości guza pierwotnego |
| T0 | nie ma objawów guza pierwotnego |
| Tis | rak przedinwazyjny |
| Tis (DCIS) | przedinwazyjny rak przewodowy |
| Tis (LCIS) | przedinwazyjny rak zrazikowy |
| Tis (Paget's) | choroba Pageta w obrębie brodawki sutkowej |
| T1 | największy wymiar guza mniejszy niż 2 cm |
| T1mic | największy wymiar obszaru naciekania mniejszy niż 0,1 cm, |
| T1a | wielkość guza 0,1–0,5 cm, |
| T1b | wielkość guza 0,5–1,0 cm, |
| T1c | wielkość guza 1,0–2,0 cm, |
| T2 | wielkość guza 2,0–5,0 cm, |
| T3 | największy wymiar guza większy niż 5,0 cm, |
| T4 | guz o dowolnej wielkości, ale naciekający ścianę klatki piersiowej lub skórę |
| T4a | guz naciekający ścianę klatki piersiowej bez mięśni piersiowych |
| T4b | obrzęk skóry (również objaw <i>skórki pomarańczowej</i>), owrzodzenie, guzki satelitarne w obrębie jednej piersi, |
| T4c | cechy T4a i T4b |
| T4d | rak zapalny |

Regionalne węzły chłonne – po stronie piersi, w której rozpoznano nowotwór (N)

W części klasyfikacji dotyczącej regionalnych węzłów chłonnych wprowadzono bardzo znaczące

zmiany. Dotyczą one zarówno sposobu opisywania różnych technik badania węzłów chłonnych, jak również lokalizacji przerzutów.

W klasyfikacji klinicznej zmiana dotyczy węzłów chłonnych nad- i podobojczykowych. Poprzednio znalezienie komórek nowotworowych w tych grupach węzłów określano jako przerzuty odległe i oznaczano M1.

Obecnie przerzuty w węzłach chłonnych nadobojczykowych (położonych w obrębie dołu nadobojczykowego w trójkącie ograniczonym od przez mięsień łopatkowo-gnykowy, żyłę szyjną wewnętrzną i obojczyk oraz żyłę podobojczykową) oznaczane są symbolem N3c. Poza tym wyróżniono także przerzuty w węzłach chłonnych podobojczykowych (N3a), oraz przerzuty w węzłach chłonnych przymostkowych występujące wraz z przerzutami do węzłów chłonnych pachowych (N3b).

W klasyfikacji opartej na badaniu mikroskopowym wprowadzono nowe pojęcia i oznaczenia. Przede wszystkim dzięki wprowadzeniu badań immunohistochemicznych (IHC) i molekularnych (RT – PCR) można znaleźć pojedyncze komórki guza (ITC – *isolated tumor cells*), lub ich małe skupiska o największym wymiarze mniejszym niż 0,2 mm. Czasem ich obecność udaje się potwierdzić w zwykłym preparacie barwionym hematoksyliną i eozyną. Wykonanie specjalnych badań zaznacza się w klasyfikacji N odpowiednimi symbolami:

- ▶ pN0 (i–) – nie znaleziono przerzutów węzłach chłonnych ani w badaniu histopatologicznym, ani IHC,
- ▶ pN0 (i+) – nie znaleziono przerzutów w badaniu histopatologicznym, w badaniu IHC skupiska komórek nowotworowych mniejsze niż 0,2 mm,
- ▶ pN0 (mol–) – nie znaleziono przerzutów węzłach chłonnych ani w badaniu histopatologicznym, ani w RT – PCR,
- ▶ pN0 (mol+) – nie znaleziono przerzutów węzłach chłonnych ani w badaniu histopatologicznym, dodatni wynik w RT – PCR.

Brak dodatkowych symboli po N0 oznacza, że nie były przeprowadzane żadne inne badania, mające na celu wykrycie pojedyncze komórki guza.

Jeżeli klasyfikację oparto wyłącznie na badaniu węzła wartowniczego, to po przedstawionych powyżej symbolach dodaje się oznaczenia (sn), np. pN0 (i+) (sn).

Nowością jest wprowadzenie informacji o mikroprzerzutach znalezionych w węzłach chłonnych. Oznacza się je symbolem pN1mi, co oznacza, że ognisko jest większe niż 0,2 mm i mniejsze niż 2,0 mm.

Kliniczna klasyfikacja cechy N

| | |
|-----|--|
| Nx | regionalne węzły chłonne nie mogą być oceniane (np. usunięte wcześniej), |
| N0 | nie znaleziono przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych, |
| N1 | cechy przerzutów w ruchomych węzłach chłonnych pachowych po stronie guza pierwotnego, |
| N2 | cechy przerzutów w nieruchomych węzłach chłonnych pachowych lub kliniczne cechy zmian w węzłach chłonnych przymostkowych po stronie guza pierwotnego (jeśli nie ma objawów zajęcia węzłów chłonnych pachowych), |
| N2a | cechy przerzutów w nieruchomych węzłach chłonnych pachowych (pakiet węzłów chłonnych lub węzły nieruchome w stosunku do otaczających tkanek), |
| N2b | kliniczne cechy zmian w węzłach chłonnych przymostkowych po stronie guza pierwotnego – nie ma objawów zajęcia węzłów chłonnych pachowych, |
| N3 | cechy przerzutów węzłach chłonnych podobojczykowych (niezależnie od stanu węzłów chłonnych pachowych) lub kliniczne cechy zajęcia węzłów chłonnych przymostkowych z równoczesnym zajęciem węzłów chłonnych pachowych po stronie guza pierwotnego lub cechy przerzutów w węzłach chłonnych nadobojczykowych |

- niezależnie od stanu węzłów chłonnych przymostkowych,
- N3a cechy przerzutów w węzłach chłonnych podobojczykowych,
- N3b cechy przerzutów w węzłach chłonnych przymostkowych i węzłach chłonnych pachowych,
- N3c cechy przerzutów w węzłach chłonnych nadobojczykowych.

Klasyfikacja patologiczna cechy N

Klasyfikacja patologiczna cechy N oparta jest na wynikach badań usuniętych węzłów chłonnych (również węzła chłonnego wartowniczego).

- pNx regionalne węzły chłonne nie mogły być zbadane (usunięte wcześniej lub nie wycięte do badania histopatologicznego),
- pN0 nie znaleziono przerzutów w węzłach chłonnych; nie wykonywano dodatkowych badań IHC ani RT – PCR,
- pN1 przerzuty w 1–3 węzłach chłonnych pachowych i/lub w węzłach chłonnych przymostkowych z badaniem mikroskopowym węzła wartowniczego (który nie był wykryty w badaniu klinicznym),
- pN1mi mikroprzerzuty (większe niż 0,2 mm, mniejsze niż 2,0 mm),
- pN1a przerzuty w 1–3 węzłach chłonnych pachowych,
- pN1b przerzuty w węzłach chłonnych przymostkowych (po zlokalizowaniu węzła chłonnego wartowniczego, którego nie wykryto w badaniu klinicznym),
- pN1c przerzuty w 1–3 węzłach chłonnych pachowych i węzłach chłonnych przymostkowych (po zlokalizowaniu węzła chłonnego wartowniczego, którego nie wykryto w bada-

- niu klinicznym) – jeżeli przerzuty w węzłach chłonnych przymostkowych towarzyszą zajęciu więcej niż trzech węzłów pachowych, to oznaczane są symbolem pN3b, dla zaznaczenia wyższego stopnia zaawansowania choroby,
- pN2 przerzuty w 4 do 9 węzłach chłonnych lub zmiany w węzłach chłonnych przymostkowych bez zajęcia węzłów pachowych,
- pN2a przerzuty w 4–9 węzłach chłonnych (zmiany większe niż 2,0 mm),
- pN2b przerzuty w klinicznie zmienionych węzłach chłonnych przymostkowych bez zmian w węzłach pachowych,
- pN3 przerzuty w 10 i więcej węzłach chłonnych pachowych lub w węzłach podobojczykowych, lub w klinicznie zmienionych węzłach przymostkowych z równoczesnym zajęciem 1–3 węzłów pachowych, lub w przypadku zajęcia więcej niż 3 węzłów pachowych z równoczesnym wykryciem zmian w węzłach chłonnych przymostkowych, które klinicznie nie wykazywały cech przerzutów,
- pN3a przerzuty w 10 i więcej węzłach chłonnych pachowych (zmiany większe niż 2,0 mm), lub w węzłach podobojczykowych,
- pN3b przerzuty w zmienionych klinicznie węzłach chłonnych przymostkowych z równoczesnym zajęciem 1–3 węzłów chłonnych pachowych, lub zajęcie więcej niż 3 węzłów pachowych z równoczesnym wykryciem zmian w węzłach chłonnych przymostkowych

- (węzle wartowniczym), które klinicznie nie wykazywały cech przerzutów,
- pN3c przerzuty w węzłach chłonnych nadobojczykowych.

OKREŚLANIE STOPNIA ZŁOŚLIWOŚCI HISTOLOGICZNEJ

Zmiany w klasyfikacji dotyczą także oznaczania stopnia złośliwości histologicznej. Wszystkie raki inwazyjne, z wyjątkiem raka rdzenia, powinny być sklasyfikowane. Zalecana jest punktowa klasyfikacja Nottingham i na jej podstawie powinno się przyporządkowywać odpowiednie stopnie. Ocenia się cechy morfologiczne komórek nowotworowych, takie jak tworzenie cew gruczołowych, pleomorfizm jądrowy i indeks mitotyczny w skali od 1 do 3, a następnie sumuje punkty z każdej kategorii (tab. 11.).

Wszystkie omówione zmiany zaproponowano na podstawie analizy czasu przeżycia chorych na raka piersi w różnych stopniach zaawansowania. Wybrano te wskaźniki, których wartość prognostyczna jest znana i uznana. Wydaje się, że dalsza obserwacja chorych przyniesie w przyszłości odpowiedź na wiele stawianych obecnie pytań, np. jak istotne jest określanie czynników predykcyjnych, czy też, które z badanych obecnie czynników prognostycznych mają rzeczywistą wartość.

UKŁAD MOCZOWO-PŁCIOWY

Nowa klasyfikacja przedstawiona w szóstym wydaniu *AJCC Cancer Staging Manual* w odniesieniu do nowotworów układu moczowo-płciowego przynosi zmiany dotyczące raka nerki oraz raka gruczołu krokowego. Bez zmian natomiast pozostawiono klasyfikację raka pęcherza moczowego, miedniczki nerkowej i moczowodu, cewki moczowej, jądra i prącia.

Rak nerki

Coraz powszechniejsze stosowanie badań obrazowych w diagnostyce chorób jamy brzusznej i prze-

Tab. 11. Stopnie złośliwości histologicznej raka piersi

| | |
|-----------------------------|---|
| Gx | nie można określić stopnia złośliwości |
| G1 (suma punktów od 3 do 5) | rak wysoko zróżnicowany (korzystny czynnik prognostyczny) |
| G2 (suma punktów od 6 do 7) | rak średnio zróżnicowany |
| G3 (suma punktów od 8 do 9) | rak nisko zróżnicowany (niekorzystny czynnik prognostyczny) |

strzeni zaotrzewnowej spowodowało częstsze rozpoznawanie raka nerki we wczesnych stadiach zaawansowania. Klasyfikacja AJCC z 1997 r. (V wydanie) przyjęła 7-centymetrową średnicę guza pierwotnego jako wartość różnicującą stopnie T1 i T2 nowotworu. Publikacje z ostatnich 5 lat, dotyczące rokowania chorych w różnych stadiach zaawansowania raka nerki podważyły celowość zmian wprowadzonych w 1997 r. w stosunku do podziału Robsona [6], w którym stadium zaawansowania I obejmowało przypadki z małymi guzami niepowiększającymi nerki lub z dużymi guzami bez przerwania ciągłości kory nerki. Zisman i wsp. [7] poddali analizie chorych z guzami pierwotnymi o średnicy od 1 do 10 cm. Dla czasu wolnego od przerzutów największą wartość odgraniczającą ($p=0,0001$) miała wielkość 4,5 cm. Analizy przeprowadzone przez innych badaczy przynosiły podobne wyniki (4,5 do 5,73 cm). Hafez i wsp. [8] oraz Miller i wsp. [9] wykazali wpływ średnicy guza pierwotnego (wartością odgraniczającą była średnica 4 cm) na ryzyko nawrotu po zabiegach oszczędzających nerkę, które w odróżnieniu od radykalnej nefrektomii pozwalają na pozostawienie nie tylko części mięszu nerki, ale także nadnercza. Ryzyko nawrotu ocenione tylko na podstawie średnicy guza pierwotnego jest względne i na pewno wiele innych czynników ma wpływ na rokowanie. Niezależnie od tego, obecnie zmieniono klasyfikację z 1997 r. wprowadzając podział stopnia T1 na dwie podgrupy: a i b (tab. 12.).

Dodatkowymi zmianami w nowej klasyfikacji są: włączenie do stopnia III przypadków T3N0M0 oraz T3 N1M0, oraz wprowadzenie zasady badania nie mniej niż 8 węzłów chłonnych w przypadku patologicznej oceny cechy N.

Rak gruczołu krokowego

W 1997 r. wprowadzono zmiany w klasyfikacji klinicznego zaawansowania raka gruczołu krokowego. Uproszczono dotychczasową klasy-

Tab. 12. Klasyfikacja TNM oraz stopnie zaawansowania klinicznego raka nerki

| Stopień zaawansowania | Definicja | |
|-----------------------|-------------|---|
| T | x | nie można określić wielkości i zasięgu guza pierwotnego |
| | 0 | brak guza pierwotnego |
| | 1 | guz o średnicy do 7 cm, ograniczony do nerki |
| | 1a | guz o średnicy równej lub mniejszej od 4 cm, ograniczony do nerki |
| | 1b | guz o średnicy większej niż 4 cm, ale nie większej niż 7 cm, ograniczony do nerki |
| | 2 | guz ograniczony do nerki, o średnicy większej niż 7 cm |
| | 3a | guz nacieka nadnercze oraz tkanki okołonerkowe nie przekraczając powięzi Geroty |
| | g | guz nacieka żyłę nerkową lub żyłę główną dolną poniżej przepony |
| | 3c | guz nacieka żyłę główną dolną powyżej przepony |
| N | x | nie można ocenić zajęcia węzłów chłonnych |
| | 0 | brak dowodów na zajęcie węzłów chłonnych |
| | 1 | zajęcie pojedynczego regionalnego węzła chłonnego |
| | 2 | zajęcie przez przerzuty więcej niż jednego regionalnego węzła chłonnego |
| | M | x |
| Stopień | 0 | brak przerzutów odległych |
| | 1 | obecne przerzuty odległe |
| | I | T1N0M0 |
| | II | T2N0M0 |
| III | T1-2N1M0 | |
| | T3N0-1M0 | |
| IV | T4N0-1M0 | |
| | T0-4N2M0 | |
| | T0-4N0-2 M1 | |

Tab. 13. Porównanie podziału na podgrupy raka gruczołu krokowego w stopniu T2 w klasyfikacji AJCC z 1992 r. i 1997 r.

| AJCC 1992 | AJCC 1997 | Definicja |
|-----------|-----------|-------------------------------------|
| T2a | T2a | guz mniej niż połowy jednego płata |
| T2b | T2a | guz więcej niż połowy jednego płata |
| T2c | T2b | zajęcie przez guz obu płatów |

fikację z 1992 r., grupując w kategorii T2a guzy obejmujące mniej niż połowę jednego płata z większymi guzami w obrębie jednego płata i oznaczając wyczuwalne guzy zajmujące oba płaty jako kategorię T2b

zamiast T2c (tab. 13.). Celem systemu klasyfikacji klinicznego zaawansowania nowotworów jest wyodrębnienie grup chorych o podobnym rokowaniu w obrębie danej kategorii. W tym kontekście wprowadzone

Tab. 14. Klasyfikacja TNM i stopnie zaawansowania klinicznego raka gruczołu krokowego

| Stopień zaawansowania | | Definicja |
|-----------------------|--|--|
| T | X | nie można ocenić wielkości i zasięgu guza |
| | 0 | brak guza pierwotnego |
| | Is | rak <i>in situ</i> |
| | 1 | guz klinicznie <i>niemy</i> , niebadalny i niewidoczny w badaniach obrazowych |
| | 1a | guz znaleziony przypadkowo, <5 proc. |
| | 1b | guz znaleziony przypadkowo, >5 proc. |
| | 1c | rak wykryty w materiale biopsyjnym, u chorych bez objawów, poddanych biopsji, np. z powodu podwyższonego poziomu PSA |
| | 2 | guz klinicznie wykrywalny, ograniczony do gruczołu krokowego |
| | 2a | zajęcie przez nowotwór połowy lub mniej niż jednego płata gruczołu krokowego (klinicznie i patologicznie) |
| | 2b | zajęcie przez nowotwór więcej niż połowy jednego płata gruczołu (klinicznie i patologicznie) |
| | 2c | zajęcie przez nowotwór obu płatów gruczołu (klinicznie i patologicznie) |
| | 3a | przejście nacieku poza torebkę gruczołu (jedno- lub obustronnie) |
| | 3b | guz nacieka pęcherzyki nasienne |
| 4 | guz nacieka struktury sąsiednie (szyję pęcherza moczowego, zwieracz odbytu, mięsień dźwigacz odbytu, odbyt, ściany miednicy) | |
| N | X | nie można ocenić zajęcia okolicznych węzłów chłonnych |
| | 0 | okoliczne węzły chłonne niezajęte |
| | 1 | przerzuty w okolicznym węźle (węzłach) chłonnych |
| M | X | nie można ocenić obecności przerzutów odległych |
| | 0 | nie ma przerzutów odległych |
| | 1a | przerzuty w pozaregionalnych węzłach chłonnych |
| | 1b | przerzuty w kościach |
| 1c | obecność przerzutów w narządach innych niż wyżej wymienione (z lub bez zajęcia kości) | |
| Stopień | I | T1aN0M0 G1 |
| | II | T1aN0M0 G2-4 T1b-2N0M0 G1-4 |
| | III | T3N0M0 G1-4 |
| | IV | T4N0M0 G1-4 T1-4N1M0 G1-4 T1-4N0-1M1 G1-4 |

w 1997 r. zmiany okazały się nieprzydatne klinicznie ze względu na ich niską wartość rokowniczą. Cagiannos i wsp. [10] opublikowali wyniki analizy dotyczącej 1 755 chorych na raka stercza w stadium T2.

Stosując metodę analizy wieloczynnikowej Coxa porównali oni czas wolny od nawrotu oraz, po uwzględnieniu poziomu PSA i stopnia Gleasona, czas przeżycia chorych w podgrupach wyodrębnionych wg

klasyfikacji AJCC z 1992 i 1997 r. W obu analizach jedynie klasyfikacja z 1992 r. miała wartość rokowniczą ($p=0,005$). Zakwestionowano więc wartość systemu zaproponowanego przez AJCC w 1997 r. W nowej klasyfikacji powrócono zatem do podziału stopnia T2 na podgrupy a, b i c, zarówno w ocenie klinicznej, jak i patologicznej (tab. 14.). Dla chorych operowanych (zwłaszcza w stopniu T3a) zalecono używanie oznaczenia R1 (mikroskopowa choroba resztkowa) w przypadku dodatnich marginesów pooperacyjnych, traktując tę cechę jako wynik niewłaściwej techniki operacyjnej, a nie rozległości anatomicznej procesu nowotworowego. Ma to duże znaczenie ponieważ, jak wykazali Choo i wsp. [11], ryzyko nawrotu jest wyższe u chorych z dodatnimi marginesami pooperacyjnymi. W klasyfikacji patologicznej nie ma stopnia pT1, a naciekanie torebki gruczołu jest kwalifikowane jako stopień T2, a nie T3. Dodatkową zmianą jest wprowadzenie klasyfikacji patologicznej zajęcia węzłów chłonnych.

Dokładne ustalenie zaawansowania we wczesnych postaciach raka gruczołu krokowego wyłącznie na podstawie badania klinicznego jest obciążone dużym subiektywizmem. W związku z tym zalecane jest uwzględnianie w klasyfikacji także poziomu markerów biochemicznych (PSA) oraz stopnia złośliwości histopatologicznej z wykorzystaniem klasyfikacji Gleasona, zamiast podziału na raki nisko, średnio i wysoko zróżnicowane. Analiza 1 500 chorych na raka stercza wykazała, że stopień Gleasona jest najważniejszym czynnikiem rokowniczym [12].

PODSUMOWANIE

W porównaniu z V wydaniem AJCC *Cancer Staging Manual* w wydaniu VI wprowadzono szereg zmian. Spośród omówionych lokalizacji narządowych najpoważniejsze zmiany dotyczą – obok czerniaka skóry – takich nowotworów, jak pierwotne raki wątroby, międzybłoniak płucnej oraz raki tarczycy. W przy-

padku wymienionych nowotworów w zasadzie wprowadzono nowe definicje poszczególnych stopni zaawansowania. Bardzo istotne zmiany dotyczą raka piersi. Ich znajomość jest szczególnie ważna ze względu na częstość występowania tego nowotworu.

PIŚMIENNICTWO

- American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Handbook. Sixth Edition. Springer-Verlag, New York, 2002.
- Mackiewicz A. Nowa klasyfikacja czerniaka złośliwego skóry. Współczesna Onkologia 2002; 6: 348-53.
- Rusch VW. The International Mesothelioma Interest Group: A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. Chest 1995; 108: 1122-8.
- Sugarbaker DJ, Strauss GM, Lynch TJ, et al. Node status has prognostic significance in the multimodality therapy of diffuse, malignant mesothelioma. J Clin Oncol 1993; 11: 1172-8.
- Tammilehto L, Kivisaari L, Salminen US, et al. Evaluation of the clinical TNM staging system for malignant pleural mesothelioma: an assessment in 88 patients. Lung Cancer 1995; 12: 25-34.
- Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 2002; 167: 873-5.
- Zisman A, Pantuck AJ, Chao D, et al. Reevaluation of the 1997 TNM classification for renal cell carcinoma: T1 and T2 cutoff point at 4,5 rather than 7 cm better correlates with clinical outcome. J Urol 2001; 166: 54-8.
- Hafez KS, Fergany AF, Novick AC. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. J Urol 1999; 162: 1930-3.
- Miller J, Fischer C, Freese R, et al. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma – is tumor size a suitable parameter for indication? Urology 1999; 54: 988-93.
- Cagiannos I, Graefen M, Karakiewicz PI, et al. Analysis of clinical stage T2 prostate cancer: do current subclassifications represent an improvement? JCO 2002; 20: 2025-30.
- Choo R, Hruby G, Hong J, et al. Positive resection margin and/or pathologic T3 adenocarcinoma of prostate with undetectable postoperative prostate-specific antigen after radical prostatectomy: to irradiate or not? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 52: 674-80.
- Roach M, Lu J, Pilepich M, et al. Four prognostic groups predict long-term survival from prostate cancer following radiotherapy alone on Radiation Therapy Oncology Group clinical trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 47: 609-15.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr med. **Wojciech Z. Pawlak**
 Klinika Onkologii
 Wojskowy Instytut Medyczny
 ul. Szaserów 128
 00-909 Warszawa
 e-mail: wojpaw@wim.mil.pl