

SADRŽAJ

UVOD.....	2
TIPOVI TNM KLASIFIKACIJE.....	3
DEFINICIJA TUMORA (T).....	5
DEFINICIJA REGIONALNOG NODALNOG STATUSA (N).....	8
DEFINICIJA UDALJENIH METASTAZA (M).....	10
STADIJUMI BOLESTI.....	11
ZAKLJUČAK.....	14
LITERATURA.....	15

UVOD

TNM klasifikacija malignih tumora globalno je priznat standard za klasifikaciju stepena proširenosti karcinoma. Predstavlja sistem klasifikacije anatomskog obima karcinoma. Međunarodno je prihvaćena za mnoge solidne kacinome, ali nije primjenjiva za leukemiju i tumore centralnog nervnog sistema. Najčesšći tumori imaju svoju TNM klasifikaciju.

TNM je razvijen i održava ga Unija za međunarodnu kontrolu karcinoma (Union for International Cancer Control – UICC). Takođe je koristi i Američki zajednički komitet za karcinom (American Joint Committee on Cancer -AJCC) i Međunarodna federacija ginekologije i akušerstva (International Federation of Gynecology and Obstetrics -FIGO).

1987. године, UICC i AJCC sistemi su objedinjeni u jedinstveni TNM sistem.

TNM je sistem za označavanje koji opisuje stadijum karcinoma koji potiče od solidnog tumora, koristeći alfanumeričke kodove:

- T opisuje veličinu prvobitnog tumora (primarnog) i da li je zahvatio tkivou blizini
- N opisuje okolne (regionalne) limfne čvorove
- M opisuje udaljene metasteze (širenje karcinoma iz jednog dijela tijela u drugi)

TNM sistem stadiranja za sve solidne tumore osmislio je Pierre Denoix između 1943. i 1952. godine koristeći veličinu i proširenost primarnog tumora, njegovu invaziju u limfne čvorove i prisustvo metastaza da bi se klasifikovala progresija karcinoma.

UICC i AJCC služe kao zvanična tijela koja definišu, periodično preispituju i usavršavaju sisteme klasifikacije, iako odvojeni, ovi organi zajedno rade na postizanju globalne dosljednosti. U januaru 2017. godine na širom svijeta na snagustupa osma TNM klasifikacija.

TIPOVI TNM KLASIFIKACIJE

Postoji 5 tipova TNM klasifikacije. Prefiks dalje određuje kontekst klasifikacije.

Prefix	Name	Definition
c	Clinical	Prior to initiation of any treatment, using any and all information available (<i>eg.</i> including mediastinoscopy)
p	Pathologic	After resection, based on pathologic assessment
y	Restaging	After part or all of the treatment has been given
r	Recurrence	Stage at time of a recurrence
a	Autopsy	Stage as determined by autopsy

Tabela 1. tipovi TNM klasifikacije

Klinička klasifikacija (c TNM) utvrđuje se na osnovu rezultata kombinovanih pretraga, uključujući hirurške dijagnostičke metode, koje dokazuju postojanje primarnog tumora, njegovu proširenost i odnos sa okolnim strukturama, zahvatanje regionalnih limfnih čvorova i pojavu udaljenih metastaza. Cilj procjene je da se odredi najpovoljniji vid terapije za svakog bolesnika.

Kao “sigurnosni faktor” za kliničku klasifikaciju mogu se koristiti podkategorije kako bi se potvrdio opseg ispitivanja koji je uključen u klasifikaciju. C1 anamnestički podaci i fizikalni pregled. C2 slikovne metode i invazivne biopsije. C3. hiruške biopsije i C4 hirurške resekcije.

Posthirurška-patoanatomska (p TNM) klasifikacija odnosi se na one bolesnike kod kojih je na osnovu kliničke procjene urađen hirurški terapijski zahvat. Histološkom analizom postoperativnog materijala (tumor, okolna tkiva, regionalni limfni čvorovi) utvrđuje se proširenost procesa i time dopunjuje klinička klasifikacija.

Klasifikacija prilikom ponovnog stejdžinga (y TNM) utvrđuje se nakon slobodnog interval poslije provedenog primarnog liječenja.

Klasifikacija nakon pojave recidiva (r TNM).

Obdukcijaska klasifikacija (a TNM) radi se ukoliko je karcinom verifikovan obdukcijom.

Resecirani tumori su dalje klasifikovani po obimu resekcije u 4 grupe.

Residual tumour classification	Description
R0	No residual tumour
R1	Microscopic residual tumour
R2	Macroscopic residual tumour
RX	Presence of residual tumour cannot be assessed

Tabela.2. rezidualni tumor nakon tretmana

R0 - nema preostalog tumora, negativni resekcioni rubovi.

R1 - mikroskopski, pozitivni resekcioni rubovi.

R2 – makroskopski vidljiv preostali tumor ili palpabilan.

Rx- prisutvo preostalog tumora nije moguće procjeniti.

DEFINICIJA TUMORA (T)

Tx	Primarni tumor se ne može procijeniti, ili tumor dokazan citološkim pregledom sputuma ili BAL-a, ali se ne može vidjeti rendgenskim i bronhoskopskim pregledom	
T0	Ne postoji dokaz o primarnom tumoru	
Tis	Carcinoma in situ	
T1	Tumor 3 cm ili manjih dimenzija, koji zahvata pluća ili visceralnu pleuru, bez bronhoskopske potvrde o invaziji proksimalno od lobarnog bronha	
	T1mi	Minimalno invazivni adenokarcinom
	T1a	Tumor 1 cm ili manjih dimenzija
	T1b	Tumor veći od 1 cm ali ne veći od 2 cm
	T1c	Tumor veći od 2 cm ali ne veći od 3 cm
T2	Tumor veći od 3 cm ali ne veći od 5 cm; ili tumor sa bilo kojom od pratećih karakteristika: -zahvata glavni bronh bez obzira na udaljenost od karine, ali bez zahvatanja karine -zahvata visceralnu pleuru -udružen sa atelektazom ili opstruktivnim pneumonitisom koji se širi do hilarne regije, koji uključuje dio plućnog krila ili cijelo plućno krilo	
	T2a	Tumor veći od 3 cm ali ne veći od 4 cm
	T2b	Tumor veći od 4 cm ali ne veći od 5 cm
T3	Tumor veći od 5 cm ali ne veći od 7 cm ili tumor koji direktno zahvata bilo koju sledeću strukturu: parijetalnu pleuru, grudni zid (uključujući sulcus superior tumor), frenični nerv parijetalni perikard; ili pojedinačni tumorski čvor(ovi) u istom režnju kao i primarni	
T4	Tumor veći od 7 cm ili tumor koji zahvata bilo koju sledeću strukturu: dijafragmu, medijastinum, srce, velike krvne sudove, dušnik, rekurentni laringealni nerv, jednjak, kičmeni pršljen, karinu; pojedinačni tumorski čvor(ovi) u drugom istostranom režnju u odnosu na primarni	

Napomene:

- Tis uključuje adenokarcinom in situ i skvamocelularni karcinom in situ
- Rijetki superficijalni tumori bilo koje veličine sa invanzivnom komponentom ograničenom na bronhalni zid, koji može biti proširen proksimalno do glavnog bronha, je takođe klasifikovan kao T1a.
- Solitarni adenokarcinom (ne veći od 3 cm), sa lepidic predominacijom i invazijom ne većom od 5 mm u bilo koji fokus.
- T2 tumori sa ovim karakteristikama su klasifikovani T2a ako su 4 cm ili manji, ili ako se veličina ne može odrediti, i T2b ako su veći od 4 cm ali ne veći od 5 cm.
- Većina pleuralnih (perikardnih) izliva udruženih sa karcinomom pluća su usljed tumora. U nekoliko pacijenata, međutim, višestruki mikroskopski pregledi pleuralne (perikardne) tečnosti su negativni u smislu maligniteta, a tečnost nije krvava i nije eskudat. Kada ovi faktori i kliničko prosuđivanje diktiraju da izliv nije povezan sa tumorom, izliv bi trebao biti isključen kao element za stadiranje.

Veličina igra važnu ulogu u definisanju T kategorije. Pored toga, kategorija T je određena invazijom u susjedne centralne / medijastinalne ili periferne strukture. Konačno, kada je prisutan dodatni tumorski čvor, lokacija ovog u odnosu na primarni tumor određuje T kategoriju.

Invazija glavnog bronha klasifikovana je kao T2a bez obzira na udaljenost od karine; slično tome, atelektaza koja se proteže do hilusa je označena kao T2a, bez obzira da li uključuje dio ili cijelo pluće (za razliku od klasifikacije sedmog izdanja). Zahvaćenost dijafragme klasifikovana je kao T4 (različita od klasifikacije u sedmom izdanju). Uključenost T strukture od tumora koja se proteže od nodalne metastaze (npr. lijevo rekurentni nerv koji je zahvaćen metastazom na čvoru aortopulmonalnog prozora) računa se kao T.

Zahvaćenost hilarne masti klasifikovana je kao T2 a, zahvaćenost medijastinalne kao T4. Medijastinalna pleura izostavljena je kao T deskriptor: rezultati su bili nedosljedni, a specifično (izolovano) zahvatanje medijastinalne pleure je bilo rijetko.

Zahvaćenost parijetalnog perikarda klasifikovana je kao T3 (to znači da naliježuća mast perikarda vjerovatno ne smije računati kao T4). Uključenost visceralnog perikarda je označena kao T4. Tumor Pancoast je klasifikovan kao T4 ako postoji jasna zahvaćenost C8 ili viših

nervnih korjena, grana brahijalnog pleksusa, subklavijalnih krvnih sudova, tijela kičmenih pršljenova, lamine ili spinalnog kanala. Tumor je klasifikovan kao T3 ako zahvata samo korjenove torakalnog nerva (tj. korjene nerava Th1 ili Th2).

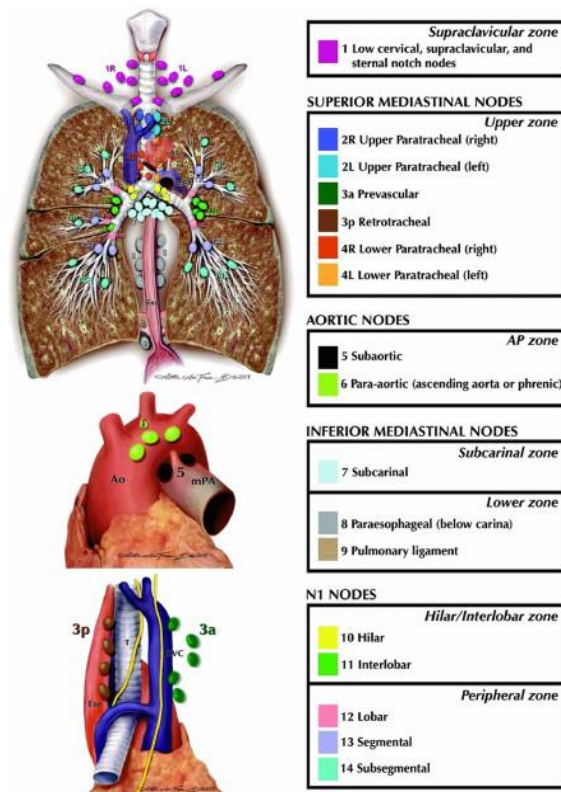
Kada se na tumor primjenjuje više T deskriptora, treba odabrati najvišu T kategoriju. Drugim riječima, mali tumor sa višom T kategorijom invazijom treba klasifikovati invaziju (npr., 1,5 cm tumor sa visceralnom pleuralnom zahvaćenošću bi bio T2a), a veliki tumor sa nižim stepenom invazije trebalo bi da bude klasifikovano prema veličini (npr. tumor veličine 5,5 cm koji uključuje glavni bronh bi bio klasifikovan kao T3).

DEFINICIJA REGIONALNOG NODALNOG STATUSA (N)

Nx	Regionalni limfni čvorovi se ne mogu procjeniti
N0	Bez metastaza u regionalnim limfnim čvorovima
N1	Metastaze u istostranim peribronijalnim i/ili istostranim hilarnim limfnim čvorovima i intrapulmonalni čvorovima, uključujući povezanost direktnim širenjem
N2	Metastaze u istostranim medijastinalnim i/ili subkarinalnim limfnim čvorovima
N3	Metastaze u kontralateralnim medijastinalnim, kontralateralnim hilarnim, istostranim ili kontralateralnim skalenskim ili supraklavikularnim čvorovima.

Navedene kategorije regionalnog limfnog statusa su u osmom izdanju TNM klasifikacije neizmenjene u odnosu na sedmo izdanje.

Kategorija je određena lokacijom uključenih čvorova.



Slika 1. Mapa limfnih čvorova

SPFC (Staging and Prognostic Factors Committee) je razmotrio dalje podkategorije koje su uključivale broj zahvaćenih limfnih čvorova u pojedinim grupama. Ove analize pokazale su razlike između tumora na p-stadijumu sa pojedinačnim ili multiplim N1 ili N2 zahvaćenih čvorova, ali bez razlike između multiplih čvorova iz N1 grupe i pojedinačnih iz N2 grupe bez metastaza (bez učešća N1). Ova podgrupa nije bila uključena u klasifikaciju stadijuma, prije svega zato što se nije mogao procjeniti u c-stadijumu tumora.

Category	Subclass	Description
Nx		Regional lymph nodes cannot be assessed
N0		No regional lymph node involvement
N1	N1a	Single-station N1 involvement
	N1b	Multiple-station N1 involvement
N2	N2a1	Single-station N2 without N1 involvement (skip)
	N2a2	Single-station N2 with N1 involvement
	N2b	Multiple-station N2 involvement
N3		N3 lymph node involvement

Tabela 3. N subklasifikacija

AJCC, UICC i IASCL preporučuju da se tokom hirurške resekcije ukloni najmanje šest čvorova, tri iz N1 i tri iz N2 grupe (tj. reprezentativni čvor iz svake grupe) za tačno stadiranje. Postoje razlike u mišljenju da li se status N0 treba prepoznati ako je uzorkovanje bilo nedovoljno a negativno je, neki bi to klasifikovali kao pN0, dok su drugi sugerisali destignaciju pN0 (nepoznato) da bi pokazali da postoji stepen nesigurnosti.

DEFINICIJA UDALJENIH METASTAZA (M)

M0		Bez udaljenih metastaza
M1		Udaljene metastaze postoje
	M1a	Pojedinačni tumorski čvor(ovi) u kontralateralnom režnju; tumor sa pleuralnim ili perikardnim čvorićima ili maligni pleuralni ili perikardni izliv
	M1b	Jedna ekstratorakalna metastaza u jednom organu
	M1c	Multiple ekstratorakalne metastaze u jednom ili više organa

Pluralni / perikardni čvorovi, pleuralni / perikardni izlivi i kontralateralni / bilateralni plućni noduli klasifikovani su kao M1a. M1b označava tumore sa jednom udaljenom (ekstratorakalnom) metastazom. Nije postojala konzistentna razlika u pogledu mjesta metastaza među tumorima sa jednim udaljenim metastatskim fokusom. M1c uključuje tumore sa više metastaza, bilo više metastaza u jednom organu ili u više organa.

STADIJUMI BOLESTI

STADIJUM	T	N	M
Okultni karcinom	Tx	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA1	T1mi	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T1c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a	N2	M0
	T1b	N2	M0
	T1c	N2	M0
	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIB	T1a	N3	M0
	T1b	N3	M0
	T1c	N3	M0
	T2a	N3	M0
	T2b	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
IIIC	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
IVA	Bilo koji T	Bilo koji N	M1a
	Bilo koji T	Bilo koji N	M1b
IVB	Bilo koji T	Bilo koji N	M1c

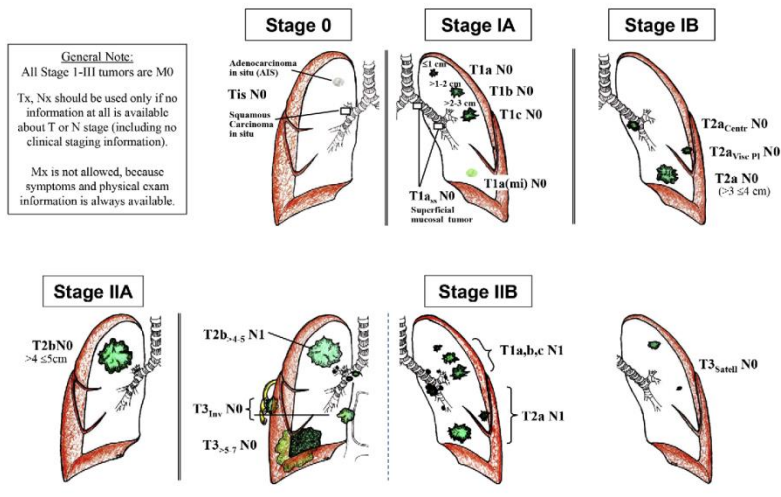
Stadijum I je podijeljen u stadijum (IA i I B), s tim što se stadijum I A dijeli na 3 podgrupe(IA1, IA2, i IA3), a uključuje T1 / T2a N0M0 tumore.

Stadij II se takođe dijeli na stadijum II A i II B, uključuje ili T2b/T3N0 M0 tumore ili T1/ T2 N1M0 tumore.

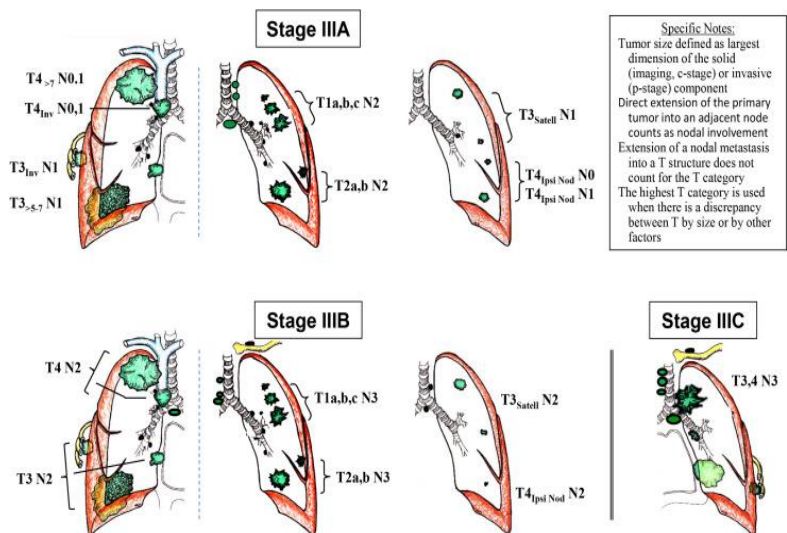
Stadijum III se dijeli u stadijum IIIA, IIIB i IIIC. Stadijum IIIA uključuje T4N0M0 i T3/4 N1M0 tumore kao i T1/T2 N2M0 tumore. Tumori u III B stadijumu su ili T3 / T4N2M0 ili T1 / T2 N3 M0. Stadijum III C uključuje T3/T4 N3 M0 tumore.

Stadijum IV je podjeljen u stadijum IV A koji uključuje sve vrste M1a i M1b tumora bez obzira na T ili N klasifikaciju. IV B uključuje sve tumore M1c.

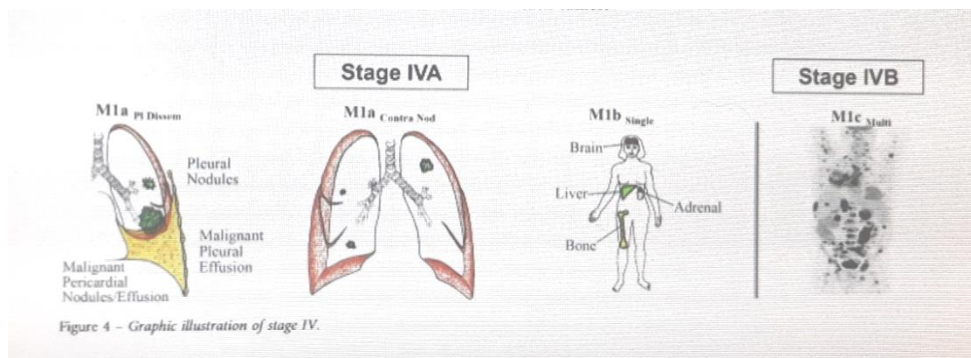
Lung Cancer Stage Classification (8th Edition)



Slika 2. šematski prikaz I i II stadijuma karcinoma



Slika 3. šematski prikaz III stadijuma karcinoma pluća



Slika 4. šematski prikaz IV stadijuma karcinoma pluća

ZAKLJUČAK

Klasifikacija stadijuma tumora je kamen temeljac za brigu o pacijentima sa karcinomom. Temeljna svrha klasifikacije je da pruži nomenklaturu o anatomskom obimu bolesti koja se dosljedno koristi širom svijeta. Ovo omogućava pouzdanu komunikaciju o određenom pacijentu, omogućava razumjevanje stepena bolesti među pacijentima u kliničkom ispitivanju, na taj način povećava sposobnost kliničara da donose procjene o tome koliko se određene strategije upravljanja i povezani rezultati primjenjuju na novog pacijenta. Kako se tehnologija mijenja i sposobnost definisanja nijansi u pogledu obima tumora napreduje, nomenklatura koja je to opisala mora da se razvija. Da bi se zadovoljile potrebe za stabilnošću i dosljednošću, istovremeno omogućavajući napredak, preduzimaju se formalni periodični pregledi.

Osmo izdanje TNM klasifikacije raka pluća predstavlja svjetski standard od 1. januara 2017. Opsežna i višestruka analiza poslužila je kao osnova za ovu reviziju. T komponenta je podjeljena veličinom tumora primarnog sloja u koracima od 1 cm, kao i drugim deskriptorima invazije u susjedne strukture. N komponenta se određuje prema lokaciji uključenih limfnih čvorova. M komponenta je podjeljena na intratorakalnu diseminaciju, pojedinačnu ekstratorakalnu metastazu i više metastaza. Oni su sjedinjeni u scenske grupe. Od suštinskog je značaja da se oni koji se brinu za ove pacijente upoznaju sa ovim sistemom, jer on pruža univerzalni jezik za opis anatomske proširenosti bolesti.

LITERATURA

1. Doc. sci. dr med Stanetić. M., Pulmološki priručnik. Banja Luka, 2002
2. Detterbeck, F., Boffa, D.J., Tanoue, L., Wilson, L. Details, difficulties and dilemmas regarding the new lung cancer staging system. *Chest*. 2010;137:1172–1180
3. UICC. TNM Classification of Malignant Tumours. 8th ed. Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ; 2016
4. AJCC. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Springer, New York; 2016
5. Rami-Porta, R. International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC). IASLC Staging Manual in Thoracic Oncology. Editorial Rx Press, North Fort Meyers, FL; 2016
6. Detterbeck, F., Tanoue, L., Boffa, D.J. The new lung cancer staging system. *Chest*. 2009;136:260–271
7. Detterbeck, F., Chansky, K., Groome, P. et al, The IASLC Lung Cancer Staging Project: methodology and validation used in the development of proposals for revision of the stage classification of non-small cell lung cancer in the forthcoming (8th) edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thor Oncol*. 2016;11:1433–1446
8. Rami-Porta, R., Bolejack, V., Crowley, J. et al, The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revisions of the T descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2015;10:990–1003
9. Travis, D., Asamura, H., Bankier, A.A. et al, The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for coding T categories for subsolid nodules and assessment of tumor size in part solid tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11:1204–1223
10. Kim, H., Park, C.M., Woo, S. et al, Pure and part-solid pulmonary ground-glass nodules: measurement variability of volume and mass in nodules with a solid portion less than or equal to 5 mm. *Radiology*. 2013;269:585–593
11. Nietert, P.J., Ravenel, J.G., Leue, W.M. et al, Imprecision in automated volume measurements of pulmonary nodules and its effect on the level of uncertainty in volume doubling time estimation. *Chest*. 2009;135:1580–1587