



UNION FOR INTERNATIONAL
CANCER CONTROL

TNM Klasifikace ZHOUBNÝCH NOVOTVARŮ

Osmé vydání

James D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz a Christian Wittekind



WILEY Blackwell



Union for International
Cancer Control (UICC)

TNM

Klasifikace zhoubných novotvarů

8. vydání 2017

česká verze 2018

Hlavní editoři

James D. Brierley BSc, MB, FRCP, FRCR, FRCPC
Mary K. Gospodarowicz MD, FRCPC, FRCR (Hon)
Christian Wittekind MD

Editoři

B. O'Sullivan MD
M. Mason MD
H. Asamura MD
A. Lee MD
E. Van Eycken MD
L. Denny MB, ChB
M. B. Amin MD
S. Gupta MD

WILEY Blackwell

Toto vydání bylo publikováno v roce 2017 © 2017 UICC

Copyright © 2017 by John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ, UK.

Veškerá práva vyhrazena. Žádná část této publikace nesmí být reprodukována, ukládána do vyhledávacího systému nebo přenášena v jakékoli formě nebo jakýmikoliv prostředky, elektronicky, mechanicky, fotokopií, záznamem nebo jinak, s výjimkou případů povolených zákonem. Informace o tom, jak získat oprávnění k opětovnému použití materiálu z tohoto titulu, naleznete na adrese <http://www.wiley.com/go/permissions>.

Limity odpovědnosti/odmítnutí záruky

Obsah této práce je určen k dalšímu obecnému vědeckému výzkumu, konsenzu a diskusi a není určen k tomu, aby doporučoval nebo propagoval vědeckou metodu, diagnostiku nebo léčbu pro kteréhokoliv konkrétního pacienta. Vydavatel a autoři neposkytují žádné prohlášení a záruky ohledně přesnosti a úplnosti obsahu této práce a výslovně odmítají veškeré záruky, včetně jakékoliv záruky způsobilosti pro určitý účel. Vzhledem k probíhajícímu výzkumu, úpravám zařízení, změnám ve vládních předpisech a neustálému toku informací týkajících se používání léčiv, zařízení a prostředků je čtenář naléhavě vyzýván, aby přezkoumal a vyhodnotil informace uvedené v příbalové informaci nebo pokyny pro každý léčivý přípravek, zařízení nebo zdravotnický prostředek, mimo jiné kvůli jakékoli změně v pokynech nebo indikaci použití a pro další varování a bezpečnostní opatření. Čtenáři by měli v případě potřeby konzultovat s odborníkem. Skutečnost, že organizace nebo webové stránky jsou v této knize citovány a/nebo uváděny jako zdroj dalších informací neznámá, že autor nebo vydavatel schvalují informace, které organizace nebo webové stránky poskytují nebo doporučují. Dále by si měli čtenáři uvědomit, že webové stránky uvedené v této práci mohly být změněny nebo zrušeny v období od vydání tohoto díla až do doby, kdy je čteno a použito. Propagační zmínkou této práce nevzniká ani se nijak nerozšiřuje záruka. Vydavatel, ani autor nenese odpovědnost za případné škody, které z toho vyplývají.

Publikaci přeložil a zpracoval: **Ústav zdravotnických informací a statistiky
České republiky, Praha 2020.**

Český překlad: Ing. Kristýna Matušková, MUDr. Miroslav Zvolský

V českém překladu 8. vydání byla použita terminologie a platné formulované pasáže z předchozích vydání TNM.

Odborní recenzenti českého vydání: MUDr. Jiří Novák, MUDr. Pavel Fabian, Ph.D.

Sazba: Ing. Václav Matušek

Elektronické vydání březen 2020

PDF ISBN 978-80-7472-185-4

Podrobnější informace k publikaci jsou dostupné na adrese

<https://uzis.cz/tnm>

Hlavní editoři vydání

James D. Brierley, BSc, MB, FRCP, FRCR, FRCPC

profesor na Klinice radiační onkologie, University of Toronto; Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, Ontario, Kanada

Doktor Brierley studoval klinickou onkologii ve Spojeném království a svůj zájem o sledování a staging zhoubných nádorových onemocnění rozvíjel především po svém přestěhování do Kanady. V této oblasti je zapojen na místní, národní i mezinárodní úrovni. Je spolupředsedou Projektu prognostických faktorů UICC TNM. Byl spolueditorem 4. vydání *TNM Supplement* (Wiley 2012) a *UICC Manual of Clinical Oncology* (Wiley 2015).

Mary K. Gospodarowicz, MD, FRCPC, FRCR (Hon)

profesorka na Klinice radiační onkologie, University of Toronto; zdravotnická ředitelka na Princess Margaret Cancer Centre, University Health Network; regionální viceprezidentka Onkologické péče Ontario pro jižní Toronto, Toronto, Ontario, Kanada

Doktorka Gospodarowiczová je bývalou prezidentkou UICC. Dlouhodobě se zajímá o klasifikaci onkologických onemocnění s důrazem na staging a prognostické faktory a již řadu let je zapojena do projektu UICC TNM. Její oblast zájmů zahrnuje aplikaci moderních informačních a komunikačních technologií v boji se zhoubnými nádorovými onemocněními. Doktorka Gospodarowiczová byla spolueditorkou 7. vydání *TNM klasifikace zhoubných novotvarů* (Wiley 2009) a editorkou 2. a 3. vydání publikace *UICC Prognostic Factors in Cancer* (Wiley 2001, 2006).

Christian Wittekind, MD

profesor patologie, přednosta Ústavu patologie, University of Leipzig, Leipzig, Německo

Doktor Wittekind je již dvacet let zapojen do řešení problematiky stagingu a klasifikace nádorových onemocnění. Je členem UICC TNM Core Committee, vedoucím skupiny TNM pro německy mluvící země a osobně odpovídá na veškeré dotazy, které jsou zprostředkovány prostřednictvím UICC TNM helpdesku. Byl spolueditorem 5., 6. a 7. vydání *TNM klasifikace zhoubných novotvarů* (Wiley 1997, 2002, 2009), editorem 2., 3. a 4. vydání *TNM Supplement* (Wiley 2001, 2003, 2012) a editorem 6. vydání *TNM Atlasu* (Wiley 2014).

Editoři

B. O'Sullivan, MD

profesor Kliniky radiační onkologie, University of Toronto, Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, Ontario, Kanada

M. Mason, MD

profesor onkologie, lékařská fakulta, Cardiff University, Cardiff, Spojené království

H. Asamura, MD

profesor chirurgie, vedoucí oddělení hrudní chirurgie, Keio University School of Medicine, Tokio, Japonsko

A. Lee, MD

profesor a vedoucí oddělení klinické onkologie, University of Hong Kong a University of Hong Kong – Shenzhen Hospital, Hong Kong, Čína

E. Van Eycken, MD

Belgický onkologický registr, Brusel, Belgie

L. Denny MB, ChB

přednosta oddělení porodnictví a gynekologie, SA Medical Research Council, Gynaecological Cancer Research Centre, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town and Groote Schuur Hospital, Kapské město, Jihoafrická republika

M. B. Amin, MD

profesor a přednosta oddělení patologie, College of Medicine, University of Tennessee, Tennessee, USA

S. Gupta, MD

docent, oddělení pediatrie, University of Toronto, oddělení hematoonkologie, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Kanada

Motto:

Moudrými jsou nazýváni ti, kteří dávají věcem správné uspořádání.

sv. Tomáš Akvinský

Osmé anglické vydání TNM bylo věnováno Dr. Leslie H. Sobinovi, patologovi a předchozímu dlouhodobému předsedovi Výboru pro prognostické faktory UICC TNM (*UICC TNM Prognostic Factor Committee*). Les, jak byl znám svým kolegům po celém světě, většinu své kariéry věnoval tvorbě a podpoře globálně sjednocené klasifikace nemocí, zejména v oblasti patologie a stagingu zhoubných nádorů. Toto je první vydání od čtvrtého, které netěžilo z jeho přímé autorské účasti. Jeho stopa je však v tomto vydání patrná.

Obsah

Obsah	6
Předmluva	9
Poděkování	11
Organizace spojené se systémem TNM	12
Členové výborů UICC zapojení do tvorby systému TNM	13
Editoři jednotlivých kapitol	14
Úvod	15
Nádory hlavy a krku	31
Ret, dutina ústní	32
Hltan	36
Hrtan	45
Dutina nosní a dutiny paranazální	50
Neznámá primární lokalizace – krční uzliny	54
Maligní melanom horního úseku dýchacího a zažívacího traktu	59
Velké slinné žlázy	61
Štítná žláza	65
Nádory trávicího traktu	69
Jícen	70
Žaludek	77
Tenké střevo	81
Apendix	83
Tlusté střevo a konečník	86
Anální kanál a perianální kůže	91
Játra	94
Intrahepatální žlučové cesty	97
Žlučník	99
Mimojaterní žlučové cesty — perihilární	101
Mimojaterní žlučové cesty — distální	103
Vaterská papila	106
Pankreas	108
Dobře diferencované neuroendokrinní nádory gastrointestinálního traktu ..	111

Nádory plic, pleury a thymu.....	119
Plíce	120
Mezoteliom pleury	127
Nádory thymu.....	129
Nádory kostí a měkkých tkání	131
Kosti	132
Měkké tkáně	136
Gastrointestinální stromální nádor (GIST).....	139
Nádory kůže	143
Karcinom kůže (mimo oční víčko, hlavu a krk, perianální oblast, vulvu a penis)	145
Karcinom kůže hlavy a krku	148
Karcinom kůže očního víčka.....	151
Maligní melanom kůže.....	154
Karcinom kůže z Merkelových buněk	159
Nádory prsu	163
Nádory gynekologické.....	171
Vulva	173
Pochva	177
Hrdlo děložní.....	180
Děloha — endometrium	185
Děloha – sarkomy dělohy.....	189
Vaječník, vejcovod a primární peritoneální karcinom.....	193
Nádory trofoblastu.....	198
Nádory urologické	201
Penis	202
Prostata	205
Varle	209
Ledvina.....	214
Pánvička ledvinná a močovod.....	217
Močový měchýř.....	219
Močová trubice.....	223

Nádory kůry nadledvin.....	225
Nádory oka.....	227
Karcinom spojivky	228
Maligní melanom spojivky.....	230
Maligní melanom živnatky.....	233
Retinoblastom.....	238
Sarkom očnice	242
Karcinom slzné žlázy	244
Hodgkinův lymfom.....	247
Non-Hodgkinské lymfomy	251
Základní TNM (Essential TNM).....	253
Nádory dětského věku.....	259
Nádory gastrointestinálního traktu	259
Nádory kostí a měkkých tkání.....	260
Nádory gynekologické	262
Nádory urologické.....	262
Nádory oka	263
Maligní lymfomy.....	264
Centrální nervový systém.....	265

Předmluva

V tomto osmém vydání *TNM klasifikace zhoubných novotvarů* zůstalo v porovnání se sedmým vydáním¹ mnoho nádorových lokalizací beze změny. Ačkoliv byly nově zavedeny některé nádorové jednotky a anatomické lokalizace a klasifikace některých nádorů obsahují modifikace, je dodržena základní filozofie zachování dlouhodobé stability klasifikace. Změny a dodatky odrážejí nové informace o prognóze a nové metody pro odhad prognózy². Některé změny se již objevily v konceptu *TNM Dodatku (TNM Supplement)*³ jako návrhy. Následná podpora ze strany odborné veřejnosti opravňuje jejich začlenění do vlastní klasifikace. Nové návrhy pro nádory příštích tělísek a paragangliomu budou zveřejněny v příštím vydání *TNM Dodatku*.

V sedmém vydání byl přijat nový přístup k oddělení skupin stadií od prognostických skupin, v nichž jsou ke kategoriím T, N a M přiřazeny další prognostické faktory. Tyto nové prognostické skupiny byly prezentovány pro jícen a prostatu. V tomto osmém vydání se termín "stadium" používá pouze pro popis anatomického rozsahu onemocnění a "prognostická skupina" v případech, kdy jsou zahrnuty další prognostické faktory.

Změny provedené mezi sedmým a osmým vydáním jsou označeny postranní svislou čarou na levé straně textu. Aby se předešlo nejednoznačnosti, doporučujeme uživatelům, aby ve svém seznamu odkazů citovali vydání a rok publikace TNM, kterou použili.

Domovskou stránku TNM s nejčastějšími dotazy (FAQs) a formulářem pro zaslání dotazů nebo připomínek k TNM je možno nalézt na adrese: <http://www.uicc.org>.

V rámci projektu UICC TNM Prognostic Factors Project byl zaveden proces hodnocení návrhů na změny klasifikace TNM. Cílem tohoto postupu je kontinuální systematický přístup ve dvou rovinách: (1) přezkoumání formálních návrhů uživatelů a (2) každoroční literární rešerše článků týkajících se zlepšení TNM. Návrhy a výsledky vyhledávání v literatuře vyhodnocuje panel odborníků UICC i členové výboru TNM Prognostic Factors⁵. Na tomto procesu se podílí národní výbory TNM. Bližší podrobnosti a kontrolní seznam, který usnadní formulování návrhů, lze získat na adrese <http://www.uicc.org>.

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

Reference

- 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.

Poděkování

Editoři s velkým potěšením oceňují velkou pomoc, které se jim dostalo od členů výboru projektu TNM prognostických faktorů (*TNM Prognostic Factors Project Committee*), zástupců národních výborů pro staging (*National Staging Committees*) a mezinárodních organizací uvedených na straně 13, kteří všichni dobrovolně poskytli svůj čas.

Děkujeme profesorce Patti Groomeové a paní Colleen Webberové za tvorbu přehledu a sledování související literatury od jejího počátku až do roku 2015, respektive 2016. Osmé vydání klasifikace TNM je výsledkem řady poradních setkání organizovaných a podporovaných sekretariáty UICC a AJCC.

Tato publikace byla podpořena granty 1U58DP001818 a 1U58DP004965 center CDC v USA (*Centers for Disease Control and Prevention*). Za obsah této publikace odpovídají výhradně její autoři a nemusí nutně odrážet oficiální názory CDC.

Organizace spojené se systémem TNM

CDC	Centers for Disease Control and Prevention (USA)
FIGO	International Federation of Gynaecology and Obstetrics
IACR	International Association of Cancer Registries
IARC	International Agency for Research on Cancer
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer
ICCR	International Collaboration on Cancer Reporting
WHO	World Health Organization

Národní výbory

Austrálie a Nový Zéland	National TNM Committee
Rakousko, Německo, Švýcarsko	Deutschesprachiges TNM-Komitee
Belgie	National TNM Committee
Brazílie	National TNM Committee
Kanada	National Staging Steering Committee
Čína	National TNM Cancer Staging Committee of China
Dánsko	National TNM Committee
Státy Perského zálivu	TNM Committee
Indie	National TNM Committee
Izrael	National Cancer Staging Committee
Itálie	Italian Prognostic Systems Project
Japonsko	Japanese Joint Committee
Latinská Amerika a Karibik	Sociedad Latinoamericana y del Caribe de Oncología Médica
Nizozemí	National Staging Committee
Polsko	National Staging Committee
Singapur	National Staging Committee
Španělsko	National Staging Committee
Jihoafrická republika	National Staging Committee
Turecko	Turkish National Cancer Staging Committee
Spojené království	National Staging Committee
Spojené státy americké	American Joint Committee on Cancer

Členové výborů UICC zapojení do tvorby systému TNM

UICC ustavila v roce 1950 Výbor pro nádorovou nomenklaturu a statistiku (*Committee on Tumour Nomenclature and Statistics*). V roce 1954 byl tento výbor přejmenován na Výbor pro klasifikaci klinických stadií a aplikovanou statistiku (*Committee on Clinical Stage Classification and Applied Statistics*) a od roku 1966 nesl název Výbor pro TNM klasifikaci (*Committee on TNM Classification*). S ohledem na nové prognostické faktory byl tento výbor v roce 1994 pojmenován jako *TNM Prognostic Factors Project Committtee* a roku 2003 byla stěžejní část výboru nazvána *TNM Prognostic Factors Project Core Group*. Seznam členů, kteří v těchto výborech působili, je k dispozici na adrese: www.uicc.org

UICC TNM Prognostic Factors Core Group 2016

Asamaura, H.	Japonsko
Brierley, J.D.	Kanada
Compton, C.C.	Spojené státy americké
Gospodarowicz, M.K.	Kanada
Lee, Anne	Čína
Mason, M.	Spojené království
O'Sullivan, B.	Kanada
Van Eckyen, E.	Belgie
Wittekind, Ch.	Německo

Editori jednotlivých kapitol

Všeobecná pravidla	J. D. Brierley M. K. Gospodarowicz B. O'Sullivan Ch. Wittekind
Hlava a krk	B. O'Sullivan
Štítná žláza	J. D. Brierley
Horní trávicí trakt	Ch. Wittekind
Dolní trávicí trakt	J. D. Brierley
Hepatobiliární oblast	Ch. Wittekind
Nádory plic, pleury a thymu	H. Asamura
Kosti a měkké tkáně	B. O'Sullivan
Kůže	A. Lee, J. D. Brierley, B. O'Sullivan
Prs	E. Van Eckyen
Nádory gynekologické	L. Denny
Nádory urologické	M. K. Gospodarowicz, M. Mason
Nádory oka	Ch. Wittekind
Maligní lymfomy	M. K. Gospodarowicz
Nádory dětského věku	S. Gupta, J. D. Brierley
Základní TNM	J. D. Brierley, B. O'Sullivan
Spojení s AJCC	M. B. Amin

Editori navíc chtějí poděkovat za neocenitelný přínos k vybraným kapitolám:

Nádory hlavy a krku	UICC Advisory Committee (blíže na http://www.uicc.org)
Nádory thymu	F. Detterbeck
Dlaždicobuněčný karcinom kůže	C. Schmults, K. Nehal
Základní TNM	F. Bray, M. Parkin, M. Pineros, K. Ward, M. Ervik, A. Znaor
Nádory dětského věku	L. Frazier, J. Aitken
Členům expertního panelu	viz: http://www.uicc.org
Členům Global Advisory Group	viz: http://www.uicc.org

Úvod

Historie systému TNM*

TNM systém určený ke klasifikaci zhoubných novotvarů vyvinul Pierre Denoix (Francie) mezi roky 1943 a 1952.¹

Unie pro mezinárodní kontrolu rakoviny (*The Union for International Cancer Control-UICC*) ustanovila v roce 1950 Výbor pro nádorovou nomenklaturu a statistiku (*Committee on Tumour Nomenclature and statistics*). Jako základ práce na klasifikaci klinických stadií přijala obecné definice pro místní rozsah zhoubných nádorů doporučené Podvýborem Světové zdravotnické organizace (WHO) pro registraci a statistickou prezentaci nádorových onemocnění.²

V roce 1958 uveřejnil tento výbor svá první doporučení týkající se klasifikace klinických stadií zhoubných nádorů prsu a hrtanu včetně prezentace léčebných výsledků.³

Druhá publikace z roku 1959 obsahovala revidované návrhy týkající se prsu pro účely klinické praxe a hodnocení pětiletého období (1960–1964).⁴

Prostřednictvím brožury, *kapesního vydání* z roku 1968, společně s doplňující publikací z roku 1969 byla uveřejněna doporučení týkající se provádění studií, prezentace finálních výsledků s doporučeními pro určování a vyjádření hodnot přežití u nádorových onemocnění.⁶ Kapesní vydání bylo postupně přeloženo do 11 jazyků. V letech 1974 a 1978 bylo publikováno 2. a 3. vydání^{7, 8}, v roce 1987 pak 4. vydání zahrnující klasifikace nových lokalizací, změny a doplňky klasifikací již dříve zveřejněných.⁹

V roce 1993 byl vydán Doplněk TNM (*TNM Supplement*)¹⁰ jehož cílem bylo poskytnutí podrobného výkladu pravidel TNM s praktickými příklady za účelem podpory jednotného užívání klasifikace. V roce 2001, 2003 a 2012 vyšlo 2., 3. a 4. vydání Doplněku TNM.

Byl vydán rovněž TNM Atlas – ilustrovaná příručka k TNM klasifikaci zhoubných novotvarů (*TNM Atlas an Illustrated Guide to the TNM Classification of Malignant Tumours*). Šesté vydání atlasu bylo vydáno v roce 2014 jako doprovodný text k 7. vydání TNM klasifikace.¹⁴

V roce 1995 byly publikovány Prognostické faktory u zhoubných nádorů (*Prognostic Factors in Cancer*),¹⁵ obsahující souhrnné pojednání o anatomických i neanatomických prognostických faktorech pro jednotlivé anatomické lokalizace. Tato publikace byla rozšířena ve druhém vydání roku 2001¹⁶ a ve třetím vydání v roce 2006.¹⁷

Současné 8. vydání TNM klasifikace obsahuje pravidla klasifikace a rozdělení do stadií, která se shodují s pravidly a dělením do stadií v osmém vydání *AJCC Cancer Staging Manual* (2017).¹⁸ I když cílem UICC a AJCC je dosažení totožné klasifikace, existují malé rozdíly, které jsou v textu označeny poznámkami. Všude tam, kde je to možné, je klasifikace UICC založena na publikovaných doporučeních založených na důkazech.

Rozvoj a udržení všeobecně uznávaného klasifikačního systému vyžaduje co nejúžší spolupráci mezi národními a mezinárodními komisemi (výbory). Jak již bylo uvedeno, i když je klasifikace založena na publikovaných důkazech, tam, kde není úroveň důkazu vysoká, je tato založena na mezinárodním konsenzu. Cílem UICC nadále zůstává prezentace klasifikace anatomického rozsahu zhoubného nádorového onemocnění na globální úrovni.

Poznámka:

* Podrobnější historie TNM systému je k dispozici na internetových stránkách www.uicc.org.

Zásady systému TNM

Praxe klasifikovat případy zhoubných nádorů do skupin podle anatomického rozsahu do tzv. stadií vzešla ze skutečnosti, že míra přežití byla u případů lokalizovaného onemocnění vyšší nežli u těch, kde se onemocnění rozšířilo mimo původní orgán. Stadium onemocnění v době stanovení diagnózy může být odrazem nejen míry růstu a rozsahu nádoru, ale i typu nádoru a vztahu mezi nádorem a hostitelem.

Důležitý je záznam přesné informace o anatomickém rozsahu onemocnění pro každou lokalizaci v době diagnózy, který naplní následující cíle:

1. pomáhá klinikovi při plánování léčby,
2. poskytuje určité údaje o prognóze,
3. napomáhá při hodnocení léčebných výsledků,
4. usnadňuje výměnu informací mezi jednotlivými léčebnými centry,
5. přispívá k průběžnému výzkumu zhoubných nádorů u člověka,
6. podporuje aktivity v boji proti zhoubným nádorovým onemocněním.

Určení stadia zhoubného nádoru je zásadní v oblasti péče o pacienty, výzkumu a v boji proti zhoubným nádorovým onemocněním. Boj proti zhoubným nádorům zahrnuje činnosti související s péčí o pacienty, rozvoj a realizaci obecných doporučení správné klinické praxe, a centralizované činnosti, jako je záznam rozsahu onemocnění v onkologických registrech pro účely monitorování a plánování. Záznam stadia je nezbytný pro vyhodnocení výsledků klinické praxe a onkologických programů. Za účelem hodnocení dlouhodobého populačního trendu je důležité, aby klasifikace zůstala stabilní. Je zde tedy konflikt v

požadavcích na klasifikaci, která je aktualizována, aby měla na straně jedné odrážet nové medicínské poznatky, na straně druhé by měla zůstat maximálně stabilní, aby umožňovala dlouhodobé studie. UICC TNM projekt je zaměřen na řešení obou těchto potřeb.

Mezinárodní shoda o klasifikaci zhoubných nádorů podle rozsahu onemocnění, poskytuje metodu, která zprostředkuje informace o rozsahu onemocnění jednoznačným způsobem.

Pro klasifikaci nádorů existuje řada kritérií: např. anatomická lokalizace, klinický a patologicko-anatomický rozsah onemocnění, udávaná doba trvání symptomů či známek choroby, pohlaví a věk nemocného, histologický typ a stupeň diferenciací. Všechny tyto faktory ovlivňují výsledný stav nemoci. Klasifikace podle anatomického rozsahu nemoci je tím, čím se TNM systém především zabývá.

Bezprostředním úkolem klinika je u pacienta s nově diagnostikovaným zhoubným nádorem odhadnout prognózu a rozhodnout o nejúčinnějším směru léčby. Toto posouzení a rozhodnutí vyžaduje mimo jiné objektivní zhodnocení anatomického rozsahu nemoci.

Ke splnění stanovených cílů je zapotřebí klasifikační systém:

1. jehož hlavní zásady jsou použitelné pro všechny anatomické lokalizace bez ohledu na léčbu,
2. který připouští pozdější doplnění o informace získané histopatologickým vyšetřením a/nebo chirurgickým výkonem.

TNM systém tyto požadavky splňuje.

Všeobecná pravidla systému TNM^{a,b}

TNM systém je pro potřeby popisu anatomického rozsahu nemoci založen na hodnocení tří složek:

T	rozsah primárního nádoru
N	nepřítomnost či přítomnost a rozsah metastáz v regionálních mízních uzlinách
M	nepřítomnost či přítomnost vzdálených metastáz

Přirazením číslice k těmto třem složkám je udán rozsah onemocnění, tedy:

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

Systém je v podstatě „těsnopisem“ pro popis rozsahu určitého zhoubného nádoru. Základní pravidla použitelná pro veškeré anatomické lokalizace:

1. Všechny případy by měly být mikroskopicky ověřeny. Případy mikroskopicky neověřené musí být uváděny odděleně.
2. Pro každou lokalizaci existují dvě klasifikace:
 - a) Klinická klasifikace (předléčebná klinická klasifikace), označovaná jako TNM (nebo cTNM), je důležitá pro výběr a hodnocení léčby. Je založena na nálezech získaných před léčbou. Nálezy jsou získány na podkladě klinického vyšetření, zobrazovacích vyšetřovacích metod, endoskopie, biopsie, chirurgické explorační a ostatních příslušných vyšetření.
 - b) Patologická klasifikace (pooperační histopatologická klasifikace), označovaná jako pTNM se používá jako vodítko adjuvantní terapie a poskytuje doplňující data k odhadu prognózy a konečných výsledků. Je založena na nálezech získaných před léčbou, doplněných nebo pozměněných dalšími nálezy, které byly získány při chirurgickém výkonu a z patologického vyšetření. K patologickému hodnocení primárního nádoru (pT) je nutná resekce primárního nádoru, nebo biopsie dostačující pro stanovení nejvyšší kategorie pT. K patologickému hodnocení regionálních mízních uzlin (pN) je nutné odstranění uzlin v takovém rozsahu, jež postačí k ověření nepřítomnosti metastáz v regionálních mízních uzlinách (pN0) nebo postačující k hodnocení nejvyšší kategorie pN. Excizní biopsie mízní uzliny bez histopatologického hodnocení primárního nádoru je nedostatečná k plnohodnotnému stanovení kategorie pN, a je v tomto směru klasifikací klinickou. Patologické hodnocení vzdálených metastáz (pM) vyžaduje mikroskopické vyšetření metastatických depozit.

3. Po stanovení kategorií T, N, a M a/nebo pT, pN a pM je možno tyto rozdělit do stadií. Jednou stanovená klasifikace TNM a stadium musí zůstat ve zdravotnické dokumentaci beze změny. Pokud jsou u klinické nebo patologické klasifikace k dispozici informace pouze částečné, lze pro účely dohledu nad nádorovými onemocněními jednotlivé kategorie klinické a patologické klasifikace kombinovat.
4. Existují-li o správném zařazení konkrétního případu do kategorií T, N nebo M pochybnosti, měla by se zvolit kategorie nižší (tj. méně pokročilá). Toto je třeba mít na zřeteli rovněž při zařazování do stadií.
5. V případě, že se v jednom orgánu vyskytují současně vícečetné nádory, měl by se klasifikovat nádor s nejvyšší kategorií T a vícečetnost či počet nádorů by se měl uvést v závorce, např. T2(m) nebo T2(5). U současně se vyskytujících oboustranných nádorů v párových orgánech by se měl každý nádor klasifikovat samostatně. U nádorů jater, vaječníku a vejcovodu je vícečetnost kritériem klasifikace T. Multiplicita nádorů plic může být kritériem klasifikace M.
6. Definice kategorií TNM a rozdělení do stadií mohou být pro klinické a výzkumné účely potud zkráceny či rozšířeny, pokud zůstanou základní doporučené definice beze změny. Tak například každé T, N a M může být rozděleno do podskupin.

Poznámka:

^a Pro bližší podrobnosti klasifikace odkazujeme čtenáře na *TNM Supplement* (Doplněk TNM).

^b Vzdělávací (edukační) modul je dostupný na internetových stránkách UICC www.uicc.org

Anatomické oblasti a lokalizace

V této klasifikaci jsou lokalizace uvedeny podle číselných kódů Mezinárodní klasifikace nemocí pro onkologii¹⁹. Každá oblast či lokalizace je popsána dle následujícího schématu:

- Pravidla pro klasifikaci s uvedením postupů pro stanovení kategorií T, N a M
- Anatomické lokalizace, v případě potřeby sublokalizace
- Definice regionálních mízních uzlin
- TNM klinická klasifikace
- pTNM patologická klasifikace
- G – histopatologický stupeň diferenciac (grading), pokud se liší od stupnice uvedené níže
- Stadium a prognostické skupiny
- Tabulka prognostických faktorů

TNM klinická klasifikace

Průběžně jsou používány následující všeobecné definice:

T – Primární nádor

TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1–T4	zvětšující se velikost a/nebo místní rozsah primárního nádoru

N – Regionální mízní uzliny

NX	regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	regionální mízní uzliny bez metastáz
N1–N3	zvětšující se postižení regionálních mízních uzlin

M – Vzdálené metastázy

M0	bez vzdálených metastáz
M1	vzdálené metastázy

Poznámka:

* Kategorie MX je považována za nevhodnou, neboť klinické hodnocení metastáz může být (u určitých nádorových lokalizací – pozn. překl.) založeno jen na samotném klinickém vyšetření. (Použití kategorie MX může mít za následek vyloučení ze stagingu).

Doporučení Rady NOR: Ačkoliv již sedmé vydání TNM klasifikace kategorii MX zrušilo, v České republice **je možnost používání kategorie MX ponechána.**

Kategorie M1 může být dále specifikována označením:

plicní	PUL	kostní dřeně	MAR
kostní	OSS	pleurální	PLE
jaterní	HEP	peritoneální	PER
mozkové	BRA	nadledvinové	ADR
uzlinové	LYM	kožní	SKI
jiné	OTH		

Podskupiny TNM

Tam, kde je třeba bližší specifikace, existují u některých hlavních kategorií podskupiny (např. T1a, T1b nebo N2a, N2b).

pTNM Patologická klasifikace

Průběžně jsou používány následující všeobecné definice:

pT – Primární nádor

- pTX primární nádor nelze histologicky hodnotit
- pT0 bez histologických známek primárního nádoru
- pTis karcinom in situ
- pT1–4 zvětšující se velikost a/nebo místní rozsah primárního nádoru histologicky

pN – Regionální mízní uzliny

- pNX regionální mízní uzliny nelze histologicky hodnotit
- pN0 regionální mízní uzliny histologicky bez metastáz
- pN1–3 zvětšující se postižení regionálních mízních uzlin histologicky

Poznámka:

- Přímé šíření primárního nádoru do mízních uzlin je klasifikováno jako metastáza mízní uzliny.
- Nádorová ložiska (satelity), tj. makroskopická nebo mikroskopická hnízda nebo uzly v oblasti mízní drenáže primárního nádoru bez histologických známek zbytku mízní uzliny v uzlu, mohou představovat nesouvislé šíření, žilní invazi (V1/2) nebo mízní uzlinu zcela nahrazenou nádorem. Je-li uzel patologem považován za mízní uzlinu zcela nahrazenou nádorem (uzel má zpravidla hladký obrys), měl by být popsán jako pozitivní mízní uzlina, a každý takový uzel by měl být při konečném stanovení pN počítán samostatně jako mízní uzlina.
- Metastáza v jakékoliv jiné mízní uzlině nežli regionální se klasifikuje jako metastáza vzdálená.
- Je-li kritériem pro klasifikaci pN velikost, měří se velikost metastázy, nikoliv velikost celé mízní uzliny. Výsledek měření by měl odpovídat největšímu rozměru nádorového ložiska.
- Případy pouze s mikrometastázami, tj. ty, kde žádná z mikrometastáz není větší než 0,2 cm, je možno doplnit označením „(mi)“, např. N1(mi).

Sentinelová mízní uzlina

Sentinelová mízní uzlina je první mízní uzlina, do které je odváděna mízní drenáž z primárního nádoru. Obsahuje-li metastatický nádor, znamená to, že ostatní mízní uzliny mohou být postiženy nádorem. Neobsahuje-li metastatický nádor, pak ostatní mízní uzliny pravděpodobně nebudou nádorem postiženy. V některých případech může být sentinelových mízních uzlin více než jedna.

Při vyšetření sentinelové mizní uzliny jsou používána následující označení:

- (p)NX (sn) sentinelovou mizní uzlinu nelze hodnotit
- (p)N0 (sn) sentinelová mizní uzlina bez metastáz
- (p)N1(sn) metastázy v sentinelové mizní uzlině

Izolované nádorové buňky

Izolované nádorové buňky (isolated tumour cells - ITC) jsou jednotlivé nádorové buňky nebo malé shluky buněk velikosti nejvýše do 0,2 mm, které je možno detekovat zpravidla běžným HE barvením nebo imunohistochemicky. Jako doplňující kritérium ITC u karcinomu prsu bylo navrženo, aby byl zahrnut shluk (klastr) menší než 200 buněk v jednom histologickém řezu. U jiných anatomických lokalizací byla navrhována definice pro ITC 20 buněk nebo méně. Definice ITC se může lišit v závislosti na lokalizaci tumoru. Pro ITC je charakteristické, že nevykazují známky metastatické aktivity (např. proliferaci či reakci stromatu) nebo penetraci skrze stěny cévních a mizních splavů. Případy s ITC v mizních uzlinách či vzdálených lokalizacích by měly být klasifikovány jako N0, resp. jako M0. Totéž se týká případů s nálezy naznačujícími přítomnost nádorových buněk nebo jejich součástí nemorfologickými technikami, jako je průtoková cytometrie nebo DNA analýza. Výjimky tvoří maligní melanom kůže a karcinom z Merkelových buněk, u nichž se ITC v mizní uzlině klasifikují jako N1. Tyto případy by měly být hodnoceny odděleně.²⁰ Jejich klasifikace je následující:

- (p)N0 regionální mizní uzliny histologicky bez metastáz, není vyšetření na izolované nádorové buňky (ITC)
- (p)N0(i-) regionální mizní uzliny histologicky bez metastáz, ITC morfologicky negativní
- (p)N0(i+) regionální mizní uzliny histologicky bez metastáz, ITC morfologicky pozitivní
- (p)N0(mol-) regionální mizní uzliny histologicky bez metastáz, ITC nemorfologicky negativní
- (p)N0(mol+) regionální mizní uzliny histologicky bez metastáz, ITC nemorfologicky pozitivní

Případy, u nichž je provedeno vyšetření sentinelové mizní uzliny a současně její vyšetření na izolované nádorové buňky (ITC), mohou být klasifikovány následovně:

- (p)N0(i-)(sn) sentinelová mizní uzlina histologicky bez metastáz, ITC morfologicky negativní

(p)N0(i+)(sn)	sentinelová mízní uzlina histologicky bez metastáz, ITC morfolo­gicky pozitivní
(p)N0(mol-)(sn)	sentinelová mízní uzlina histologicky bez metastáz, ITC nemorfolo­gickými metodami negativní
(p)N0(mol+)(sn)	sentinelová mízní uzlina histologicky bez metastáz, ITC nemorfolo­gickými metodami pozitivní

pM – Vzdálené metastázy

pM1 vzdálené metastázy mikroskopicky potvrzené

Poznámka:

* Kategorie pM0 a pMX jsou označeny za neplatné.

Doporučení Rady NOR: Ačkoliv sedmé vydání TNM klasifikace kategorie pMX a pM0 zrušilo, v České republice je **možnost používání kategorie pMX a pM0 ponechána**.

Kategorie pM1 může být dále specifikována stejně jako kategorie M1 (viz strana 20).

Izolované nádorové buňky nalezené v kostní dřeni morfolo­gickými technikami se klasifikují podle schématu pro N, tedy např. M0(i+). U nemorfolo­gických nálezů se k M0 přiřazuje „mol“, tedy např. M0 (mol+).

Histopatologický grading

U většiny lokalizací lze bližší informace o primárním nádoru vyznačit následovně:

G – Histopatologický stupeň diferenciac (grading)

GX stupeň diferenciac nelze hodnotit

G1 dobře diferencovaný

G2 středně diferencovaný

G3 nízce diferencovaný

G4 nediferencovaný

Poznámka:

Stupně 3 a 4 mohou být v některých případech kombinovány jako „G3–4, nízce diferencovaný či nediferencovaný“.

Speciální systém pro grading je doporučován pro nádory prsu, těla děložního, prostaty.

Přídavná označení

Pro označení zvláštních případů v klasifikaci TNM či pTNM je využíváno symbolů **m**, **y**, **r** a **a**. Tyto symboly neovlivňují sice rozdělení do stadií, označují však případy, které je třeba analyzovat samostatně.

Symbol m

Připojení písmene **m** v závorce se užívá k označení vícečetných primárních nádorů jedné lokalizace. Viz bod 5. pravidel TNM.

Symbol y

V případech, kdy je klasifikace provedena v průběhu počáteční multimodální léčby nebo po ní, se kategorie cTNM či pTNM označí předřazením písmene **y**. Kategorie ycTNM či ypTNM klasifikuje aktuální rozsah nádoru v době vyšetření. Kategorizace **y** není odhadem rozsahu nádoru před multimodální léčbou.

Symbol r

Recidivující nádory, jež jsou klasifikovány po předchozím období bez známek choroby, se označují předřazením písmene **r**.

Symbol a

Předřazení písmene **a** se používá, je-li klasifikace **poprvé** stanovena při pitvě.

Volitelná označení**L – Lymfatická invaze**

- LX lymfatickou invazi nelze hodnotit
- L0 bez lymfatické invaze
- L1 lymfatická invaze

V – Žilní invaze

- VX žilní invazi nelze hodnotit
- V0 bez žilní invaze
- V1 mikroskopická žilní invaze
- V2 makroskopická žilní invaze

Poznámka:

Makroskopické poškození žilní stěny (bez nádoru v žíle) je klasifikováno jako V2.

Pn – Perineurální invaze

- PnX perineurální invazi nelze hodnotit
- Pn0 bez perineurální invaze
- Pn1 perineurální invaze

Klasifikace reziduálního nádoru (R-klasifikace)

Přítomnost či nepřítomnost reziduálního nádoru po léčbě se popisuje pomocí symbolu R. Více podrobností je možno nalézt v Doplnku k TNM (viz TNM Supplement, Předmluva, odkaz 3).

TNM a pTNM popisují obecně anatomický rozsah zhoubného nádoru bez ohledu na léčbu. Tyto klasifikace mohou být doplněny o klasifikaci R, která se zabývá stavem nádoru po léčbě. Odráží výsledky léčby, ovlivňuje další léčebné postupy a je důležitým prognostickým faktorem.

Definice R-klasifikace:

- RX přítomnost reziduálního nádoru nelze hodnotit
- R0 bez reziduálního nádoru
- R1 mikroskopický reziduální nádor
- R2 makroskopický reziduální nádor

Poznámka:

* Někteří mají za to, že se R-klasifikace vztahuje pouze na primární nádor a jeho místní či regionální rozsah. Jiní používají toto označení širěji a zahrnují i vzdálené metastázy. Pokud je klasifikace R použita, měla by být označena specifikace použití.

Stadia a prognostické skupiny

Systém TNM klasifikace je používán k popisu a záznamu anatomického rozsahu choroby. Pro účely tabelace a analýzy je užitečné shrnout tyto kategorie do skupin (stadií). V TNM systému je karcinom in situ zařazen jako stadium 0. Obecně platí, že nádory lokalizované v orgánu svého původu jsou zařazeny do stadia I a II, nádory lokálně pokročilé, zejména do regionálních mízních uzlin jako stadium III a nádory se vzdálenými metastázami jako stadium IV. Stadium je koncipováno tak, aby dle možností byla každá skupina více či méně homogenní pokud jde o přežití, a aby přežití bylo u těchto skupin každé anatomické lokalizace odlišné.

Pro rozdělení do stadií u klasifikace patologické může být použito M1 buď klinické (cM1) nebo patologické (pM1) za předpokladu, že bylo pro patologické vyšetření odstraněno dostatečné množství tkáně k určení nejvyšší kategorie T a N. Nicméně v případě, kdy mikroskopicky byla potvrzena **pouze** vzdálená metastáza, je klasifikace patologická (pM1) a stadium patologické.

Ačkoliv je anatomický rozsah onemocnění roztržiděný pomocí systému TNM u nádorů velmi významným prognostickým ukazatelem, je známo, že na predikci výsledků má významný dopad také řada dalších faktorů.

Následkem je různorodost dělení stadií onemocnění. Pro karcinom štítné žlázy existují rozličné definice stadií podle histologického typu. Nově jsou v tomto vydání pro orofaryngeální karcinom spojený s virem HPV definována stadia