

МПРС Международный Противораковый Союз

TNM

Классификация злокачественных опухолей

Перевод и редакция
проф. Н.Н. Блинова

Шестое издание



«ЭСКУЛАП»
2003

СОКРАЩЕНИЯ

а	аутопсия
с	клиническая
С	уточняющий фактор
G	гистопатологическая степень дифференцировки
ICD-0	<i>Международная Классификация Онкологических Болезней</i> , 3-е издание 2000 г.
ITC	изолированные опухолевые клетки
L	лимфатическая инвазия
m	множественные опухоли
M	отдаленные метастазы
N	метастазы в регионарных лимфатических узлах
p	патологический
г	рецидивная опухоль
R	резидуальная опухоль после лечения
sn	сторожевой лимфатический узел
T	распространение первичной опухоли
V	венозная инвазия
у	классификация после первичного лечения

ВВЕДЕНИЕ

История создания системы TNM

Система TNM для классификации злокачественных опухолей была разработана Р. Деноix (Франция) в период с 1943 по 1952 г.

В 1950 г. МПРС с целью разработки критериев по клиническому определению местного распространения злокачественных новообразований создал Комитет по Номенклатуре и Статистике опухолей.

В 1953 г. Комитет провел объединенное совещание с Международной Комиссией по стадированию рака и представления результатов лечения во время Международного Конгресса по радиологии. Результатом этой работы явилось соглашение об основных технических моментах классификации по анатомическому распространению опухолей по системе TNM.

В 1954 г. Исследовательская Комиссия МПРС создала специальный Комитет по Клиническому стадированию и Применению статистики «с целью исследований в этой области и применения общих правил классификации для всех злокачественных опухолей». Уже в 1958 г. Комитет опубликовал первые рекомендации по клинической классификации рака молочной железы и горта-

ни, которые в 1959 г. были пересмотрены, дополнены и рекомендованы для клинического применения в течение 5 лет (1960-1964 гг.).

Между 1960 и 1967 г. Комитетом было опубликовано 9 брошюр с предложениями по классификации злокачественных опухолей 23 локализаций и рекомендациями по использованию этой классификации для ретроспективных и проспективных исследований в течение 5 лет.

В 1968 г. эти брошюры были объединены в буклет, а годом позже был издан дополнительный буклет с рекомендациями направлений исследований для представления конечных результатов и для определения и представления уровней выживаемости при раке. *Livre de Poche* была переведена на 11 языков, в том числе и на русский.

В 1974 и 1978 г. вышли второе и третье издания, содержащие классификации злокачественных опухолей новых локализаций, а также исправления и дополнения предыдущих, уже опубликованных классификаций. Третье издание Классификации было расширено и дополнено в 1982 г. В него вошли классификации ряда локализаций злокачественных опухолей детей, что явилось результатом совместной работы с Международной ассоциацией педиатров-онкологов (SIOP). Классификация офтальмологических опухолей была опубликована отдельно в 1985 г.

С течением времени в существующую классификацию злокачественных опухолей различных локализаций вносились определенные изменения и добавления, в связи с чем национальные комитеты TNM в 1982 г. пришли к соглашению о необходимости ее пересмотра. Результатом этой многолетней работы явилось четвертое издание TNM (1987, пересмотр 1992).

В 1993 г. было опубликовано **TNM добавление**. Целью этого издания являлось внедрение унифицированных правил TNM в практическую деятельность. Здесь также содержались предложения по новым классификациям и отдельным критериям. Второе издание появилось в 2001 г.

В 1995 г. была опубликована книга **«Прогностические факторы при раке»**, охватывающая большинство локализаций злокачественных опухолей, с приведением обширных литературных данных и дискуссий по этому поводу. Второе издание появилось в 2001 г.

Настоящее шестое издание содержит правила классификации и стадирования, полностью соответствующие шестому (2002 г.) изданию AJCC Руководство по Стадированию Рака и одобрено всеми национальными комитетами TNM. МПРС подчеркнул необходимость на определенный период времени прекратить внесение изменений, в связи с чем представленная классификация останется без изменений до тех пор, пока не произойдут радикальные перемены в диагностике и лечении злокачественных опухолей, представленных в данной классификации. Данная классификация была поддержана всеми национальными комитетами TNM. Только в этом случае онкологи могут пользоваться «общим языком» при сравнении своего клинического материала и оценке результатов лечения.

Принципы классификации по системе TNM

Деление опухолей на группы, по так называемым «стадиям» процесса, основано на том, что при локализованных опухолях процент выживаемости выше, чем

при поражениях, распространяющихся за пределы органа. Эти стадии часто относят к «ранним» или «поздним», подразумевая под этим последовательное развитие опухолей во времени. На самом же деле стадия заболевания в момент постановки диагноза может отражать не только темп роста и распространенность опухоли, но и ее тип и взаимоотношение опухоли и организма. Стадирование рака освещено традициями и при анализировании группы больных часто необходимо использовать такую методику. МПРС верит, что предпочтительно достигнуть соглашения по единому фиксированию информации о распространенности болезни в каждом конкретном случае, поскольку клиническое описание и гистологическая классификация (когда возможна) злокачественных опухолей может оказывать существенную роль:

- 1) в планировании лечения;
- 2) в составлении прогноза;
- 3) в оценке результатов лечения;
- 4) в обмене информацией между медицинскими центрами;
- 5) способствовать дальнейшему изучению рака.

Основной целью Международной классификации злокачественных новообразований по распространенности процесса является разработка методики единообразного представления клинических данных. Классификации могут быть самыми разнообразными: к примеру по локализации опухоли, клиническому или патологическому распространению поражения, длительности симптомов или признаков, полу и возрасту больных, гистологическому строению, степени злокачественности. Все эти признаки в определенной степени влияют на прогноз заболевания, однако не дают полной оценки.

Классификация TNM основывается на клиническом и, когда возможно, гистопатологическом определении анатомического распространения заболевания. Важной задачей клинициста является определение прогноза заболевания и планирование наиболее эффективного курса лечения, для чего требуется объективная оценка анатомической распространенности поражения. С этой целью необходимо иметь классификацию, основные принципы которой были бы применены ко всем локализациям злокачественных опухолей, независимо от планируемого лечения и которую впоследствии можно было бы дополнить сведениями, полученными при патогистологическом исследовании и (или) данными хирургического вмешательства. Система TNM отвечает этим требованиям.

Общие правила системы TNM

Система TNM, принятая для описания анатомического распространения поражения, основана на трех компонентах:

T — распространение первичной опухоли;

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

M — отсутствие или наличие отдаленных метастазов.

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

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

Эффективность системы в «кратности обозначения» степени распространения злокачественной опухоли.

Общие правила, применимые для всех локализаций опухолей:

1. Во всех случаях должно быть гистологическое подтверждение диагноза, если его нет, то такие случаи описываются отдельно.
2. При каждой локализации описываются две классификации:
 - (а) *Клиническая классификация TNM* (или cTNM), применяется до начала лечения и основана на данных клинического, рентгенологического, эндоскопического исследования, биопсии, хирургических методов исследования и ряда дополнительных методов.
 - (б) *Патологоанатомическая классификация* (постхирургическая, патогистологическая классификация), обозначаемая **pTNM**, основана на данных, полученных до начала лечения, но дополненных или измененных на основании сведений, полученных при хирургическом вмешательстве или исследовании операционного материала. Патологическая оценка первичной опухоли (pT) делает необходимым выполнение биопсии (или) резекции первичной опухоли для возможной оценки высшей градации pT. Для патологической оценки состояния регионарных лимфатических узлов (pN) необходимо их адекватное удаление, что позволяет определить отсутствие (pNO) или оценить высшую границу pN категории. Для патологической оценки отдаленных метастазов (pM) необходимо их микроскопическое исследование.
3. После определения T, N, M и (или) pT, pN и pM категорий может быть выполнена группировка по

- стадиям. Установленная степень распространения опухолевого процесса по системе TNM или по стадиям должна оставаться в медицинской документации без изменений. Клиническая классификация особенно важна для выбора и оценки методов лечения, тогда как патологическая позволяет получать наиболее точные данные для прогноза и оценки отдаленных результатов лечения.
4. Если имеется сомнение в правильности определения категорий T, N или M, то надо выбирать низшую (т. е. менее распространенную) категорию. Это также распространяется и на группировку по стадиям.
 5. В случае множественных синхронных злокачественных опухолей в одном органе классификация строится на оценке опухоли с наивысшей T категорией, а множественность или число опухолей указывается дополнительно T2(ш) или T2(5). При возникновении синхронных билатеральных опухолей парных органов каждая опухоль классифицируется отдельно. При опухолях щитовидной железы, печени и яичника множественность является критерием T категории.
 6. Определение TNM категорий или группировка по стадиям могут использоваться для клинических или исследовательских целей, пока не изменятся критерии классификации.

Анатомические области и локализации

Локализация злокачественных опухолей в этой классификации определяется кодом номеров Международной Классификации Онкологических Болезней (ICD-0, 3-е издание ВОЗ, 2000).

стадиям. Установленная степень распространения опухолевого процесса по системе TNM или по стадиям должна оставаться в медицинской документации без изменений. Клиническая классификация особенно важна для выбора и оценки методов лечения, тогда как патологическая позволяет получать наиболее точные данные для прогноза и оценки отдаленных результатов лечения.

4. Если имеется сомнение в правильности определения категорий T, N или M, то надо выбирать низшую (т. е. менее распространенную) категорию. Это также распространяется и на группировку по стадиям.
5. В случае множественных синхронных злокачественных опухолей в одном органе классификация строится на оценке опухоли с наивысшей T категорией, а множественность или число опухолей указывается дополнительно T2(t) или T2(5). При возникновении синхронных билатеральных опухолей парных органов каждая опухоль классифицируется отдельно. При опухолях щитовидной железы, печени и яичника множественность является критерием T категории.
6. Определение TNM категорий или группировка по стадиям могут использоваться для клинических или исследовательских целей, пока не изменятся критерии классификации.

Анатомические области и локализации

Локализация злокачественных опухолей в этой классификации определяется кодом номеров Международной Классификации Онкологических Болезней (ICD-0, 3-е издание ВОЗ, 2000).

Каждая область и часть описывается по следующему оглавлению:

- Правила классификации с методами определения Т, N и M
- Анатомическая область с ее частями (если имеются)
- определение регионарных лимфатических узлов
- TNM Клиническая классификация
- pTNM Патологоанатомическая классификация
- G Гистопатологическая дифференцировка
- Группировка по стадиям
- Резюме по данной области или части

TNM Клиническая классификация

Во всех случаях используются следующие общие принципы:

T — Первичная опухоль

TX Оценить размеры и местное распространение первичной опухоли не представляется возможным

TO Первичная опухоль не определяется

Tis Преинвазивная карцинома (Carcinoma in situ)

T1, T2, T3, T4 Отражает нарастание размера и/или местного распространения первичной опухоли

N — Регионарные лимфатические узлы

NX Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов

N0 Нет регионарных метастазов

N1, N2, N3 Отражают различную степень поражения метастазами регионарных лимфатических узлов

Примечание. Прямое распространение первичной опухоли в лимфатические узлы классифицируется как метастатиче-

ское поражение. Метастазы в любых не регионарных лимфатических узлах классифицируются как отдаленные метастазы.

M — Отдаленные метастазы

- MX** Недостаточно данных для определения отдаленных метастазов
- MO** Нет признаков отдаленных метастазов
- M1** Имеются отдаленные метастазы

Категория M1 может быть дополнена в зависимости от локализации метастазов следующими символами:

Легкие	PUL (C34)	Костный мозг	MAR (C42.1)
Кости	OSS (C40, 41)	Плевра	PLE (C38.4)
Печень	HEP (C22)	Брюшина	PER (C48.1,2)
Головной мозг	BRA (C71)	Надпочечники	ADR (C74)
Лимфатические узлы	LYM (C77)	Кожа	SKI (C44)
Другие	OTH		

Подразделение TNM

Подразделение основных категорий применимо в случаях необходимой большей детализации (T1a, T1b или N2a, N2b)

pTNM Патологоанатомическая классификация

Во всех случаях используются следующие общие принципы:

pT — Первичная опухоль

- pTX Первичная опухоль не может быть оценена гистологически
- pTO При гистологическом исследовании признаков первичной опухоли не обнаружено
- pTis Преинвазивная карцинома (Carcinoma in situ)
- pT1, pT2, pT3, pT4 Гистологически подтвержденное нарастание размеров или степени местного распространения первичной опухоли

pN — Регионарные лимфатические узлы

- pNX Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
- pNO Метастазы в регионарных лимфатических узлах гистологически не верифицированы
- pN1, pN2, pN3 Гистологически подтвержденное нарастание степени поражения регионарных лимфатических узлов

- Примечание.**
1. Прямое распространение первичной опухоли в лимфатические узлы классифицируется как метастатическое поражение.
 2. Опухолевый узел в соединительной ткани области лимфооттока без гистологического подтверждения остатков лимфоидной ткани узла классифицируется как регионарный метастаз в лимфатическом узле pN, если имеет форму и контур лимфатического узла. Опухолевый узел с неправильным контуром классифицируется как pT категория, т. е. дальнейшее распространение первичной опухоли.
 3. При определении размеров категории pN измеряется метастатический узел, а не лимфатический узел.
 4. При наличии только микрометастазов (<0,2 см) дополнительно обозначаются «(mi)»-pN(mi) или pN2(mi).

Сторожевой лимфатический узел

Сторожевой лимфатический узел (СЛУ) первый лимфатический узел на пути лимфооттока от первичной опухоли. Если в нем имеются опухолевые клетки, то и другие лимфатические узлы с большей долей вероятности содержат метастазы. Если в СЛУ нет опухолевых клеток — остальные лимфатические узлы также не содержат метастазов. Иногда встречаются несколько СЛУ.

При оценке состояния сторожевого лимфатического узла используются следующие критерии:

- pNX (sn) Оценить сторожевой лимфатический узел не представляется возможным
- pNO (sn) Сторожевой лимфатический узел не поражен метастазами
- pN1 (sn) В сторожевом лимфатическом узле имеются метастазы.

Изолированные опухолевые клетки

В понятие изолированные опухолевые клетки (ИОК) входят отдельные опухолевые клетки или небольшая группа клеток размером не более 0,2 мм в наибольшем измерении. ИОК обычно выявляются при иммуногистохимическом или молекулярном методах исследований, но могут верифицироваться и при окраске гематоксилином и эозином. ИОК не обладают метастатической активностью (т. е. пролиферацией или стромальной реактивностью) и не проникают в стенки кровеносных сосудов или лимфатические синусы. В случаях наличия ИОК в лимфатических узлах или в отдален-

ных от опухоли участках организма они классифицируются как N0 или M0 соответственно. Аналогичная классификация используется и при выявлении предполагаемых **ИОК** неморфологическим методом, а при проточной цитометрии или анализе ДНК. Подобные случаи изучаются отдельно.

При оценке **ИОК** используется следующая классификация:

pN0	Нет гистологически верифицированных метастазов; не проводились исследования по выявлению изолированных опухолевых клеток (ИОК)
pN0(i—)	Нет гистологически верифицированных метастазов; результаты морфологических исследований ИОК отрицательные
pN0(i+)	Нет гистологически верифицированных метастазов; результаты морфологических исследований ИОК положительные
pN0(mol—)	Нет гистологически верифицированных метастазов; результаты неморфологических исследований ИОК отрицательные
pN0(mol+)	Нет гистологически верифицированных метастазов; результаты неморфологических исследований ИОК положительные

Случаи с исследованием сторожевых лимфатических узлов на наличие **ИОК** классифицируются следующим образом:

pN0(i—)(sn)	Нет гистологически верифицированных метастазов в сторожевом лимфа-
-------------	--

тическом узле (СЛУ), результаты морфологических исследований **ИОК** отрицательные

pN0(i+)(sn) Нет гистологически верифицированных метастазов в СЛУ, результаты морфологических исследований **ИОК** положительные

pN0(mol—)(sn) Нет гистологически верифицированных метастазов в СЛУ, результаты неморфологических исследований **ИОК** отрицательные

pN0(mol+)(sn) Нет гистологически верифицированных метастазов в СЛУ, результаты неморфологических исследований **ИОК** положительные

pM — Отдаленные метастазы

pMX Наличие отдаленных метастазов не может быть определено микроскопически

pM0 При микроскопическом исследовании отдаленные метастазы отсутствуют

pM1 При микроскопическом исследовании подтверждены отдаленные метастазы

Категория pM1 может быть подразделена так же, как и категория M1.

Изолированные опухолевые клетки, обнаруженные в костном мозге с помощью морфологических исследований, классифицируются согласно схеме для N, т. е. M0(i+). При их выявлении неморфологическими методами символ «mol» используется в добавлении к M0, т. е. M0(mol+).

Подразделение pTNM

Подразделение основных категорий применимо в случаях необходимости большей детализации (например, pT1a, pT1b или pN2a, pN2b).

Гистопатологическая дифференцировка

В большинстве случаев дополнительная информация, касающаяся первичной опухоли, может быть отмечена следующим образом:

G — Гистопатологическая дифференцировка

- GX Степень дифференцировки не может быть установлена
- G1 Высокая степень дифференцировки
- G2 Средняя степень дифференцировки
- G3 Низкая степень дифференцировки
- G4 Недифференцированные опухоли

Примечание. G3 и G4 в некоторых случаях могут комбинироваться как «G3-4 низкодифференцированный или недифференцированный».

Костные и мягкотканые саркомы также классифицируются с использованием терминов «высокая» и «низкая» степень дифференцировки.

Специальная система дифференцировки рекомендуется для опухолей молочной железы, тела матки и печени.

Дополнительные символы классификации

В некоторых случаях для определения TNM или pTNM используются символы у, г, а, т. Хотя эти символы и не влияют на группировку по стадиям, они подчерки-

вают необходимость проведения отдельного анализа случая. Применение дополнительных символов не обязательно.

m Символ. Используется в случаях множественных первичных опухолей.

у Символ. Используется в тех случаях, когда классификация определяется во время и после применения различных методов лечения cTNM или pTNM категории определяются символом у. Категории ycTNM или ypTNM характеризуют распространенность опухоли на момент обследования. Категория у не отражает распространенность опухоли до начала различных видов лечения.

г Символ. Рецидивы опухоли определяются символом г.

а Символ. Указывает, что классификация впервые определена при аутопсии.

Необязательные символы

L — Инвазия лимфатических сосудов

- LX Инвазия лимфатических сосудов не может быть оценена
- L0 Инвазия лимфатических сосудов отсутствует
- L1 Имеется инвазия лимфатических сосудов

V — Инвазия вен

- VX Инвазия вен не может быть оценена
- V0 Инвазия вен отсутствует
- V1 Имеется микроскопическая инвазия вен
- V2 Имеется макроскопическая инвазия вен

Примечание. Макроскопическое вовлечение стенки вен (без наличия опухолевой ткани внутри вен) классифицируется как V2.

С-Фактор

С-фактор, или «уровень надежности», отражает достоверность классификации с учетом использованных диагностических методов. Его применение не обязательно.

С-фактор подразделяется на:

- С1 Данные стандартных диагностических методов (клиническое исследование, рентгенологическое исследование, эндоскопическое исследование)
- С2 Данные, полученные при использовании специальных диагностических методик (рентгенологическое исследование в специальных проекциях, томография, компьютерная томография, ультразвуковое исследование, сцинтиграфия, маммография, магнитный резонанс, эндоскопия, ангиография, биопсия, цитологическое исследование)
- С3 Данные только пробного хирургического вмешательства, включая биопсию и цитологическое исследование
- С4 Данные, полученные после радикальной операции и исследования операционного препарата
- С5 Данные секции

Например: степени С применимы к Т, N и М категориям. Можно описать конкретный случай следующим образом: Т3С2, N2С1, M0С2.

Следовательно, клиническая классификация TNM до лечения соответствует С1, С2, С3 с разной степенью надежности, рTNM эквивалентна С4.

Резидуальные опухоли (R Классификация)

Наличие или отсутствие резидуальной опухоли после лечения обозначается символом R. Его использование

не обязательно. Классификации TNM и рTNM описывают анатомическое распространение рака без учета примененного лечения. Классификации могут быть дополнены R классификацией, связанной с состоянием опухоли после лечения. Это отражает эффективность лечения, влияет на будущие терапевтические процедуры и значительно сказывается на прогнозе.

- RX Недостаточно данных для определения резидуальной опухоли
- R0 Резидуальная опухоль отсутствует
- R1 Резидуальная опухоль определяется микроскопически
- R2 Резидуальная опухоль определяется макроскопически

Группировка по стадиям

Классификация по системе TNM дает достаточно точное описание анатомического распространения болезни. Четыре степени для Т, три степени для N и две степени для М составляют 24 категории TNM. Для составления таблиц и анализа (за исключением очень больших массивов) следует свести эти категории в соответствующее число групп по стадиям. Карцинома in situ соответствует стадии 0, случаи с наличием отдаленных метастазов — IV стадии (за исключением папиллярной и фолликулярной карциномы щитовидной железы). Каждая группа должна быть по возможности однородной по продолжительности жизни, определяемой при каждой локализации.

Для патологической группировки по стадиям в случае получения достаточного материала для патоморфо-

логического исследования и возможности оценки по высшей категории Т, N показателей, M1 может быть клинической (сM1) или патологоанатомической (pM1). Однако, если метастазы подтверждены патоморфологически, используется патологоанатомическая (pM1) классификация и патологоанатомическое стадирование.

Родственные классификации

С 1958 г. ВОЗ включалась в программу по разработке критериев гистологической диагностики злокачественных опухолей. Результатом этой работы явилась *Международная Гистологическая Классификация Опухолей*, состоящая из 25 томов с многочисленными иллюстрациями различных видов опухолей и предложениями по их номенклатуре. Новые серии изданий *ВОЗ Классификация опухолей — Патоморфологические и генетические аспекты опухолей* продолжают эти усилия.

ВОЗ была также разработана и *Международная Классификация Онкологических Болезней (ICD-0)* в виде системы топографических и морфологических кодов, указывающих на характер опухоли — злокачественная или доброкачественная. Эта номенклатура кодов использована в морфологической Системе Медицинской Номенклатуры (SNOMED), опубликованной Колледжем Американских Патологов. В интересах международного сотрудничества по противораковым исследованиям, особенно клинических, при диагностике злокачественных новообразований рекомендовано применять *Международную Гистологическую Классификацию Опухолей*, а коды ICD-0 использовать для регистрации данных.