

Zmiany klasyfikacji TNM raka piersi

Changes in TNM classification of breast cancer

Szanowny Panie Redaktorze,

Podstawowe znaczenie w ustalaniu rokowania, sposobu leczenia i wzajemnym komunikowaniu się pomiędzy lekarzami ma ustalanie stopnia zaawansowania choroby. W przypadku chorych na raka piersi stopniowanie oparte jest o anatomiczny zakres choroby. Podstawy stopniowania stanowią obserwacje dotyczące czasu przeżycia u chorych nie leczonych przyczynowo. Wyróżnia się dwa zasadnicze rodzaje stopniowania: kliniczny i patologiczny. Kliniczny wynika z oceny zakresu choroby w oparciu o badanie przedmiotowe i wyniki badań obrazowych. Stopniowanie patologiczne oparte jest o mikroskopowe badanie usuniętej zmiany nowotworowej i dotyczy jedynie chorych poddanych zabiegom chirurgicznym.

W każdym stopniu zaawansowania znajdują się chore, które są wyleczone, jak i chore, u których wystąpi nawrót choroby i u których przyczyną śmierci będzie progresja raka. W przypadku chorych w stopniu II rak piersi będzie przyczyną ich zgonu w większym odsetku niż u chorych w stopniu I, a co jest niezwykle istotne, umieralność chorych w stopniu II jest „szybsza” niż w stopniu I. Czyli, jak wynika z tych danych, rak w stopniu II jest bardziej agresywną chorobą niż w stopniu I. Dzięki takiej zależności poszczególne stopnie zaawansowania odpowiadają różnemu rokowaniu.

Stopniowanie chorych na raka piersi ma długą, sięgającą początku XX wieku, historię. Na rozwój stopniowania i zmianę klasyfikacji wywiera wpływ postęp wiedzy, dotyczący biologii nowotworów i rozwój techniczny. Pierwszą propozycję stopniowania raka piersi przedstawił w 1905 roku Steintal. Następnie różni badacze proponowali swoje własne systemy stopniowania. W 1954 roku Międzynarodowa Unia Przeciwrakowa wprowadziła międzynarodowy system stopniowania oparty o pomiar wielkości guza pierwotnego (T), oraz ocenę stanu regionalnych węzłów chłonnych (N) i występowania przerzutów odległych (M). Od 1954 roku do 2002 roku klasyfikacja TNM była kilkakrotnie modyfikowana. Stopniowania raka można dokonać w oparciu o jego cechy kliniczne i wówczas mamy do czynienia ze skalą cTNM lub o wyniki badania mikroskopowego i wówczas dokonujemy stopniowania w skali pTNM.

Najnowsza klasyfikacja opublikowana w 2002 [1] roku, wprowadziła kilka istotnych zmian w porównaniu do klasyfikacji z 1997 roku. Wprowadzono rozróżnienie me-

tody, jaką zastosowano do mikroskopowej oceny węzłów chłonnych, odróżniono mikroprzerzuty od pojedynczych komórek raka. Pojedyncze komórki rakowe w węzłach (ITC) są zdefiniowane jako pojedyncze komórki raka lub niewielkie (poniżej 0,2 mm) skupiska komórek, wykryte za pomocą badania immunohistochemicznego (IHC) lub technik biologii molekularnej (RT-PCR). W większości przypadków pojedyncze komórki, wykryte jedynie za pomocą badań immunohistochemicznych lub technik biologii molekularnej, nie wykazują aktywności proliferacyjnej. Nowością jest wprowadzenie do klasyfikacji możliwości oceny węzłów chłonnych pachowych za pomocą biopsji węzła chłonnego wartowniczego. Klasyfikacje pachowych regionalnych węzłów chłonnych przeprowadzono w oparciu o liczbę węzłów zajętych przez przerzuty, z uwzględnieniem metody ich badania (H&E lub IHC). Podoboczykowe węzły chłonne, zajęte przez przerzuty, określono jako cechą N3, wprowadzono też zmiany w klasyfikacji piersiowych wewnętrznych węzłów chłonnych. Duża zmiana dotyczy stopniowania nadoboczykowych węzłów chłonnych. W przypadku stwierdzenia przerzutów w tych węzłach są one obecnie klasyfikowane jako cecha N3, a nie jak dotychczas jako cecha M1.

Poniżej przedstawiono klasyfikację TNM, opublikowaną w 2002 roku, określaną jako TNM 2003.

Guz pierwotny (T)

Poszczególne stopnie zaawansowania w klasyfikacji klinicznej i patologicznej są takie same. W przypadku klasyfikacji klinicznej (cT) należy dokonywać pomiaru pomiędzy najbardziej odległymi granicami guza. Możliwe jest stopniowanie w skali cT na podstawie badania mammograficznego. Pomiar guza pierwotnego przy klasyfikacji patologicznej pT powinien dotyczyć jedynie części inwazyjnej raka.

Tx	guz pierwotny nie został oceniony
T0	brak guza pierwotnego
Tis	carcinoma <i>in situ</i>
Tis(DCIS)	rak przewodowy <i>in situ</i>
Tis(LCIS)	rak zrazikowy <i>in situ</i>
Tis(Paget)	rak Pageta, ograniczony do brodawki bez guza.

W przypadku współistnienia raka Pageta i guza w obrębie piersi stopniowanie odbywa się w oparciu o wymiary guza

T1	Guz pierwotny o największym wymiarze mniejszym niż 2 cm		wewnętrznych węzłach chłonnych i przerzuty w regionalnych pachowych węzłach chłonnych
T1mic	Mikroinwazja o wymiarze poniżej 0,1 cm		
T1a	Guz pierwotny o wymiarze ponad 0,1 cm, ale o największym wymiarze mniejszym niż 0,5 cm	N3c	Przerzuty w położonych po stronie guza pierwotnego nadobojczykowych węzłach chłonnych
T1b	Guz pierwotny większy niż 0,5 cm, ale o największym wymiarze mniejszym niż 1 cm		
T1c	Guz pierwotny większy niż 1 cm, ale o największym wymiarze mniejszym niż 2 cm		
T2	Guz pierwotny większy niż 2 cm, ale o największym wymiarze mniejszym niż 5 cm		
T3	Guz pierwotny o największym wymiarze ponad 5 cm		
T4a	Guz pierwotny naciekający ścianę klatki piersiowej (nie dotyczy mięśni piersiowych)		
T4b	Guz pierwotny z obrzękiem skóry (włącznie z objawem „skórki pomarańczy”) lub owrzodzenie skóry piersi lub guzki satelitarne na skórze gruczołu piersiowego		
T4c	Współistnienie cech T4a i T4b		
T4d	Rak zapalny piersi		
Regionalne węzły chłonne (N)			
Klasyfikacja kliniczna			
Nx	Regionalne węzły chłonne nie ocenione		
N0	Regionalne węzły chłonne bez przerzutów		
N1	Regionalne, pachowe węzły chłonne ruchome, zmienione przerzutowo		
N2	Przerzuty w pachowych węzłach chłonnych, położonych po stronie guza pierwotnego, węzły nieruchome lub związane w pakiety lub klinicznie stwierdzone przerzuty w regionalnych, położonych po stronie guza pierwotnego piersiowych wewnętrznych węzłach chłonnych przy braku ewidentnych cech klinicznych przerzutów w regionalnych pachowych węzłach chłonnych		
N2a	Przerzuty w pachowych węzłach chłonnych, położonych po stronie guza pierwotnego, związane ze sobą w pakiety lub związane z podłożem	pN0(i-)	Bez histologicznie stwierdzanych przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych, badanie immunohistochemiczne negatywne
N2b	Klinicznie stwierdzone przerzuty w regionalnych, położonych po stronie guza pierwotnego, piersiowych wewnętrznych węzłach chłonnych, przy braku ewidentnych cech klinicznych przerzutów w regionalnych pachowych węzłach chłonnych	pN0(i+)	Bez histologicznie stwierdzanych przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych, w badaniu immunohistochemicznym skupiska komórek nowotworowych o największym wymiarze poniżej 0,2 mm
N3	Przerzuty w węzłach chłonnych lub przerzuty w regionalnych, położonych po stronie guza pierwotnego, piersiowych wewnętrznych i przerzuty w regionalnych pachowych węzłach chłonnych	pN0(mol-)	Bez histologicznie stwierdzanych przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych, badanie technikami biologii molekularnej negatywne
N3a	Przerzuty w położonych po stronie guza pierwotnego podobojczykowych węzłach chłonnych	pN0(mol+)	Bez histologicznie stwierdzanych przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych, badanie technikami biologii molekularnej pozytywne, tj. skupiska komórek nowotworowych o największym wymiarze poniżej 0,2 mm
N3b	Przerzuty w regionalnych, położonych po stronie guza pierwotnego, piersiowych we-	pN1	Przerzuty w jednym do trzech regionalnych pachowych węzłach chłonnych i/lub mikroskopowo stwierdzone przerzuty w piersio-

Klasyfikacja patologiczna (pN)

Stopniowanie oparte jest o badanie usuniętych regionalnych węzłów chłonnych lub jedynie w oparciu o wynik badania usuniętego wartowniczego węzła chłonnego.

pNX Regionalne węzły chłonne nie ocenione, np. usunięte bez badania mikroskopowego

pN0 Bez histologicznie stwierdzanych przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych. Termin ten oznacza jednocześnie, że nie wykonywano żadnych dodatkowych specjalnych oznaczeń celem stwierdzenia obecności pojedynczych komórek nowotworowych

pN0(sn) Stopniowanie oparte jedynie o badanie wartowniczego węzła chłonnego; możliwe wykonanie badania technikami specjalnymi np. pN0(i+)(sn)

Definicja: *Pojedyncze komórki nowotworowe (isolated tumor cells ITC); termin ten oznacza obecność niewielkich skupień komórek nowotworowych, o wymiarach nie większych niż 0,2 mm, zwykle wykrywanych jedynie za pomocą badań immunohistochemicznych (IHC) lub metodami inżynierii molekularnej, ale które mogą być potwierdzone za pomocą badania wycinków barwionych hematoksyliną-eozyną. Pojedyncze komórki nowotworowe zwykle nie wykazują cech aktywności*

pN0(i-) Bez histologicznie stwierdzanych przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych, badanie immunohistochemiczne negatywne

pN0(i+) Bez histologicznie stwierdzanych przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych, w badaniu immunohistochemicznym skupiska komórek nowotworowych o największym wymiarze poniżej 0,2 mm

pN0(mol-) Bez histologicznie stwierdzanych przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych, badanie technikami biologii molekularnej negatywne

pN0(mol+) Bez histologicznie stwierdzanych przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych, badanie technikami biologii molekularnej pozytywne, tj. skupiska komórek nowotworowych o największym wymiarze poniżej 0,2 mm

pN1 Przerzuty w jednym do trzech regionalnych pachowych węzłach chłonnych i/lub mikroskopowo stwierdzone przerzuty w piersio-

	wych wewnętrznych wartowniczych węzłach chłonnych, które nie były rozpoznane klinicznie
pN1a	Przerzuty w 1 do 3 węzłach chłonnych
pN1b	Mikroskopowo stwierdzone przerzuty w piersiowych wewnętrznych wartowniczych węzłach chłonnych, które nie były rozpoznane klinicznie
pN1c	Przerzuty w 1 do 3 węzłach chłonnych i mikroskopowo stwierdzone przerzuty w piersiowych wewnętrznych wartowniczych węzłach chłonnych, które nie były rozpoznane klinicznie (jeżeli stwierdzono więcej niż 3 pachowe węzły chłonne zmienione przerzutowo, to zajęcie węzłów piersiowych wewnętrznych klasyfikowane jest jako pN3b)
pN2	Przerzuty w 4 do 9 pachowych węzłach chłonnych lub w klinicznie stwierdzanych piersiowych wewnętrznych węzłach chłonnych, przy braku przerzutów w pachowych węzłach chłonnych
pN2a	Przerzuty w 4 do 9 pachowych węzłach chłonnych; co najmniej jeden o wymiarze ponad 2 mm
pN2b	Przerzuty w klinicznie stwierdzanych węzłach piersiowych wewnętrznych chłonnych, przy braku przerzutów w pachowych węzłach chłonnych
pN3	Przerzuty w ponad 10 pachowych węzłach chłonnych lub w podobojczykowych węzłach chłonnych lub w klinicznie stwierdzanych piersiowych wewnętrznych węzłach chłonnych, o ile stwierdzono przerzut w jednym lub więcej pachowych węzłach chłonnych; lub w ponad trzech pachowych węzłach chłonnych, ze stwierdzanymi jedynie mikroskopowo przerzutami w piersiowych wewnętrznych pachowych węzłach chłonnych lub pN3a. Przerzuty w ponad 10 pachowych węzłach chłonnych lub w podobojczykowych węzłach chłonnych (co najmniej jeden o wymiarze ponad 2 mm); lub w nadobojczykowych węzłach chłonnych po stronie guza
pN3b	Przerzuty w klinicznie stwierdzanych piersiowych wewnętrznych węzłach chłonnych, o ile stwierdzono przerzut w jednym lub więcej pachowych węzłach chłonnych; lub w ponad trzech pachowych węzłach chłonnych, ze stwierdzanymi jedynie mikroskopowo przerzutami w piersiowych wewnętrznych pachowych węzłach chłonnych
pN3c	Przerzuty w nadobojczykowych węzłach chłonnych po stronie guza

Przerzuty odległe (M)

Mx	Nie oceniono występowania przerzutów odległych
M0	Brak przerzutów odległych
M1	Stwierdzono przerzuty odległe

Na podstawie stopniowania w skali TNM określany jest stopień zaawansowania

Tab. I. Kliniczne stopniowanie raka piersi

Stopień zaawansowania	Guz pierwotny T	Regionalne węzły chłonne N	Przerzuty odległe M
Stopień 0	Tis	N0	M0
Stopień I	T1	N0	M0
Stopień IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stopień IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stopień IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
Stopień IIIB	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
Stopień IIIC	T4	N2	M0
	Każde T	N3	M0
Stopień IV	Każde T	Każde N	M1

Uwaga: w ramach stopnia T1 zawiera się stopień T1mic

Dr n. med. Tadeusz Pieńkowski

Klinika Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej

Prof. dr hab. med. Włodzimierz T. Olszewski

Zakład Patologii

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Piśmiennictwo

1. Singletary SE, Allred C, Ashley P i wsp. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3628-3636