

TNM – Classificazione dei Tumori maligni (VI Edizione – 2002)

Innovazioni nella classificazione dei tumori della testa e del collo

M. PIEMONTE

Delegato della Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale (S.I.O. e Ch. C.-F.) nel Comitato Italian Prognostic System Project (I.P.S.P.) (già Comitato Italiano TNM)

Il 1° gennaio 2003 è entrato ufficialmente in vigore a livello internazionale la VI edizione della classificazione dei Tumori Maligni TNM, patrocinata dall'Unione Internazionale Contro il Cancro (UICC) in collaborazione con numerosi Comitati Nazionali e Organizzazioni Internazionali^{5,6}.

Il sistema TNM, che vanta più di mezzo secolo di vita, è ormai riconosciuto da anni come il principale Sistema di classificazione dei Tumori Maligni in ambito oncologico internazionale e rappresenta uno sforzo comune di unificazione nella registrazione delle principali informazioni sull'estensione e le caratteristiche dei singoli tipi tumorali per ciascuna sede, con le precise finalità di:

- aiutare il clinico nella programmazione del trattamento oncologico;
- fornire indicazioni prognostiche condivise e sostenute da esperienze su casistiche internazionalmente validate;
- facilitare la valutazione dei risultati terapeutici;
- agevolare lo scambio e il confronto di informazioni tra i diversi centri di cura;
- contribuire allo sviluppo e alla prosecuzione della ricerca oncologica.

L'ampissima diffusione del Sistema TNM in ambito oncologico clinico e sperimentale rende superflua una disamina approfondita dei principi ispiratori e dei criteri classificativi generali adottati per l'impostazione e lo sviluppo del Sistema stesso, per i quali si rimanda alla letteratura sull'argomento^{1,3,5,6}.

Questa nota è invece finalizzata ad evidenziare le novità introdotte dalla VI edizione del TNM (2002), che corrisponde peraltro esattamente a quanto contenuto nella sesta edizione dell'AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual 2002, rispetto alle precedenti edizioni^{1,2,4,7}.

In termini generali, la VI edizione del TNM ha introdotto nell'ambito dei tumori testa e collo alcuni principi innovativi che possono essere schematizzati come segue.

Nei tumori testa e collo, è stata introdotta una suddivisione delle lesioni T4 in due diverse categorie, ri-

spettivamente T4a (tumori chirurgicamente reseccabili) e T4b (tumori non reseccabili). Ne consegue una suddivisione in stadi più aggiornata e rispondente alle esigenze cliniche con tre diversi sottostadi IV: stadio IVA (tumore avanzato reseccabile); Stadio IVB (tumore avanzato non reseccabile); Stadio IVC (tumore avanzato con metastasi a distanza).

In generale, è stata posta maggiore attenzione a raggiungere una relativa uniformità di categorie T, N, e M per tutti i siti, inclusi i tumori dei seni paranasali, i tumori salivari e i tumori tiroidei.

Non sono state attuate modificazioni per la classificazione di N, per nessuna sede.

È stato inserito un nuovo sito nella classificazione dei tumori testa e collo, con la descrizione dei tumori nasoetmoidali (in aggiunta ai tumori del seno mascellare, già classificati nelle precedenti edizioni).

I tumori tiroidei sono stati diversamente classificati su base di T, di N e su base istotipica, con notevoli ricadute sulla nuova classificazione in stadi.

In considerazione dell'importanza del Sistema TNM nella pratica oncologica e del significato clinico e sperimentale delle predette innovazioni classificative, che dall'inizio di questo anno 2003 sono divenute punto indiscusso ed insostituibile di riferimento per ogni attività medica e scientifica in questo campo, sembra doveroso prendere in considerazione anche su Acta Otorhinolaryngologica Italica le principali novità "sito per sito" della VI edizione del TNM, con specifico riferimento ai tumori testa e collo.

Principi generali del Sistema TNM

CLASSIFICAZIONE PATOLOGICA pTNM

Nella valutazione dei linfonodi regionali sono state introdotte alcune precisazioni sulla definizione di metastasi linfonodale in caso di sovertimento completo della struttura linfonodale (non più riconoscibile in residuo) e di micrometastasi linfonodale < 0,2 cm, identificata con la sigla (mi) (es.: pN1(mi)).

Il linfonodo sentinella viene riconosciuto nel suo valore diagnostico/prognostico con la sigla (sn): ad esempio, pN0(sn) oppure pN1(sn).

Le Cellule Tumorali Isolate (ITC) possono essere descritte nella classificazione TNM con apposite sigle: (i-) o (i+), per indicare la assenza o presenza di ITC studiate con metodi morfologici, (mol-) o (mol+) per le ITC studiate con metodi non morfologici. Ad esempio: pN0(mol-) oppure pN0(mol+).

SIMBOLI AGGIUNTIVI

Oltre alle già note ed affermate notazioni cTNM (TNM clinico) e pTNM (TNM patologico), è stata introdotta la classificazione yTNM (nelle due varianti ycTNM e ypTNM). La lettera y indica la ristadiatura effettuata durante o dopo una terapia iniziale multimodale (e pertanto verisimilmente modificata dall'effetto del trattamento stesso).

Labbra e cavità orale (ICD-O C00, C02-C06)

Come già anticipato, le innovazioni riguardano i tumori T4.

- T4a (labbro): tumore che invade la corticale ossea, il nervo alveolare inferiore, il pavimento della bocca o la cute;
- T4b (cavità orale): tumore che invade la corticale ossea, la muscolatura profonda/estrinseca della lingua, il seno mascellare o la cute del volto;
- T4b (labbra e cavità orale): il tumore invade lo spazio masticatorio, le lamine pterigoidee o la base cranica o avvolge l'arteria carotide interna.

Inoltre, di conseguenza, risulta modificata la stadiazione degli stadi IV (A-B-C).

Faringe (ICD-O C01, C05.1, 2, C09, C10.0, 2, 3, C11-13)

Per i linfonodi regionali viene definita univocamente la regione sovraclaveare, di particolare rilievo per la classificazione del carcinoma del rinofaringe. Tale regione, di forma triangolare, viene compresa tra tre punti: 1) margine superiore dell'estremità sternale della clavicola; 2) margine superiore dell'estremità acromiale della clavicola; 3) il punto dove il collo incontra la spalla.

Vengono distinti i quadri T4a e T4b.

OROFARINGE

- T4a: tumore che invade una delle seguenti strutture: laringe, muscolatura profonda/estrinseca della lingua, muscoli pterigoidei mediali, palato duro, mandibola;
- T4b: tumore che invade una delle seguenti strutture: muscoli pterigoidei laterali, parete laterale

del rinofaringe, base cranica o ingloba l'arteria carotide.

IPOFARINGE

- T4a: tumore che invade una delle seguenti strutture: cartilagine tiroidea o cricoidea, osso ioide, tiroide, esofago, tessuti molli del collo;
- T4b: tumore che invade la fascia prevertebrale, ingloba l'arteria carotide o invade le strutture del mediastino.

Inoltre, di conseguenza, risulta modificata la stadiazione degli stadi IV (A-B-C).

Laringe (ICD-O C32.0, 1, 2, C10.1)

Vengono distinti i quadri T4a e T4b e viene precisato il T3 glottico.

SOVRAGLOTTIDE

- T4a: tumore che invade la cartilagine tiroidea e/o si estende nei tessuti oltre la laringe (trachea, tessuti molli ecc.), nei muscoli infraioidei, nella tiroide, nell'esofago;
- T4b: tumore che invade lo spazio prevertebrale, le strutture del mediastino o ingloba l'arteria carotide.

GLOTTIDE

- T3: tumore limitato alla laringe con fissazione delle corde vocali e/o che invade lo spazio paraglottico e/o con minima erosione della cartilagine tiroidea;
- T4a: tumore che invade la cartilagine tiroidea e/o si estende ad altri tessuti oltre la laringe (per es. trachea, tessuti molli del collo ecc.), muscoli infraioidei, tiroide, esofago;
- T4b: tumore che invade la fascia prevertebrale, le strutture del mediastino o ingloba l'arteria carotide.

SOTTOGLOTTIDE

- T4a: tumore che invade la cartilagine cricoidea o tiroidea e/o si estende ad altri tessuti oltre la laringe (per es. trachea, tessuti molli del collo ecc.), muscoli infraioidei, tiroide, esofago;
- T4b: tumore che invade la fascia prevertebrale, le strutture del mediastino o ingloba l'arteria carotide.

Inoltre, di conseguenza, risulta modificata la stadiazione degli stadi IV (A-B-C).

Cavità nasale e seni paranasali (C30.0, 31.0, 1)

Le sedi e sottosedi anatomiche vengono così rinnovate ed arricchite:

Cavità Nasale (C30.0)

setto

pavimento

parete laterale

vestibolo

Seno mascellare (C31.0)

Seno etmoidale (C31.1)

sinistro

destro

SENO MASCELLARE

- T3: tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: osso della parete posteriore del seno mascellare, sottocute, pavimento o parete mediale dell'orbita, fossa pterigoidea, seni etmoidali;
- T4a: tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: contenuto anteriore dell'orbita, cute della guancia, lamine pterigoidee, fossa infratemporale, lamina cribrosa, seno sfenoidale o seno frontale;
- T4b: tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: apice dell'orbita, dura madre, encefalo, fossa cranica media, nervi cranici oltre al ramo mascellare del nervo trigemino (V2), rinofaringe, clivo.

CAVITÀ NASALE E SENO ETMOIDALE

- T1: tumore limitato a una sola sottosede della cavità nasale o all'etmoide, con o senza erosione ossea;
- T2: tumore che invade due sottosedi della cavità nasale o del seno etmoidale o che coinvolge una sede adiacente del complesso rinoetmoidale, con o senza erosione ossea;
- T3: tumore che invade la parete mediale o il pavimento dell'orbita, il seno mascellare, il palato o la lamina cribrosa;
- T4a: tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: contenuto anteriore dell'orbita, cute del naso o della guancia, minima estensione alla fossa cranica anteriore, lamine pterigoidee, seno sfenoidale o seno frontale;
- T4b: tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: apice dell'orbita, dura madre, encefalo, fossa cranica media, nervi cranici oltre al ramo mascellare del nervo trigemino (V2), rinofaringe, clivo.

Inoltre, di conseguenza, risulta modificata la stadiazione degli stadi IV (A-B-C).

Ghiandole salivari (ICD-O C07, C08)

Vengono distinti i quadri T4a e T4b e viene precisato il T3.

- T3: Tumore di dimensione massima > 4 cm con estensione extraparenchimale (evidenza clinica o macroscopica di invasione di tessuti molli o nervi, eccetto quelli classificati T4a e T4b);
- T4a: tumore che invade la cute, la mandibola, il C.U.E. o il nervo facciale;
- T4b: tumore che invade la base del cranio, le lamine pterigoidee o ingloba l'arteria carotide.

È stata modificata sostanzialmente tutta la classificazione in stadi (I-II-III-IV).

Ghiandola tiroide (ICD-O C73)

La classificazione secondo T è stata completamente rivoluzionata secondo i seguenti parametri:

- T1: tumore di 2 cm o meno nella sua dimensione massima, limitato alla tiroide;
- T2: tumore superiore a 2 cm ma inferiore a 4 cm nella sua dimensione massima, limitato alla tiroide;
- T3: tumore superiore a 4 cm nella sua dimensione massima, limitato alla tiroide o qualsiasi neoplasia con estensione minima oltre la tiroide;
- T4a: tumore che si estende oltre la capsula tiroidea e che invade una qualsiasi delle seguenti strutture: sottocute, laringe, trachea, esofago, nervo ricorrente;
- T4b: tumore che invade la fascia prevertebrale, i vasi mediastinici o ingloba l'arteria carotide;
- T4a¹: (solamente per il carcinoma anaplastico) tumore di qualsiasi dimensione limitato alla tiroide;
- T4a²: (solamente per il carcinoma anaplastico) tumore di qualsiasi dimensione esteso oltre la capsula tiroidea.

I tumori multifocali devono essere indicati con il suffisso (m).

Tutti i carcinomi anaplastici e indifferenziati sono considerati T4.

Il carcinoma anaplastico limitato alla tiroide viene considerato resecabile chirurgicamente, mentre il carcinoma anaplastico esteso oltre la tiroide viene considerato non resecabile chirurgicamente.

LINFONODI REGIONALI

La classificazione di N è stata significativamente modificata e differenziata rispetto alla classificazione comune di N per i tumori testa e collo.

- N1a: metastasi in linfonodo(i) del livello VI;
- N1b: metastasi in linfonodo(i) cervicale(i) omolaterale(i), bilaterali o controlaterale(i) o in linfonodo(i) mediastinico(i) superiore(i).

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

È stata modificata sostanzialmente tutta la classificazione in stadi, che viene ora suddivisa per istotipo come segue:

- Papillare o follicolare sotto i 45 anni (stadio I o II).
- Papillare o follicolare 45 anni e oltre e midollare (stadio I, II, III IVA-B-C).
- Anaplastico/indifferenziato (tutti i casi sono stadio IV).

Come si può desumere da questa sintetica esposizione delle innovazioni apportate nella VI Edizione della classificazione TNM, le nuove norme del Sistema giustificano una valutazione particolarmente attenta di ogni nuovo caso di tumore testa e collo e un tempestivo adeguamento alle nuove definizioni classificative, in ottemperanza a quanto suggerito in piena concordanza dall'AJCC e dalla UICC.

Per quanto di competenza, anche Acta Otorhinolaryngologica Italiana si impegnerà per esigere da ogni nuovo lavoro presentato e accettato per la pubblicazione il rispetto delle classificazioni TNM della VI edizione, fatte salve le indagini retrospettive già classificate con precedenti edizioni del TNM (per le

quali, come d'uso, dovrà essere peraltro attentamente evidenziato il riferimento bibliografico).

Viene altresì raccomandata a tutti coloro che si occupano di oncologia testa e collo l'acquisizione della formulazione completa della nuova classificazione TNM – VI Edizione, di cui queste note sintetiche rappresentano esclusivamente uno stralcio degli aspetti di particolare importanza ma che non possono certo sostituire la visione e la disamina organica dell'intera opera classificativa^{1 6}.

L'uscita della VII Edizione della classificazione TNM è stata posticipata al 2009 (a sette anni dalla precedente edizione, invece dei cinque anni di intervallo finora rispettati), al fine di favorire un più lungo periodo di uniformità classificativa e di meditazione sulle eventuali proposte di modificazione e miglioramento.

Infine sembra lecito auspicare che, in un prossimo futuro, in una delle occasioni congressuali della S.I.O. e Ch. C.-F. sia riservato un adeguato spazio per la disamina plenaria e la discussione delle problematiche sollevate da questa VI Edizione TNM e di quelle ancora aperte e non risolte (o risolte in modo incompleto e non univoco).

Bibliografia

¹ AJCC. *Cancer Staging Handbook; 6th Edition*. New York: Springer 2002.

² AJCC. *Cancer Staging Manual; 6th Edition*. New York: Springer 2002.

³ UICC. *Prognostic Factors in Cancer; 2nd Edition*. New York: Wiley Liss 2001.

⁴ UICC TNM. *Classification of Malignant Tumours; 5th Edition*. New York: Wiley Liss 1997.

⁵ UICC TNM. *Classification of Malignant Tumours; 6th Edition*. New York: Wiley Liss 2002.

⁶ UICC TNM. *Classificazione dei tumori maligni; 6^o Edizione*. Milano: Raffaello Cortina Ed. 2002.

⁷ UICC TNM. *Supplement. A commentary on uniform use (2nd Edition)*. New York: 2001.