

# Manualul AJCC de Stadializare a Cancerului

Ediția a opta

COMITETUL UNIT AMERICAN PENTRU CANCER  
Biroul executiv  
633 North Saint Clair Street  
Chicago, IL 60611-3211

*Acest manual a fost realizat și publicat cu sprijinul oferit  
de Colegiul American al Medicilor Chirurghi, Societatea  
Americană de Luptă Împotriva Cancerului, Societatea  
Americană de Oncologie Clinică, Colegiul American  
al Medicilor Patologi și Centrele pentru Controlul  
și Prevenirea Bolilor*

Coordonatorii traducerii în limba română:

Alexandru Călin Grigorescu  
Silviu Constantinoiu



Prior.

---

## Prefață

---

*Manualul AJCC de Stadializare a Cancerului*, Ediția a opta: continuarea efortului de a face trecerea de la o abordare „statistică” la cea bazată pe „medicina personalizată”

Stadializarea tumorilor maligne are un rol extrem de important în lupta contra cancerului. În primul rând, și cel mai important, pentru pacienții diagnosticați cu cancer și pentru medicii curanți ai acestora, stadializarea reprezintă criteriul de referință și asigură standardele pentru un prognostic corect, probabilitatea de a învinge cancerul odată diagnosticat și cea mai bună abordare a conduitei terapeutice. De asemenea, stadializarea reprezintă baza interpretării modificărilor în incidența populațională a malignităților, a extensiei bolii la prezentarea inițială și a impactului global privind inovațiile terapeutice. Stadializarea constituie cel mai important factor de clasificare prin care sunt ierarhizați pacienții diagnosticați cu cancer și definește atât grupurile de includere în studiile clinice, cât și analiza statistică a datelor de supraviețuire din acestea. Pentru clinicienii și oamenii de știință implicați în cercetare, oferă nomenclatura temeinică, esențială studiului tumorilor maligne, de la biologia celulară până la prezentarea clinică și abordarea corespunzătoare.

Procesul prin care se rafinează standardele care furnizează cea mai bună stadializare posibilă este unul continuu. Astfel, în Statele Unite ale Americii, Comitetul Unit American pentru Cancer (*American Joint Committee on Cancer – AJCC*) a depus eforturi în acest sens încă din 1959. Colaborarea strânsă dintre AJCC și Uniunea pentru Controlul Internațional al Cancerului (*Union for International Control on Cancer – UICC*) menține și întreține acest sistem, care este utilizat la nivel global. Sistemul clasifică extensia bolii bazându-se, în primul rând, pe informația anatomică în raport cu extensia tumorii primare, statusul ganglionilor limfatici regionali și prezența (sau absența) metastazelor la distanță (Clasificarea TNM). Bazele acestei ierarhizări au fost concepute încă din anii '40 de francezul Pierre Denoix și, ulterior, în anii '50, a fost standardizată de UICC, prin formarea Comitetului de Stadializare Clinică și Statistică Aplicată. În completarea acestei inițiative, în anul 1959 a luat ființă și organizația AJCC.

Primul manual de stadializare al AJCC a fost publicat în 1977. Începând cu anii '80, munca AJCC și UICC s-a realizat în consonanță, rezultând în definirea uniformă a stadiilor și publicarea simultană a *Manualului AJCC de Stadializare a Cancerului* și a *Clasificării TNM a Tumorilor Maligne* a UICC. Ciclul de revizuire al acestora este o dată la 6–8 ani, o perioadă care oferă posibilitatea de acomodare cu noțiunile progresului științific al managementului clinic oncologic, totodată furnizând suficient timp registrelor de cancer pentru mentenanța operațiunilor statistice. Ediția curentă a *Manualului AJCC de Stadializare a Cancerului* a fost publicată la sfârșitul anului 2016 și a intrat în vigoare începând cu 1 ianuarie 2017.

Acest efort continuu al AJCC nu ar fi fost posibil fără susținerea voluntară a sute sau poate chiar mii de profesioniști din domeniul sănătății, incluzând aici medici, experți populaționali, statisticieni, registratori oncologici, personal auxiliar și mulți alții. Atunci când manualul de stadializare este revizuit, voluntari reprezentând toate disciplinele relevante sunt distribuiți în comitete de experți conduse de medici reputați și acreditați. Aceste comitete formulează recomandări pentru modificări în sistemul de stadializare, bazându-se pe dovezi puse la dispoziție și certificate de consensuri ale experților în domeniu (pentru mai multe informații, a se vedea Capitolul 2, *Structura Manualului AJCC de Stadializare a Cancerului*). Ca urmare a acestor eforturi, sistemul de stadializare TNM a devenit în timp standardul global pentru acumularea, comunicarea și schimbul de informații privind tumorile maligne, fiind utilizat pe scară largă de către clinicieni, comunități de monitorizare, registratori, cercetători științifici, industriei medicale, avocați ai pacienților și, nu în ultimul rând, chiar de pacienți.

---

Procesul pentru revizuirea sistemului de stadializare este unul deosebit de riguros, aflat într-o continuă perfecționare, cu fiecare ediție a *Manualului AJCC de Stadializare a Cancerului*. Pentru fiecare ediție nouă, este desemnată o echipă de dezvoltare sau un așa-numit „comitet de experți”, care este responsabil pentru fiecare localizare anatomică sau capitol. Aceste comitete de experți reunesc profesioniști în domeniul sănătății din toate disciplinele medicale relevante pentru *Manual* (chirurgie, oncologie medicală și radioterapie, anatomie patologică, radiologie și altele; plus registratori de cancer, experți populaționali, epidemiologi, statisticieni și alți profesioniști). Comitetele de experți sunt compuse din reprezentanți internaționali, iar în fiecare dintre acestea este inclus cel puțin un membru al UICC. Aceste comitete revizuiesc, restructurează, validează și cercetează informațiile din sistemul actual aflat în uz. Bazându-se pe aceste date, comitetele de experți oferă revizuirile relevante și în conformitate cu prevederile internaționale, care apoi sunt incluse în noua ediție. În premieră, pentru realizarea acestei ediții, AJCC a format șapte centre, fiecare având mai mulți membri, cu funcții și arii de experiență bine definite. Acestea sprijină toate cele 18 comitete de experți în localizări anatomice, incluzând Centrul Medicinii de Precizie, Centrul de Medicină Bazată pe Dovezi și Statistică, Centrul de Corelare a Conținutului, Centrul de Colectare a Datelor, Centrul pentru Organizare Profesională și Relații Corporatiste, precum și Centrul Administrativ. Pentru ediția curentă, Consiliul Editorial a lucrat la creșterea nivelului de documentare, explicând atât motivele pentru care au fost efectuate modificări, cât și nivelul de evidență care susține fiecare schimbare în parte. Centrul de Medicină Bazată pe Dovezi și Statistică a stabilit un sistem pentru cuantificarea nivelului de evidență în funcție de fiecare modificare majoră adusă stadializării (pentru mai multe detalii, a se vedea Capitolul 2). Nivelul de dovezi pe care se bazează sistemele de stadializare, precum și perfecționarea permanentă a acestora în timpul publicării ediției viitoare variază de la o localizare la alta.

În cazul anumitor localizări tumorale, mai cu seamă în cazul cancerelor rare, pentru care este propus pentru prima dată un sistem, există puține date de supraviețuire puse la dispoziție. În Ediția opta, sunt prezentate cel puțin 12 sisteme de stadializare noi, iar acestea se bazează pe studii mari internaționale de tip cohortă, unice, sau pe alte date limitate care sunt furnizate și suplimentate de consensuri internaționale. Deși este posibil să nu fie perfecte, noile scheme de clasificare evoluează constant și reprezintă elemente esențiale în colectarea informațiilor standardizate, pentru sprijinirea managementului clinic. De asemenea, vor contribui la viitoarea actualizare a sistemului. Printre sistemele de stadializare, se reflectă și gradul de cunoștințe științifice, însă cu toate acestea ele formează bazele noilor date de monitorizare și cercetare la care se vor raporta viitoarele clasificări. În cadrul acestei ediții, atunci când există modificări aduse stadializărilor sau au fost propuse noi definiții, AJCC a respectat un principiu de transparență oferind nivelurile de evidență care informează asupra schimbărilor (a se vedea Capitolul 2, *Structura Manualului AJCC de Stadializare a Cancerului*, pentru mai multe informații asupra nivelurilor de evidență).

De asemenea, comitetele de experți ale AJCC au utilizat seturile de date existente sau au stabilit relațiile necesare pentru a dezvolta noi seturi de date, mai mari, cu scopul de a oferi niveluri crescute de evidență, pentru a veni în sprijinul modificărilor făcute sistemului de stadializare. Exemplele includ: volumul crescut de documentație în ceea ce privește melanomul malign, care a dus la modificările aduse Ediției șaptea și care, ulterior, au fost rectificate în Ediția a opta; utilizarea bazei de date a programului Supravegherea, Epidemiologia și Rezultatele Finale (*Surveillance, Epidemiology and End Results – SERR*) și a Bazei Naționale de Date a Cancerului (*National Cancer Data Base – NCDB*) pentru evaluarea sistemului de stadializare a tumorilor colorectale; utilizarea bazelor și a seturilor de date din Statele Unite, Europa și Asia referitoare la cancerul gastric. Alte grupuri de lucru au fost înființate pentru a colecta seturi mari de informații internaționale ce vor contribui la perfecționarea stadializării. Cele mai bune exemple în ceea ce privește actualizarea stadializărilor din Ediția a opta sunt grupul internațional de colectare a datelor privind rezultatele și stadializarea în cazul melanomului, grupul colaborativ al Asociației Internaționale pentru Studiul Cancerului Pulmonar (*International Association for the Study of Lung Cancer – IASLC*), Grupul Colaborativ la nivel Mondial pentru Studiul Cancerului Esofagian (*Worldwide Esophageal Cancer Collaborative – WECC*) și Proiectul Universal al Bazei de Date aparținând Tumorilor Oculare și Rețelei Carcinoamelor Oculare.

O provocare majoră în stadializarea TNM o reprezintă evoluția rapidă a cunoștințelor despre biologia celulei tumorale, cu descoperirea recentă a factorilor biologici care prevăd rezultatele terapilor împotriva cancerului și răspunsul la acestea, cu o mai mare acuratețe decât dacă s-ar baza doar pe stadializarea anatomică simplă. Aceste descoperiri din domeniul medical au condus la formarea unui curent de opinii care

## Cuprins

Traducători .....	vii	17. Stomacul .....	203
Prefață .....	ix	18. Intestinul subțire .....	221
Introducere și scurt istoric .....	xv	<b>Partea a IV-a Tractul gastrointestinal inferior</b>	
<b>Partea I Informații generale referitoare la stadializarea cancerului și raportarea rezultatelor finale</b>		19. Apendice – carcinomul .....	237
1. Principiile stadializării cancerului .....	3	20. Colonul și rectul .....	251
2. Structura <i>Manualului AJCC de Stadializare a Cancerului</i> .....	31	21. Anusul .....	275
3. Analiza supraviețuirii în cancer .....	39	<b>Partea a V-a Sistemul hepatobiliar</b>	
4. Modele de risc pentru prognosticul individual în practica oncologiei de precizie .....	47	22. Ficatul .....	287
<b>Partea a II-a Capul și gâtul</b>		23. Ductele biliare intrahepatice .....	295
5. Stadializarea cancerelor de cap și gât ...	55	24. Vezicula biliară .....	303
6. Ganglionii limfatici cervicali și tumorile primare ale capului și ale gâtului, cu punct de plecare necunoscut .....	67	25. Ductele biliare perihilare .....	311
7. Buza și cavitatea orală .....	79	26. Ductul biliar distal .....	317
8. Glandele salivare majore .....	95	27. Ampula Vater .....	327
9. Nazofaringele .....	103	28. Pancreasul exocrin .....	337
10. Cancerul orofaringian asociat cu HPV (p16+) .....	113	<b>Partea a VI-a Tumorile neuroendocrine</b>	
11. Orofaringele (p16-) și hipofaringele ...	123	29. Tumorile neuroendocrine ale stomacului .....	351
12. Cavitatea nazală și sinusurile paranasale	137	30. Tumorile neuroendocrine ale duodenului și ale ampulei Vater .....	361
13. Laringele .....	149	31. Tumorile neuroendocrine ale jejunului și ale ileonului .....	375
14. Melanoamele mucoaselor capului și ale gâtului .....	163	32. Tumorile neuroendocrine ale apendicelui .....	389
15. Carcinoamele cutanate cu celule scuamoase ale capului și ale gâtului ...	171	33. Tumorile neuroendocrine ale colonului și ale rectului .....	395
<b>Partea a III-a Tractul gastrointestinal superior</b>		34. Tumorile neuroendocrine ale pancreasului .....	407
16. Esofagul și joncțiunea eso-gastrică ...	185	<b>Partea a VII-a Toracele</b>	
		35. Timusul .....	423
		36. Plămânușul .....	431
		37. Mezoteliomul pleural malign .....	457

**Partea a VIII-a Osul**

38. Osul ..... 471

**Partea a IX-a Sarcomul de țesuturi moi**

39. Introducere la Sarcomul de țesuturi moi ..... 489
40. Sarcomul de țesuturi moi al capului și al gâtului ..... 499
41. Sarcomul de țesuturi moi al trunchiului și al extremităților ..... 507
42. Sarcomul de țesuturi moi al abdomenului și al organelor viscerale toracice ..... 517
43. Tumori stromale gastrointestinale ..... 523
44. Sarcomul de țesuturi moi al spațiului retroperitoneal ..... 531
45. Sarcomul de țesuturi moi – localizări și tipuri histologice rare ..... 539

**Partea a X-a Pielea**

46. Carcinomul cu celule Merkel ..... 549
47. Melanomul cutanat ..... 563

**Partea a XI-a Glanda mamară**

48. Glanda mamară ..... 589

**Partea a XII-a Organele de reproducere feminine**

49. Introducere la Organe de reproducere feminine ..... 631
50. Vulva ..... 633
51. Vaginul ..... 641
52. Colul uterin ..... 649
53. Corp uterin – carcinomul și carcinosarcomul ..... 661
54. Corp uterin – sarcomul ..... 671
55. Ovarile, trompele uterine și carcinomul peritoneal primar ..... 681
56. Neoplasmele trofoblastice gestaționale .. 691

**Partea a XIII-a Organele genitale masculine**

57. Penisul ..... 701
58. Prostata ..... 715
59. Testiculul ..... 727

**Partea a XIV-a Tractul urinar**

60. Rinichiul ..... 739
61. Pelvisul renal și ureterul ..... 749
62. Vezica urinară ..... 757
63. Uretra ..... 767

**Partea a XV-a Localizările oftalmice**

64. Carcinomul pleoapei ..... 779
65. Carcinomul conjunctival ..... 787
66. Melanomul conjunctival ..... 795
67. Melanomul uveal ..... 805
68. Retinoblastomul ..... 819
69. Carcinomul glandelor lacrimale ..... 833
70. Sarcomul orbital ..... 841
71. Limfomul anexelor globului ocular ..... 849

**Partea a XVI-a Sistemul nervos central**

72. Creierul și măduva spinării ..... 857

**Partea a XVII-a Sistemul endocrin**

73. Tiroidă – carcinomul diferențiat și cel anaplastic ..... 873
74. Tiroidă – carcinomul medular ..... 891
75. Glanda paratiroidă ..... 903
76. Carcinomul cortical suprarenal ..... 911
77. Glande suprarenale – tumorile neuroendocrine ..... 919

**Partea a XVIII-a Malignitățile hematologice**

78. Introducere la Malignitățile hematologice ..... 931
79. Limfoamele Hodgkin și non-Hodgkin ..... 937
80. Limfoamele Hodgkin și non-Hodgkin la copii ..... 959
81. Limfoamele cutanate primare ..... 967
82. Mielomul cu celule plasmocitare și tulburările plasmocitare asociate ..... 973
83. Leucemia ..... 979

Alți colaboratori ..... 999

Index ..... 1001

---

## Introducere și scurt istoric

*Manualul AJCC de Stadializare a Cancerului*, Ediția a opta, reprezintă un compendiu al tuturor informațiilor disponibile referitoare la stadializarea tumorilor maligne ale adultului pentru (aproape) toate localizările anatomice vizate. Manualul a fost realizat și dezvoltat de Comitetul Unit American pentru Cancer (*American Joint Committee on Cancer – AJCC*) în cooperare cu Comitetul TNM al Uniunii pentru Controlul Internațional al Cancerului (*Union for International Cancer Control – UICC*). Cele două organizații au colaborat îndeaproape, la fiecare nivel, pentru a crea o schemă de stadializare aproape identică, deși există câteva diferențe între TNM al UICC și stadializarea AJCC. Actualul curent academic internațional, ce susține stadializarea tumorilor maligne la nivel global, exprimă de fapt respectul reciproc și asiduitatea celor ce-și desfășoară activitatea în acest domeniu, aparținând atât UICC, cât și AJCC.

Clasificarea și stadializarea tumorilor maligne permit stratificarea cazurilor, pentru managementul clinic corespunzător al pacienților oncologici; din punctul de vedere al registratorilor, clasificarea și stadializarea oferă posibilitatea de a colecta date esențiale, într-o manieră uniformă, în așa fel încât facilitează consolidarea și analiza informațională; în cele din urmă, clasificarea și stadializarea formează un limbaj comun ce sprijină cercetarea clinică și dezvoltarea de noi strategii terapeutice. Stadializarea cancerului este utilizată universal pentru individualizarea gestionării atitudinilor terapeutice, nu numai pentru a determina prognosticul, dar și pentru ghidarea opțiunilor corespunzătoare de tratament. Un limbaj comun pentru stadializarea tumorilor maligne este obligatoriu pentru adaptarea contribuțiilor individuale și a celor sosite din partea organizațiilor internaționale. Nevoia unei nomenclaturi universale a fost „motorul” ce a determinat în anul 1929 Organizația Națiunilor Unite pentru Sănătate și, mai apoi, UICC și Comitetul TNM al acesteia, să alcătuiască o clasificare clinică a tumorilor maligne.

AJCC a luat ființă în anul 1929, pe 9 ianuarie, sub numele de „Comitetul American Unit pentru Stadializarea Cancerului și Raportarea Rezultatelor Finale” (*American Joint Committee for Cancer Staging and End Results – AJC*). Abia în 1980 a devenit Comitetul Unit American pentru Cancer (AJCC). Organizația a fost constituită cu scopul de a dezvolta un sistem de stadializare potrivit pentru profesia medicală a tuturor celor ce activează în domeniul sănătății de pe teritoriul Statelor Unite. Organizațiile fondatoare care au colaborat pentru a atinge acest țel au fost: Colegiul American al Medicilor Chirurghi, Colegiul American al Medicilor Patologi, Colegiul American al Medicilor Generaliști, Colegiul American al Medicilor Radiologi, Societatea Americană de Luptă Contra Cancerului și Institutul Național al Cancerului. Guvernarea AJCC este încă monitorizată de delegați din organizațiile fondatoare, dar și de reprezentanți ai sponsorilor, precum Societatea Americană de Oncologie Clinică (*American Society of Clinical Oncology – ASCO*) și Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Directorul medical al Colegiului American al Comisiei de Chirurgie Oncologică are și atribuția de director executiv al AJCC. Munca AJCC a fost cultivată și de efortul voluntar al multor comisii, denumite comitete de experți, ce s-au concentrat pe regiunile anatomice afectate de malignități. La momentul pregătirilor pentru fiecare Ediție a *Manualului AJCC de Stadializare a Cancerului*, sunt nominalizate comitete de experți ce reprezintă grupuri de consens pentru revizuirea materialelor științifice medicale legate de stadializarea tumorilor maligne, totodată propunând recomandări către AJCC cu privire la schimbarea taxonomiei de stadializare. Pentru Ediția a opta, au fost alocate încă șapte centre de excludere și supraveghere a datelor, fiecare alcătuite din membri cu experiență relevantă din domenii medicale specifice. Aceste centre asigură consiliere relevantă pentru toate celelalte comitete de experți, garantând abordarea uniformă și bine informată către toate ramurile, cum ar fi: imagistică, statistică, niveluri de evidență, modele de prognostic.

---

În ultimii 50 de ani de activitate ai AJCC, un număr foarte mare de consultanți și membri reprezentativi ai organizațiilor medicale au colaborat cu forul conducerii AJCC; în plus, nu doar reprezentanți ai organizațiilor fondatoare și de sponsorizare fac parte din aceste comisii, ci și membri numiți de Asociația Americană a Asistenților Medicilor Patologi, Colegiul American al Medicilor Radiologi, Societatea Americană ORL, Societatea Americană de Chirurgie Colorectală, Societatea Americană de Radioterapie Oncologică, Societatea Americană de Urologie, Parteneriatul Canadian Împotriva Cancerului, Institutul Național al Cancerului, Asociația Națională a Registratorilor de Tumori Maligne, Rețeaua Națională Comprehensivă a Cancerului, Asociația Nord-Americană a Registrelor Centrale de Cancer, Societatea de Ginecologie Oncologică, Societatea de Chirurgie Oncologică, Societatea de Chirurgie Urologică.

De-a lungul timpului, președinții AJCC au fost: Murray Copeland, MD (1959–1969); W. A. D. Anderson, MD (1969–1974); Oliver H. Beahrs, MD (1974–1979); David T. Carr, MD (1979–1982); Harvey W. Baker, MD (1982–1985); Robert V. P. Hutter, MD (1985–1990); Donald E. Henson, MD (1990–1995); Irvin D. Fleming, MD (1995–2000); Frederick L. Greene, MD (2000–2004); David L. Page, MD (2004–2005); Stephen B. Edge, MD (2005–2008); și Carolyn C. Compton, MD, PhD (2008–2013). În prezent, la conducerea AJCC se află David R. Byrd, MD, FACS.

Munca inițială pentru clasificarea clinică a tumorilor maligne a fost instituită de Organizația pentru Sănătate a Ligii Națiunilor (1929), Comisia Internațională a Grupării Stadiale și a Prezentării Rezultatelor (*International Commission on Stage Grouping and Presentation of Results – ICPR*) aparținând Congresului Internațional de Radiologie (1953), precum și de Uniunea pentru Controlul Internațional al Cancerului (UICC). UICC s-a remarcat drept cea mai activă în domeniu, prin Comitetul Clasificării Stadiilor Clinice și al Statisticii Aplicate (1954). Acesta a devenit mai târziu cunoscut drept Comitetul UICC pentru TNM, iar momentan include un reprezentant al AJCC, editorul-șef al *Manualului AJCC de Stadializare a Cancerului*, fiind sprijinit prin fonduri din partea Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. În luna noiembrie a anului 1969, într-o ședință comună a AJCC și UICC, s-a stabilit ca înaintea oricărei modificări imperative a schemei de clasificare, adusă de către oricare dintre organizații, să aibă loc o dezbateră decizională. În 1970, AJCC a selecționat și publicat „obiective, reguli și norme ale AJCC”, având ca rezultat formularea și publicarea de ghiduri pentru clasificarea tumorilor maligne. Încă de la concepția sa, AJCC a inclus sistemul TNM și l-a utilizat drept piatră de temelie pentru a descrie extensia anatomică a cancerului la momentul diagnosticului inițial, înainte de aplicarea oricărei măsuri terapeutice definitive. În plus, clasificarea stadiilor tumorilor maligne a fost întrebuițată drept ghid pentru terapie, prognosticul și compararea rezultatelor din managementul oncologic. În anul 1976, AJCC a sponsorizat o Conferință Națională cu privire la clasificarea și stadializarea tumorilor maligne. Deliberările de la această conferință au dus în mod direct la dezvoltarea *AJCC Cancer Staging Manual*, Ediția întâi, publicată în 1977. Această mișcare a permis ca AJCC să-și extindă orizonturile și să-i fie recunoscut rolul de lider în stadializarea cancerului de către medicii și registratorii de date de pe întreg teritoriul SUA. Ediția a doua a *AJCC Cancer Staging Manual* (1983) a actualizat informațiile din ediția precedentă, dar a propus și stadializări pentru noi localizări anatomice. De asemenea, a ajutat la îmbunătățirea compatibilității cu stadializarea afiliată Comitetului TNM al UICC. Rolul din ce în ce mai important al Comitetului Unit American în clasificările bolilor oncologice a dus la concluzia că numele original al organizației nu se mai potrivea contextului. Prin urmare, în iunie 1980, a fost redenumit, intitulându-se Comitetul Unit American pentru Cancer. Încă de la începutul anilor '80, din colaborarea strânsă dintre AJCC și UICC a rezultat un model uniform de definire și clasificare pentru grupuri și stadii aparținând tuturor localizărilor anatomice, în așa fel încât în prezent este aplicabil la nivel global un sistem universal. Acest sistem a fost propus de Dr. Robert V. P. Hunter în discursul său oficial de la convenția de la Londra a Societății de Chirurgie Oncologică și a Asociației de Chirurgie Oncologică a Regatului Unit al Marii Britanii, ce a avut loc în 1987. La scurt timp a fost publicată și Ediția a treia a *AJCC Cancer Staging Manual* (1988).

În anii '90, în SUA, importanța utilizării stadializării TNM a tumorilor maligne a fost consolidată și de faptul că unitățile sanitare certificate de CoC (Comisia pentru Cancer) erau nevoite să îndeplinească, printre criteriile pentru acreditare, raportarea cazurilor de cancer folosind sistemul AJCC – TNM. Acest dezechilibru a stimulat educarea și formarea tuturor medicilor și a registratorilor privind familiarizarea cu noțiunile sistemului TNM; meritul acestei instruirii îi este atribuit Programului de Acreditare al CoC. Edițiile a patra și a cincea au fost editate în anii 1992, respectiv, 1997.

În prima ediție, autorii au subliniat în mod ingenios că „stadializarea cancerului nu este o știință exactă. Pe măsură ce se descoperă noi informații referitoare la etiologie, diverse metode de diagnostic și tratament, clasificarea și stadializarea tumorilor maligne vor suferi, desigur, modificări. În mod periodic, acest manual va fi revizuit astfel încât să reflecte amendamentele științifice actualizate. Cu toate acestea, rectificările vor fi instituite doar la perioade de timp rezonabile, bine stabilite.” Colectivul Editorial al Ediției a doua a adăugat: „În prezent, extensia anatomică a bolii reprezintă baza stadializării; gradul de diferențiere tumorală și vârsta pacientului pot reprezenta factori importanți în unele cazuri. În viitor, markerii biologici și alți factori par a juca, la rândul lor, un rol la fel de important.”

La aproape două decenii de la această afirmație, în 2002, în Ediția a șasea a Manualului, au fost introduși chibzuit factorii non-anatomici, modificând grupurile stadiale, confirmând astfel importanța tot mai mare a acestora, ca reprezentând factori complementari modelelor de stadializare. Ediția șaptea, tipărită în 2010, a extins importanța factorilor non-anatomici relevanți în gruparea pe stadii, deoarece aceștia au fost considerați elemente esențiale pentru ghidarea metodelor terapeutice, estimarea prognosticului și pentru a elabora stadializările în conformitate. Subtitlul *Stadiu Anatomic și Grupuri de Prognostic* a înlocuit *Stadiul Anatomic*, iar pentru a descrie această abordare, ușor modificată, de determinare a stadiului unei tumori maligne, au fost introduse tabele cu grupuri stadiale.

Menținând extensia anatomică a bolii ca bază pentru stadializare, actuala ediție a *Manualului AJCC de Stadializare a Cancerului* preconizează o tentativă obiectivă de a construi „o punte” între abordarea tradițională, de tip „populațional” și cea contemporană, de tip „personalizat”; o legătură care nu este relevantă doar din punctul de vedere al statisticilor populaționale, ce utilizează un sistem robust de clasificare, ci și din punctul de vedere al managementului clinic individualizat pentru pacienții oncologici. Întrunind aceste deziderate, au fost adăugați pași specifici de urmat și noi caracteristici privind factorii de prognostic și rolul lor cumulativ în modelele de calculare a riscului și în studiile clinice. Aceste noi particularități se găsesc enumerate în fiecare capitol dedicat localizării anatomice de interes (pentru mai multe detalii, a se vedea Capitolul 2, *Structura Manualului AJCC de Stadializare a Cancerului*). De notat, în locul denumirii *Stadiu Anatomic și Grupuri Stadiale*, utilizată în Ediția a șaptea, termenul *Grupuri de Stadiu Prognostic* este aplicat în mod uniform pe tot parcursul Ediției a opta, cu scopul de a fuziona cele două concepte (stadializarea anatomică și grupurile de prognostic), pe baza tabelelor și a listelor întrebuițate în determinarea grupului stadial pentru un anumit cancer.

Prin această revizuire, AJCC validează că educația studenților la medicină, a medicilor rezidenți, a profesioniștilor aflați în exercițiul profesiei medicale, dar și a registratorilor oncologici este hotărâtoare și fundamentală. Pe măsură ce înaintăm în secolul XXI, noi metode de instruire vor întregi Ediția opta și vor garanta că toți cei care se preocupă de pacienții oncologici și își dedică timpul cercetând noi metode de îmbunătățire a vieților acestora vor fi formați în spiritul educației adecvate privind stadializarea corespunzătoare.

Pe lângă aceste noutăți, colectivul AJCC se mândrește să anunțe că *Manualul de Stadializare a Cancerului* vine în forme și formate adiționale, pentru a îmbunătăți accesul la informație, menținându-și în același timp uniformizarea și acuratețea. AJCC a efectuat o investiție semnificativă importând conținutul acestei ediții într-un Sistem de Management al Componentelor de Conținut (*Component Content Management System – CCMS*), permițând elementelor conținutului științific să fie organizate centralizat, fiind apoi distribuite electronic prin intermediul Interfeței de Programare a Aplicației aparținând AJCC (*Application Programming Interface – API*). Distribuitorii de software pentru fișiere electronice de date medicale (*electronic health records – EHR*), registrele de cancer electronice și dezvoltatorii de aplicații vor beneficia de pe urma acestui conținut medical structurat în format digital, prin încorporarea directă a informațiilor acestora, desigur, în momentul achiziționării licenței API. Distribuitorii care aleg încorporarea API-ului în software-ul propriu beneficiază, de asemenea, de înalta fidelitate și acuratețe a datelor AJCC pentru stadializare.

Îndeplinirea măsurilor prin care se dorește furnizarea celui mai bun sistem de stadializare reprezintă un proces continuu. Această ediție tinde către consolidarea mai sus-numitei *punți* dintre abordarea populațională și cea individuală și propune noi reguli și modele de stadializare; prin Ediția a opta, care prezintă în premieră conținutul său într-o manieră nouă, atractivă, dar și în format electronic, se nădăjduiește că se va pava drumul către viitorul stadializării desăvârșite a tumorilor maligne, pe măsură ce se deschid noi porți în era oncologiei moleculare personalizate/de precizie.



# Principiile stadializării cancerului

1

Donna M. Gress, Stephen B. Edge, Frederick L. Greene,  
Mary Kay Washington, Elliot A. Asare, James D. Brierley,  
David R. Byrd, Carolyn C. Compton, J. Milburn Jessup,  
David P. Winchester, Mahul B. Amin, Jeffrey E. Gershenwald

Capitol tradus de **Dr. Mihaela ALBU**

## INTRODUCERE ȘI PREZENTARE GENERALĂ

Extensia sau *stadiul* cancerului la momentul diagnosticului reprezintă un factor-cheie care definește prognosticul și constituie un element esențial în alegerea planului terapeutic corespunzător, pe baza experienței și a rezultatelor (*outcomes*) grupurilor anterioare de pacienți cu stadiu similar. În plus, stadiul cancerului este adesea o componentă esențială a criteriilor de includere, excludere și de stratificare pentru studiile clinice. Într-adevăr, stadializarea corectă este necesară pentru a evalua rezultatele tratamentelor și ale studiilor clinice, pentru a facilita schimbul și compararea informațiilor între centrele de tratament, dar și în cadrul și între registrele de cancer. O abordare coerentă a clasificării cancerului, la nivel național și internațional, asigură o metodă concisă de a împărtăși experiența clinică și altora, cu ambiguitate minimă.

Terapia oncologică, precum și planificarea acesteia necesită analiza extensiei și a evoluției naturale a tumorilor, precum și a factorilor legați de gazdă. La nivel mondial, sunt utilizate mai multe sisteme de stadializare. Diferențele dintre aceste sisteme provin atât din obiectivele și necesitățile clinicienilor, cât și din cele ale epidemiologilor, în scopul monitorizării populației. Cel mai util sistem de stadializare din punct de vedere clinic este sistemul bazat pe tumoră (T), ganglioni (N) și metastaze (M), dezvoltat de Comitetul Unit American pentru Cancer (*American Joint Committee on Cancer – AJCC*), în colaborare cu Uniunea pentru Controlul Internațional al Cancerului (*Union for International Cancer Control – UICC*), denumit în continuare sistemul de stadializare TNM – AJCC. Acest sistem grupează tumorile luând ca repere: dimensiunile și extensia tumorii primare (T), invazia ganglionilor limfatici regionali (N) și prezența sau absența metastazelor la distanță (M), completate în ultimii ani de factori predictivi și de prognostic pe baza dovezilor. Există un algoritm de stadializare TNM pentru aproape fiecare localizare anatomică și histologie, excepție făcând tumorile pediatrice.

## Filosofia revizuirilor sistemului de stadializare TNM

Pe măsură ce se produc noi descoperiri științifice, se actualizează informații, se profilează noi progrese în biotehnologie și în biologia moleculară, încep să fie înțelese mai bine mecanismele dezvoltării malignităților. Pentru a ține pasul cu acestea, AJCC și UICC modifică periodic sistemul de clasificare TNM. Revizuirea periodică și, pe cât posibil, revizuirea bazată pe dovezi reprezintă o trăsătură-cheie care face ca acest sistem de stadializare să fie cel mai util dintre sistemele de acest tip din punct de vedere clinic, fiind întrebuițat pe scară largă la nivel mondial. Cu toate acestea, ca urmare a faptului că schimbările din cadrul sistemelor de stadializare fac dificilă compararea rezultatelor pacienților de-a lungul timpului, modificările bazate pe dovezi aduse acestui sistem de stadializare sunt integrate cu o deosebită atenție.

În general, perioada de revizuire a sistemului de stadializare TNM – AJCC este o dată la cinci–șapte ani. Această abordare oferă suficient timp pentru implementarea schimbărilor în operațiunile din registrele de cancer și în managementul clinic, precum și pentru discuții și examinări relevante ale datelor care susțin schimbările din stadializare. Tabelul 1.1. expune anii în care a fost publicată fiecare versiune a sistemului de stadializare TNM – AJCC până la versiunea actuală, *Manualul AJCC de Stadializare a Cancerului*, Ediția a opta. *AJCC Cancer Staging Manual*, Ediția a șaptea, s-a folosit pentru cazurile diagnosticate începând cu 1 ianuarie 2010, iar Ediția a opta intră în vigoare pentru cazurile identificate începând cu 1 ianuarie 2017. AJCC admite că, pentru a ține pasul cu știința mereu în evoluție, este posibil ca în viitor actualizările să fie efectuate cu o frecvență crescută și anticipează să ofere revizuirii mai dese pentru localizările tumorale, pe măsură ce devin disponibile noi dovezi în oncologie. Mai mult, AJCC admite că, pe măsură ce managementul terapeutic al pacienților cu tumori maligne continuă să evolueze și să încorporeze factori care nu sunt utilizați pentru stadializare, ci mai degrabă oferă informații decisive pentru aprecierea efectelor și a beneficiilor obținute după terapii specifice, va fi necesar

Pentru a accesa formularele privind stadializarea cancerului conform AJCC, vizitați [www.cancerstaging.org](http://www.cancerstaging.org).

© American Joint Committee on Cancer 2017

M. B. Amin et al. (eds.), *AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition*, DOI 10.1007/978-3-319-40618-3\_1

3

**Tabel 1.1** Ediții ale *Manualului AJCC de Stadializare a Cancerului*

Ediția	Anul tipării	Intervalul pentru diagnosticare
I	1977	1978–1983
a II-a	1983	1984–1988
a III-a	1988	1989–1992
a IV-a	1992	1993–1997
a V-a	1997	1998–2002
a VI-a	2002	2003–2009
a VII-a	2009	2010–2016
a VIII-a	2016	2017–

să fie validate noi instrumente clinice pentru a veni în ajutorul specialiștilor, care le vor folosi în scopul perfecționării practicii clinice (a se vedea secțiunea *Stadializarea anatomică și evoluția utilizării factorilor non-anatomici* din acest capitol).

### Analiza completă a nomenclurii și a regulilor de stadializare

În ianuarie 2012, AJCC și UICC au pus bazele unei analize complete a nomenclurii de stadializare: Proiectul Lexicon al AJCC – UICC. Acest efort s-a concentrat atât pe corelarea taxonomiilor celor două uniuni, cât și pe corelarea acestora cu standardele internaționale. În final, s-a ajuns la concluzia că terminologia ar trebui divizată în patru categorii principale: (1) stadiul anatomic – extensia tumorală și sincronizarea/clasificarea; (2) profilul tumoral – caracterizarea tumorii (de ex., biomarkeri, încărcătură virală); (3) profilul pacientului – vârsta, sexul, rasa, starea generală de sănătate; (4) mediul – disponibilitatea tratamentului și calitatea imagisticii. Până în prezent, acest proiect a reușit să integreze două categorii – stadiul anatomic și profilul tumorii –, analizând în detaliu nomenclatura existentă și definițiile standard. Categoriile legate de mediu și profilul pacientului vor fi abordate în lucrări viitoare.

Centrul de Corelare a Conținutului (*Content Harmonization Core – CHC*) este unul dintre cele șapte „centre” ale AJCC, care a fost dezvoltat să ofere o informare cât mai uniformă a Ediției a opta. Prima întrunire a CHC a fost în luna august, anul 2014. Completând munca celor de la Proiectul Lexicon al AJCC – UICC, atribuția celor de la CHC a fost să revizuiască și să actualizeze regulile generale de stadializare și nomenclatura (publicate în Capitolul 1 din Ediția a șaptea) și să elaboreze un limbaj mai precis al cancerului, în scopul sporirii acurateții sistemului de stadializare. Un obiectiv al acestui efort este de a standardiza atât conceptele și termenii tehnici, cât și termenii și utilizările discordante. Odată depistate implicațiile-cheie, CHC a lucrat cu lideri și organizații internaționale pentru a clarifica și a asigura, pe cât posibil, reguli și definiții clare, precise și standardizate pentru stadializare; totuși, pentru unii termeni și concepte nu a fost posibil acest lucru (și s-a menționat în capitolul respectiv). Rezultatul activității CHC este redat în acest capitol și pune la dispoziție reguli generale pentru stadializare, care se aplică tuturor localizărilor tumorale. În majoritatea cazurilor,

regulile au rămas neschimbate de la edițiile precedente ale TNM și, pe cât posibil, s-a încercat rezolvarea ambiguităților. Cu toate că regulile se aplică în general tuturor localizărilor tumorale, există și câteva excepții cu privire la punerea în practică a acestora în cazul anumitor localizări. Oriunde a fost posibil, aceste excepții au fost notate atât în acest capitol, cât și în capitolul aferent fiecărei localizări tumorale.

### Atribuirea stadiului: rolul medicului curant

Stadializarea necesită efortul și colaborarea unei echipe multidisciplinare alcătuite din profesioniști în domeniul sănătății, precum medicul curant, anatomopatologul, radiologul, registratorul și alții. Anatomopatologul are un rol foarte important. Un diagnostic microscopic exact este esențial pentru evaluarea și tratamentul tumorilor. Anatomopatologul trebuie să descrie cu acuratețe atât caracteristicile anatomice, histologice și morfologice ale tumorii, cât și trăsăturile-cheie biologice ale acesteia. Raportarea histopatologică este realizată cel mai bine dacă se utilizează nomenclatura standardizată în rapoarte structurate, precum rapoartele sinoptice sau protocoalele de cancer definite de Colegiul American al Medicilor Patologi (*College of American Pathologists – CAP*). În plus, pentru unele neoplazii sau țesuturi normale, măsurarea și descrierea altor factori, precum caracteristicile biochimice, moleculare, genetice, imunologice sau funcționale au devenit elemente indispensabile clasificării tumorale. Există un întreg repertoriu de tehnici aflate în continuă extindere, care suplimentează evaluările histologice standard folosite la caracterizarea tumorală, potențialul comportament și răspuns la tratament: analiza imunohistochimică (*imunohistochemistry – IHC*), analiza citogenetică și caracterizarea genetică sub forma analizei mutaționale. În mod similar, specialiștii în imagistică trebuie să ofere descrieri concise și cu cât mai puțină ambiguitate în prezentarea extensiei tumorale, așa cum aceasta este identificată în cadrul studiilor imagistice variate pe care le au la dispoziție.

Cu toate că anatomopatologul și radiologul oferă informații cruciale referitoare la stadializare și pot oferi informații importante cu privire la categoriile T, N sau M, stadiul este definit în final în urma sintezei informațiilor descoperite prin istoricul medical și examinarea fizică, completate de descoperirile imagistice și datele histopatologice. Doar medicul curant poate atribui pacientului un stadiu, deoarece este singurul care are acces la toate informațiile pertinente de la examinarea fizică, de la imagistică, biopsii, proceduri de diagnostic, descoperiri chirurgicale și rapoarte histopatologice.

### Publicații conexe care facilitează stadializarea

Cu scopul de a promova servicii medicale de cea mai bună calitate și de a facilita colaborarea internațională în cercetarea