



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

**UNIVERZITA KARLOVA PRAHA**

**LÉKAŘSKÁ FAKULTA V PLZNI**

# **KLASIFIKACE NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ**

**Autoři:**

**Milena Roušarová, Šárka Svobodová,**

**Ondřej Topolčan a kolektiv**

**Editor:**

**Doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc.**

*Sponsored by OP VK CZ.1.07/2.3.00/20.0040*

**Autoři:**

**MUDr. Milena Roušarová**

**MUDr. Šárka Svobodová, Ph.D.**

**Prof. MUDr. Ondřej Topolčan, CSc.**

**Doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc.**

***Vydalo nakladatelsví Tribun 2014  
ISBN 978-80-263-0829-4***

## **SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK**

<b>FGF</b>	růstový faktor pro fibroblasty
<b>ITC</b>	izolovaná nádorová buňka
<b>NOR</b>	Národní onkologický registr
<b>PDGF</b>	plateled derived growth factor
<b>SNOMED</b>	Systematized Nomenclature of Medicine
<b>SZO</b>	Světová zdravotnická organizace
<b>TGF</b>	transforming growth factor
<b>TNM</b>	mezinárodní klasifikace zhoubných novotvarů
<b>UICC</b>	Union Internationale Contre le Cancer
<b>ÚZIS</b>	Ústav zdravotnických informací a statistiky
<b>VEGF</b>	vascular endothelial growth factor (angiogenní faktor)
<b>WHO</b>	Světová zdravotnická organizace
<b>ZN</b>	zhoubný novotvar

## **Současný stav registru zhoubných nádorů v ČR.**

Problematika nádorového onemocnění zahrnuje nejen diagnostiku zhoubných nádorů (dále ZN), léčbu, prevenci ale i další úzce související další problematiky, jako je například oblast psychická, sociální a v neposlední řadě i ekonomika poskytované péče. Aby bylo možné provést analýzu výše jmenovaného, je zapotřebí mít dobře vedenou zdravotnickou dokumentaci a statistické přehledy ve vztahu k:

- diagnóze
- pohlaví
- věku
- územní lokalitě.

Tuto funkci plní registr nádorů, který poskytuje informace o stavu nádorového onemocnění, které jsou srovnatelné s výskyty nádorů i v jiných zemích světa. V celé této kapitole je čerpáno z následujících publikací: Adam, Z., Vorlíček, J., Vaníček, J ,a kolektiv 2002; Čelko, A. M. 1999; Geryk, E., Kolcová,V. 1998; Klener, P. a kol. 2002; Kocák, I. 2000; Novotvary 1996 ČR 1999; Novotvary 2000 ČR 2002.)

## **Historie registru nádorů.**

Nemocnost a úmrtnost na nádorová onemocnění je vzhledem ke své závažnosti sledována a analyzována na celém světě.. V úmrtnosti jsou nádorová onemocnění ve většině vyspělých zemí na 2. místě za kardiovaskulárními onemocněními. V České republice je za účelem včasné diagnostické, léčebné a dispenzární péče onkologických pacientů od roku 1950 zavedena evidence hlášení nádorového onemocnění. Povinné hlášení probíhá od 1. 1. 1951.

V roce 1976 byl vyhlášen Národní onkologický program a vznikl Národní onkologický registr – NOR. V současné době pobíhá v České republice sběr dat o nádorovém onemocnění - ZN - zhoubném novotvaru v 85 okresech v ČR pomocí povinného hlášení formou tiskopisu „Hlášení zhoubného novotvaru“ (od 1. 1. 2006 tiskopis „Incidence a léčba zhoubného novotvaru“). V následujících částech této kapitoly je diskutována otázka registrace nádorů a jsou vysvětleny základní pojmy, které jsou nezbytné pro propojení epidemiologických a klinických dat.

# Vzor hlášenky - Incidence a léčba zhoubného novotvaru

## Incidence a léčba zhoubného novotvaru

Vypíšte trojčíslicí silně orámovanou část.  
\*) lze zaškrtnout více možností

Pořadí ZN  Evid. č. ZN

Razítko zdravot. pracoviště, které diagnostikuje novotvar

<b>Rodné číslo</b>	<b>Příjmení a jméno</b> (do registru se nepřepisují)	M <input type="checkbox"/> Ž <input type="checkbox"/>
<b>Trvalé bydliště:</b> Obec, okres, PSČ	<b>Datum narození</b>	<b>IC</b> <input type="text"/> <b>PČZ</b> <input type="text"/> <b>PČDP</b> <input type="text"/> <b>odd.</b> <input type="text"/>
<small>(do registru se nepřepisují jen obce)</small>		
<b>Sociální postavení:</b> 1 <input type="checkbox"/> zaměstnanec 2 <input type="checkbox"/> samost. pracující 3 <input type="checkbox"/> nepracující 4 <input type="checkbox"/> nezaměstnaný 5 <input type="checkbox"/> bezdomovec 9 <input type="checkbox"/> neznámo		
<b>Stav (žijící)</b> 1 <input type="checkbox"/> v rodině 2 <input type="checkbox"/> osamocené 9 <input type="checkbox"/> neznámo	<b>Změ původu (slovně)</b> <input type="text"/> <b>kód</b> <input type="text"/>	
<b>Zjištěno při:</b> 1 <input type="checkbox"/> skrining 3 <input type="checkbox"/> klin. manif. 5 <input type="checkbox"/> jiný způsob 2 <input type="checkbox"/> prev. prohl. 4 <input type="checkbox"/> pitva 9 <input type="checkbox"/> neznámo	<b>Datum 1. návštěvy lékaře</b>	<b>Datum stanovení diagnózy</b>
<b>Kouření:</b> 1 <input type="checkbox"/> ano 3 <input type="checkbox"/> bývalý kuřák 2 <input type="checkbox"/> ne 9 <input type="checkbox"/> neznámo	<b>Lateralita</b> 3 <input type="checkbox"/> oboustranně 1 <input type="checkbox"/> vpravo 4 <input type="checkbox"/> odpadá 2 <input type="checkbox"/> vlevo 9 <input type="checkbox"/> neznámo	<b>K dg. vedla tato vyšetř. *)</b> 02 <input type="checkbox"/> operace 16 <input type="checkbox"/> endoskopie 00 <input type="checkbox"/> klin. jasné 04 <input type="checkbox"/> cytologie 32 <input type="checkbox"/> lab. vyš., markery 01 <input type="checkbox"/> histologie 08 <input type="checkbox"/> RTG, zobr. met. 64 <input type="checkbox"/> pitva 99 <input type="checkbox"/> DCO <b>kód</b> <input type="text"/>
<b>Diagnóza (slovně)</b> <input type="text"/> <b>kód MKN-10</b> <input type="text"/>		
<b>Morfologie</b> hist. <input type="checkbox"/> cyt. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> NET <input type="checkbox"/> GIST <input type="checkbox"/> krvetvor. a imunit. org. <b>kód topograf.</b> C <input type="text"/> <b>kód morf.</b> <input type="text"/>		
<b>TNM</b> T <input type="text"/> T <sub>nm</sub> <input type="text"/> N <input type="text"/> M <input type="text"/> pTNM y <input type="text"/> pT <input type="text"/> pT <sub>mm</sub> <input type="text"/> pN <input type="text"/> pN <sub>vis.</sub> <input type="text"/> pN <sub>poz.</sub> <input type="text"/> sn <input type="text"/> pM <input type="text"/> ITC <input type="text"/>		
<b>Lokalizace metastáz *)</b> 0001 <input type="checkbox"/> plice 0004 <input type="checkbox"/> kost 0016 <input type="checkbox"/> játra 0064 <input type="checkbox"/> mozek 0256 <input type="checkbox"/> uzliny 1024 <input type="checkbox"/> jiný orgán 0002 <input type="checkbox"/> kostní dřev 0008 <input type="checkbox"/> pleura 0032 <input type="checkbox"/> peritoneum 0128 <input type="checkbox"/> nadledviny 0512 <input type="checkbox"/> kůže 0000 <input type="checkbox"/> neznámo	<b>kód</b> <input type="text"/>	
<b>Riziková kategorie (trojčíslo)</b> <input type="text"/>	<b>Sérové nádorové markery (jen u varlat)</b> <input type="checkbox"/>	<b>Onemocnění</b>
<b>Klinické stadium (0,I,II,III,IV), 6 metastázy u nezn. prim., 7 neuvádí se, 9 neznámo</b>		1 <input type="checkbox"/> lokalizované 2 <input type="checkbox"/> pokročilé 9 <input type="checkbox"/> neznámo
<b>Praktický lékař, u kterého je pacient registrován</b>		<b>Datum hlášení</b> <input type="text"/> <b>Jméno a podpis hlásícího lékaře</b> <input type="text"/>
<b>Léčebný postup navržený pracovištěm zodpovědným za léčbu:</b>		<b>Datum převzetí do péče</b> <input type="text"/>
<b>Jméno a podpis hlásícího lékaře</b>		<b>Razítko zdravot. pracoviště zodpovědného za léčbu</b>
<b>Operace: operační výkon (slovně)</b> <input type="text"/> <b>Datum operace</b> <input type="text"/>		<b>zdr. zařízení a oddělení</b> <input type="text"/>
<b>Druh operace</b> 1 <input type="checkbox"/> extirpace nádoru 3 <input type="checkbox"/> radik. operace s odstr. regionálních uzlin 7 <input type="checkbox"/> pokus a/nebo odlehčovací operace 0 <input type="checkbox"/> neoperován 2 <input type="checkbox"/> odstranění orgánu s nádorem 4 <input type="checkbox"/> radik. odstr. uzlin bez zásahu na prim. nádor 9 <input type="checkbox"/> neznámo	<b>Odstranění nádoru</b> 0 <input type="checkbox"/> R0 žádný reziduální nádor 2 <input type="checkbox"/> R2 makroskop. rezid. nádor 9 <input type="checkbox"/> neznámo 1 <input type="checkbox"/> R1 mikroskop. rezid. nádor 3 <input type="checkbox"/> nádor ponechán	
<b>Endoskopická operace</b> 1 <input type="checkbox"/> ano 9 <input type="checkbox"/> neznámo 2 <input type="checkbox"/> ne		<b>kód</b> <input type="text"/>
<b>Radioterapie (slovně)</b> <input type="text"/> <b>Datum zahájení radioterapie</b> <input type="text"/>		<b>zdr. zařízení a oddělení</b> <input type="text"/>
<b>Druh záření *)</b> 01 <input type="checkbox"/> RTG terapie 04 <input type="checkbox"/> terapie korpuskulárním zářením 16 <input type="checkbox"/> brachyterapie 00 <input type="checkbox"/> neozařován 02 <input type="checkbox"/> teleterapie Co 60, Cs 137, Gama nůž 08 <input type="checkbox"/> lineární urychlovač 32 <input type="checkbox"/> terapie otevřeným zářením	<b>Forma léčby</b> 1 <input type="checkbox"/> předoperační 3 <input type="checkbox"/> před i pooperační 9 <input type="checkbox"/> neznámo 2 <input type="checkbox"/> pooperační 4 <input type="checkbox"/> samostatná (bez operace)	
<b>Konkomitance s chemoterapií</b> 1 <input type="checkbox"/> ano 2 <input type="checkbox"/> ne		<b>kód</b> <input type="text"/>
<b>Chemoterapie (slovně)</b> <input type="text"/> <b>Datum zahájení chemoterapie</b> <input type="text"/>		<b>zdr. zařízení a oddělení</b> <input type="text"/>
<b>Forma léčby</b> 1 <input type="checkbox"/> předoperační 3 <input type="checkbox"/> před i pooperační 9 <input type="checkbox"/> neznámo 2 <input type="checkbox"/> pooperační 4 <input type="checkbox"/> samostatná (bez operace) 0 <input type="checkbox"/> nepodána	<b>Typ léčby *)</b> 01 <input type="checkbox"/> systémová 08 <input type="checkbox"/> lokální <b>kód</b> <input type="text"/>	
<b>02 <input type="checkbox"/> regionální</b>		
<b>Hormonální léčba (slovně)</b> <input type="text"/> <b>Datum zahájení hormonální léčby</b> <input type="text"/>		<b>zdr. zařízení a oddělení</b> <input type="text"/>
<b>Druh léčby *)</b> 1 <input type="checkbox"/> chirurgická 2 <input type="checkbox"/> medikamentózní 4 <input type="checkbox"/> radiační 0 <input type="checkbox"/> neprovedena		<b>kód</b> <input type="text"/>
<b>Jiná léčba (slovně)</b> <input type="text"/> <b>Datum zahájení jiné léčby</b> <input type="text"/>		<b>zdr. zařízení a oddělení</b> <input type="text"/>
<b>Druh léčby *)</b> 001 <input type="checkbox"/> imunoterapie 004 <input type="checkbox"/> kryoterapie 016 <input type="checkbox"/> fotodynamická 064 <input type="checkbox"/> jiná léčba 000 <input type="checkbox"/> neprovedena 002 <input type="checkbox"/> hypertermie 008 <input type="checkbox"/> transplantace kostní dřevě 032 <input type="checkbox"/> regulační terapie 128 <input type="checkbox"/> cílená (biologická)	<b>kód</b> <input type="text"/>	
<b>Protinádorová léčba nepodána pro</b> 1 <input type="checkbox"/> stav nevyžaduje 2 <input type="checkbox"/> místní rozsah 3 <input type="checkbox"/> generalizaci 4 <input type="checkbox"/> kontraind. nes. s nád. 5 <input type="checkbox"/> odmítnutí 6 <input type="checkbox"/> úmrtí 9 <input type="checkbox"/> neznámo		
<b>Příčina smrti u LPZ (kód MKN-10)</b> Bezprostřední (Ia) <input type="text"/> Základní (Id) <input type="text"/> <b>Oprava</b> Bezprostřední (Ia) <input type="text"/> Základní (Id) <input type="text"/>		
<b>Datum úmrtí</b> <input type="text"/>	<b>Pitva</b> 1 <input type="checkbox"/> ano 2 <input type="checkbox"/> ne	<b>Předchozí novotvary:</b> <input type="text"/>
<b>Počet novotvarů u téhož nemocného</b> <input type="text"/>		
<b>Zařízení dispenzární péče</b> <input type="text"/>		
		<b>IC</b> <input type="text"/> <b>PČZ</b> <input type="text"/> <b>PČDP</b> <input type="text"/> <b>odd.</b> <input type="text"/>

verze 2014/06  
Národní onkologický registr, ÚZIS ČR, http://uzis.cz/registry-mz/uzis/nor

## **Registrace údajů ze zdravotnické dokumentace, sběr dat.**

Hlášení o nádorovém onemocnění zasílá zdravotnické zařízení, v němž bylo nádorové onemocnění nově zjištěno na okresní pracoviště NOR. Zde je hláška zaevidována a probíhá postupná kompletace pomocí dalších materiálů zdravotnické dokumentace (propouštěcí zpráva, histologie, cytologie, pitevní protokol). Celoplošné zpracování údajů provádí a garantuje ÚZIS ČR. Výsledky sběru dat jsou pravidelně publikovány v ročence „Novotvary ČR“.

V současné době jsou v západočeském regionu pro Plzeňský kraj následující centra NOR: ve Fakultní nemocnici Plzeň (pro okresy Plzeň město, Plzeň jih, Plzeň sever, Rokycany a Klatovy, Domažlice a Karlovy Vary), v Plané u Mariánských Lázní (okres Tachov) a pro Karlovarský kraj v Sokolově a Chebu.

## Parametry charakterizující epidemiologii nádorového onemocnění

Tabulka č. 1: Základní parametry nádorového onemocnění

<b>Absolutní počet nádorových onemocnění</b>	<i>Počet nových případů ve sledovaném roce. Jeho výhodou je využitelnost především v rámci státu při srovnání výskytu ZN například v jednotlivých krajích republiky. Nehodí se však pro srovnání s jinými státy, tedy pro mezinárodní statistiky.</i>	
<b>Incidence</b>	<i>Počet nových onemocnění k určitému časovému intervalu</i>	
	<b>Absolutní</b>	počet nových onemocnění ve stanoveném časovém intervalu na daném území v definované populaci
	<b>Relativní</b>	počet nových onemocnění přepočtený na 100 000 obyvatel. Relativní incidence je využívána pro odhad pravděpodobnosti vzniku nového onemocnění
	<b>Věkově specifická</b>	incidence vztažená k věku
	<b>Standardizovaná</b>	relativní incidence vztažená ke standardu (Světová standardní populace, Evropská standardní populace). Slouží pro porovnání incidencí v různých populačních celcích
<b>Prevalence</b>	<i>Průřezový ukazatel zachycující počet existujících nemocí k určitému datu, podává informaci o rozsahu (objemu) nemocí v populaci.</i>	
	<b>Absolutní</b>	počet onemocnění ve stanoveném časovém intervalu na daném území v definované populaci
	<b>Relativní</b>	počet onemocnění přepočtený na 100 000 obyvatel
	<b>Věkově specifická</b>	prevalence vztažená k věku
	<b>Standardizovaná</b>	relativní prevalence vztažené na zvolený standard (Světová standardní populace, Evropská standardní populace). Slouží pro porovnání prevalencí v různých populačních celcích
<b>Průměrná délka trvání onemocnění</b>	<i>Součet všech prostonaných dnů vydělený celkovým počtem případů nemocí</i>	
<b>Přežití</b>	<i>Doba od stanovení diagnózy do úmrtí</i>	
	<b>Absolutní</b>	na jakékoliv onemocnění
	<b>Specifické</b>	na sledované nádorové onemocnění
<b>Doba přežití</b>	2,3, 5 leté	vyjadřují křivky přežití
<b>Mortalita (úmrtnost)</b>	<i>Počet zemřelých za rok</i>	
	<b>Absolutní</b>	skutečný počet
	<b>Relativní</b>	přepočet na 100 000 obyvatel
<b>Kvalita registru</b>	<i>Vyjadřuje poměr mortality a incidence</i>	
<b>Míra histologické verifikace</b>	% histologicky verifikovaných	vyjadřuje věrohodnost registru

**Přežití** jako pojem je předmětem statistické analýzy. Přežívání neznamená pouze dobu od vzniku onemocnění do úmrtí. Obecně se jím označuje časový interval od určitého okamžiku do výskytu očekávané události. Jednou z nejpoužívanějších metod analýzy přežití je metoda Kaplan-Maierova, jež je maximálně věrohodným bodovým odhadem funkce přežití  $S(t)$  definované vztahem  $S(t) = P(T \geq t)$ , kde  $t$  je čas (v nestanovených jednotkách – měsících, letech),  $T$  je délka přežití pacienta,  $P$  je označení pro pravděpodobnost. Přežití je tedy pravděpodobnost, že délka života pacienta bude větší nebo rovna času  $t$ , tj., že pacient přežije alespoň  $t$  let od stanovení diagnózy s danou nemocí a absolutním přežíváním v celé populaci. Přežití neoddělitelně patří k předcházejícím pojmům, protože zvýšená incidence a prevalence, může být důsledkem zlepšení diagnostických postupů a tím i časného zachycení nádorů, ale nic neříká o tom, zda-li se zlepšila léčba. Měřítkem kvality a především efektu léčby je přežívání a úmrtnost. Optimální stav je snížit incidence a prevalence nádorů a snížit úmrtnost a prodloužit přežívání.

## Hodnocení nádorového onemocnění

**Tab. č. 2: Základní pojmy používané při hodnocení nádorového onemocnění**

<b>Primární diagnóza</b>		okamžik, kdy je poprvé verifikováno nádorové onemocnění a nesouvisí ještě s klasifikací nádorového procesu
<b>Definitivní diagnóza</b>		je výsledkem řady dalších vyšetření spolu s dif. Dg.
<b>Klasifikace nádorového procesu</b>		TNM, grading, paging
<b>Kompletní remise</b>	<b>CR</b>	vymizení všech projevů choroby, ověřeno dvěma vyšetřeními provedenými s odstupem minimálně 4 týdnů
<b>Parciální remise</b>	<b>PR</b>	je definována jako zmenšení všech nádorových lézí minimálně o 50%, ověřeno dvěma vyšetřeními provedenými s odstupem minimálně 4 týdnů
<b>Beze změny</b>	<b>NC</b>	je stav, kdy nelze prokázat zmenšení 50% nádoru ani zvětšení jedné nebo více měřitelných lézí o 25%
<b>Progrese, relaps</b>	<b>PD</b>	je výskyt nových dříve nenalezených ložisek nebo zvětšení dosavadních o 25% a více



<b>Celková odpověď na léčbu</b>	<b>OR</b>	je trvání léčebné odpovědi od zahájení léčby do prvních známek relapsu, udává se průměrnou hodnotou, nebo mediánem
<b>Bezpříznakový interval</b>	<b>DFI</b>	je interval od okamžiku dosažení kompletní remise do prvních známek relapsu

## **Klasifikace nádorového onemocnění.**

Klasifikace nádorového onemocnění je velmi důležitá pro posouzení primárního nádoru a volbu léčby. Charakterizuje nádorovou lokalizaci, velikost nádoru, postižení uzlin, přítomnost vzdálených metastáz, stadium a morfologii. V ČR jsou používány následující klasifikace: Mezinárodní klasifikace nemocí 10. verze ( MKN 10 z 11/1992 ), TMN klasifikace zhoubných novotvarů, šesté vydání 2002, česká verze 2004, Mezinárodní klasifikace nemocí pro onkologii (MKN-O-3 ČV z 2004).

### **MKN - 10**

V současné době platí MKN – 10 – desátá verze (od roku 1994) Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (např. C 50.4 – nádory prsu – horní zevní kvadrant).

#### **Novotvary C00 – D48**

- **Zhoubné novotvary C00 – C97** – podléhají povinnému hlášení ZN.  
Morfologický kód chování /3.
- **Novotvary in situ D00 – D09** – podléhají povinnému hlášení ZN.  
Morfologický kód chování /2
- **Nezhoubné novotvary D10 – D36** – nehlásí se do registru  
Morfologický kód chování /0
- **Novotvary nejistého chování nebo neznámého chování D37 – D48** - podléhají hlášení ZN. Morfologický kód chování /1

*(MKN 10.revize vydal Czech Edition Ústav zdravotnických informací a statistiky, Praha1992)*

## **TNM**

Současné 7. vydání TNM klasifikace obsahuje pravidla klasifikace a rozdělení do stádií, která se přesně shodují s pravidly v sedmém vydání AJCC Cancer Staging Manual (2009), a která byla schválena všemi národními komisemi (výbory) pro TNM. UICC považuje za nutné, aby TNM klasifikace byla ustálená, aby tak bylo možno systematicky shromažďovat údaje za odpovídající časová období.

V souladu s tímto záměrem by klasifikace uveřejněné v této příručce měly zůstat beze změny tak dlouho, dokud si západnější pokrok v diagnostice či léčbě nevyžádá u určité lokalizace přehodnocení klasifikace stávající.

Rozvoj a udržení všeobecně uznávaného klasifikačního systému vyžaduje co nejužší spolupráci mezi národními a mezinárodními komisemi (výbory). Jedině tak budou všichni onkologové schopni používat při porovnávání svých klinických údajů a při hodnocení léčebných výsledků „společný jazyk“. Dosažení všeobecné shody v klasifikaci anatomického rozsahu onemocnění zůstává pro UICC trvalým cílem.

### **Zásady TNM systému**

Dělení případů zhoubných nádorů do skupin podle tzv. stádií vyšlo ze skutečnosti, že hodnoty přežívání byly u případů lokalizovaného onemocnění vyšší nežli u těch, kde došlo k rozšíření onemocnění mimo původní orgán. Tyto skupiny byly často označovány jako případy časně a pozdní, čímž byla vyjádřena určitá progres v čase. Stádium onemocnění v době stanovení diagnózy může však ve skutečnosti být odrazem nejen míry růstu a rozsahu nádoru, ale i typu nádoru a vztahu mezi nádorem a hostitelem.

Rozdělení zhoubných nádorů do stádií (staging) se dnes již stalo tradicí a pro účely analýzy skupin pacientů je jejich použití často nezbytné. UICC považuje za důležité dosáhnout shody v zápise, evidovat přesné informace o rozsahu onemocnění pro každou lokalizaci, neboť přesný klinický popis zhoubných nádorů a histopatologická klasifikace může sloužit řadě společných cílů:

- pomáhá klinikovi při plánování léčby jako takové, ale i její ekonomické náročnosti
- poskytuje určité údaje o prognóze,
- napomáhá při hodnocení léčebných výsledků,
- usnadňuje výměnu informací mezi jednotlivými léčebnými centry,

- přispívá k průběžnému výzkumu zhoubných nádorů u člověka

Hlavním cílem mezinárodní dohody o klasifikaci zhoubných nádorů podle rozsahu onemocnění je poskytnout metodu, jak sdělovat klinické zkušenosti jednoznačným způsobem.

Pro klasifikaci nádorů existuje řada podkladů či kritérií, např. anatomická lokalizace, klinický a patologicko – anatomický rozsah onemocnění, udávaná doba trvání symptomů či známek choroby, pohlaví a věk nemocného, histologický typ a stupeň diferenciaci. Všechny tyto parametry představují proměnné, které jak známo, ovlivňují výsledný stav nemoci. Prvořadým kritériem TNM systému je klasifikace anatomického rozsahu nemoci, jež je určen klinicky a (dle možnosti) histopatologicky.

Bezprostředním úkolem klinika je zhodnotit prognózu a rozhodnout o nejučinnějším průběhu léčby. Obojí vyžaduje kromě jiného, objektivní zhodnocení anatomického rozsahu nemoci. Vývoj směřuje od „stagingu“ ke smysluplnému popisu nálezu s následnou možností určité formy sumarizace.

Ke splnění stanovených cílů je zapotřebí klasifikační systém, který:

- je ve svých hlavních zásadách použitelný pro všechny anatomické lokalizace bez ohledu na léčbu
- připouští pozdější doplnění o informace získané histopatologickým vyšetřením nebo chirurgickým výkonem.

TNM systém těmto požadavkům vyhovuje.

### Všeobecná pravidla TNM systému

**Tabulka č. 3: Přehled klasifikace nádorů**

Klasifikace	Doba určení	Označení	Podklad
Klinická	před zahájením léčby	<b>cTNM</b>	klinické vyšetření
Patologická	Pooperační	<b>pTNM</b>	operační nález, histopatologické vyšetření
Grading	Pooperační	<b>G</b>	histologický stupeň diferenciaci
		GX	stupeň diferenciaci nelze hodnotit

		G1	dobře diferencovaný
		G2	středně diferencovaný
		G3	špatně diferencovaný
		G4	nediferencovaný
		G9	neurčený
Reziduální nádor	Pooperační	R	hodnocení reziduálního nádoru po chirurgické léčbě
		RX	přítomnost reziduálního nádoru nelze hodnotit
		R0	bez reziduálního nádoru
		R1	mikroskopický reziduální nádor
		R2	makroskopický reziduální nádor

### Základní pravidla použitelná pro všechny anatomické lokalizace:

Všechny případy by měly být mikroskopicky ověřeny. Případy mikroskopicky neověřené musí být uváděny odděleně.

K patologickému hodnocení:

- **primárního nádoru** je nutná resekce primárního nádoru nebo biopsie dostačující pro stanovení nejvyšší kategorie pT
- **regionálních mízních** uzlin je nutné odstranění uzlin v takovém rozsahu, jež postačí k ověření nepřítomnosti metastáz v sentinelové uzlině a v regionálních mízních uzlinách a k hodnocení nejvyšší pN kategorie
- **vzdálených metastáz** je nutné makro i mikroskopické vyšetření tkání, ve kterých jejich existenci předpokládáme.

Po stanovení kategorií T, N, a M a nebo pT, pN, pM je možno nádory rozdělit do stádií. Jednou stanovená klasifikace TNM a stadium musí zůstat ve zdravotnické dokumentaci beze změny. Klinické stadium je podstatné pro volbu a hodnocení léčby, patologické stadium poskytuje nejpřesnější údaje pro prognostický odhad a propočítání finálních výsledků.

- v některých případech může být stupeň 3 a 4 kombinován jako „G3- 4“ - špatně diferencovaný či nediferencovaný
- u sarkomů kostí a měkkých tkání se rovněž používá „vysoký stupeň“ („high grade“) a „nízký stupeň“ (low grade“).
- speciální systém pro grading je doporučován pro nádory prsu, těla děložního a jater

Existují-li o správném zařazení konkrétního případu do kategorií T, N nebo M pochybnosti, měla by se zvolit kategorie nižší (tj. méně pokročilá). Toto je třeba mít na zřeteli rovněž při zařazování do stádií.

V případě, že se v jednom orgánu vyskytují současné vícečetné nádory, měl by se klasifikovat nádor s nejvyšší kategorií T, a více četnost či počet nádorů by se měl uvést v závorce, např. T2 (m) nebo T2 (5). U současně se vyskytujících bilaterálních nádorů v párových orgánech by se měl každý nádor klasifikovat samostatně. U nádorů jater, vejcovodu a vaječníku je vícečetnost kritériem klasifikace T.

Definice kategorií TNM a rozdělení do stádií mohou být pro klinické a výzkumné účely dále rozšířeny, pokud zůstanou základní doporučené definice beze změny. Tak například každé T, N a M může být rozděleno do podskupin.

### **Anatomické oblasti a lokalizace**

V této klasifikaci jsou lokalizace uvedeny podle číselných kódů Mezinárodní klasifikace nemocí pro onkologii (MKN – O, 3.vydání).

Každá oblast či lokalizace je popsána dle následujícího **schématu**:

- pravidla pro klasifikaci s uvedením postupů pro stanovení kategorií T, N a M
- anatomická lokalizace, v případě potřeby sub lokalizace
- definice regionálních mízních uzlin
- TNM klinická klasifikace
- pTNM patologická klasifikace
- G – histopatologický stupeň diferenciací (grading)
- rozdělení do stádií
- souhrn pro danou oblast či lokalizaci

## TNM klinická klasifikace

Průběžně jsou používány následující všeobecné definice uvedené v tabulce č. 4..

**Tabulka č. 4.: Definice TNM klinické klasifikace**

Klasifikace	Hodnocení
<b>T</b>	<b>Rozsah primárního nádoru</b>
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1, T2, T3, T4	narůstající velikost anebo místní rozsah primárního nádoru
<b>N</b>	<b>Regionální mízní uzliny</b>
NX	regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1, N2, N3	narůstající postižení regionálních mízních uzlin
<b>M</b>	<b>Vzdálené metastázy</b>
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	vzdálené metastázy nejsou přítomny
M1	vzdálené metastázy jsou přítomny

Přímé šíření primárního nádoru do mízních uzlin se klasifikuje jako uzlinová metastáza.

Nádorový uzel v pojivové tkáni v oblasti mízní drenáže bez histologických známek zbytku mízní uzliny se klasifikuje v kategorii pN jako metastáza regionální mízní uzliny, pokud uzel má tvar a hladkou konturu mízní uzliny.

Nádorový uzel s nepravidelnou konturou se klasifikuje v kategorii pT, tj.jako nesouvislé šíření. Může být klasifikován rovněž jako žilní invaze (V – klasifikace).

Je – li kritériem pro klasifikaci pN velikost, měří se velikost metastázy, nikoliv celá mízní uzlina.

Případy pouze s mikrometastázami, tj. žádná z mikrometastáz není větší než 0,2 cm, je možno doplnit označením „(mi)“ , např. N1(mi) nebo pN2(mi).

### Sentinelová mízní uzlina

Sentinelová mízní uzlina je první mízní uzlina, do které je odváděna mízní drenáž z primárního nádoru. Obsahuje-li metastatický nádor, ukazuje na to, že ostatní mízní uzliny mohou být postiženy nádorem. Neobsahuje-li metastatický nádor, pak ostatní mízní uzliny nebudou pravděpodobně nádorem postiženy.

### Izolované nádorové buňky

Izolované nádorové buňky (c- ITC) jsou jednotlivé nádorové buňky nebo malé shluky buněk velikosti nejvýše do 0,2 mm, jež jsou zpravidla detekovány imunohistochemickými nebo molekulárními metodami, které však mohou být ověřeny HE barvením. ITC zpravidla nevykazují známky metastatické aktivity (např. proliferaci či reakci stromatu) ani penetraci do stěn cévních a mízních splavů. Případy s ITC v mízních uzlinách či vzdálených lokalizacích by měly být klasifikovány jako N0, resp. jako M0.

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

### Přídavná označení

Pro označení zvláštních případů v klasifikaci TNM či pTNM se používá symbolů:

- **m** - k označení vícečetných primárních nádorů jedné lokalizace,
- **y** - je-li klasifikace provedena v průběhu počáteční multimodální léčby nebo po ní,
- **r** - recidivující nádory, jež jsou klasifikovány po předchozí období bez známek choroby,
- **a** - je-li klasifikace poprvé stanovena až při pitvě.

Tyto symboly neovlivňují sice rozdělení do stádií, označují však případy, které je třeba analyzovat samostatně.

## Volitelná označení

- L - lymfatická invaze
- V - žilní invaze

Hodnocení má vždy index X není –li známa, 0 není li přítomna , 1 přítomna. V případě žilní invazivity se makroskopické postižení žilní stěny (bez nádoru v žíle) klasifikuje jako V2.

- C - faktor (C – faktor = z angl. „certainty factor“), faktor diagnostické jistoty, vyjadřuje spolehlivost klasifikace podle použitých diagnostických metod. Jeho použití je nepovinné. Definice C – faktoru:
  - C1 - nálezy ze standardních vyšetřovacích metod (např. aspekce, palpce, standardního RTG snímkování, endoskopie u nádorů určitých orgánů)
  - C2 - nálezy získány speciálními vyšetřovacími metodami (např. rtg snímkování ve speciálních projekcích, tomografie, počítačová tomografie (CT), lymfografie, angiografie, mamografie, scintigrafie, nukleární magnetická rezonance (NMR), endoskopie, biopsie a cytologie)
  - C3 - nálezy z chirurgické explorační včetně biopsie a cytologie
  - C4 - nález určující rozsah onemocnění na základě definitivního chirurgického výkonu a patologického vyšetření resekátu
  - C5 - pitevní nález

Příklad: Jednotlivé stupně C – faktoru se mohou použít u kategorií T,N a M. Příklad může být popsán jako T3C2, N2C1, M0C2. Klinická TNM klasifikace tedy odpovídá různým stupňům diagnostické jistoty C1, C2 a C3, patologická pTNM klasifikace odpovídá zpravidla C4.

## Rozdělení stádií.

Klasifikace pomocí systému TNM umožňuje poměrně přesný popis a záznam anatomického rozsahu onemocnění. Nádor se čtyřmi kategoriemi T, třemi kategoriemi N a dvěma kategoriemi M bude mít 24 kategorií TNM. Nejedná-li se o velmi rozsáhlé soubory, je zapotřebí tyto kategorie pro účely tabulace a analýzy soustředit do vhodného počtu TNM stádií.



Obecně stádium nádorového onemocnění je vázáno na TNM klasifikaci, biologickým chováním nádoru a gradingu.

**Tabulka č. 5: Přehled stádií nádorového onemocnění**

Stadium	TNM klasifikace			Kód biologického chování nádoru		Diferenciace nádoru
	T	N	M	slovy	číselně	G
<b>0</b>	Tis	N0	M0	ca in situ	/ 2	1,9
<b>I</b>	T1	N0	M0	maligní	/ 3	1, 2, 3, 4, 9
<b>II</b>	T2	N0	M0	maligní	/ 3	1, 2, 3, 4, 9
<b>III</b>	T1, T2, T3	N0, N1	M0	maligní	/ 3	1, 2, 3, 4, 9
<b>IV</b>	T1, T2, T3, T4	N0, N1, N2	M0, 1	maligní	/ 3	1, 2, 3, 9
<b>Neurčeno</b>	X			maligní	/ 3	1,2,3,9

Karcinom in situ je zařazen jako stadium 0, případy se vzdálenými metastázami jako stadium IV (s výjimkou určitých lokalizací, např. papilárních a folikulárních karcinomů štítné žlázy). Přijaté rozdělení do stádií dle možnosti zaručuje, aby každá skupina byla více či méně homogenní s ohledem na přežívání a aby tyto hodnoty přežívání byly v různých skupinách pro každou nádorovou lokalizaci rozdílné.

Pro rozdělení do stádií u klasifikace patologické může být M1 buď klinické (cM1) anebo patologické (pM1) za předpokladu, že bylo pro patologické vyšetření odstraněno množství tkáně pro určení nejvyšší kategorie T a N. I v případě, kdy pouze vzdálená metastáza byla potvrzena mikroskopicky, je klasifikace patologická (pM1) a stádium patologické.

### **Příbuzné klasifikace**

SZO se od roku 1958 zabývala programem na vypracování mezinárodně přijatelných kritérií pro histologickou diagnostiku nádorů. Výsledkem je International Histological Classification of Tumours (Mezinárodní histologická klasifikace nádorů), ilustrovaná vícesvazková řada, která obsahuje definice typů nádorů a navrženou

nomenklaturu. Program navazuje novou řadou – WHO Classification of Tumours- Patology and Genetics of Tumours. WHO International Classification of Diseases for Oncology (ICD – O) mezinárodní klasifikace nemocí pro onkologii (MKN – O) představuje systém kódování nádorů podle topografie a morfologie, jakož i dle biologického chování nádorů (např. maligní, benigní). Tato kódovaná nomenklatura se v oddíle morfologie nádorů shoduje se Systematized Nomenclature of Medicine (SNOMED).

V zájmu podpory národní i mezinárodní spolupráce v onkologickém výzkumu a zejména pro usnadnění součinnosti ve výzkumu klinickém se doporučuje používat pro klasifikaci a definování jednotlivých typů nádorů WHO Classification of Tumours a pro ukládání a vyhledávání dat používat kódy podle MKN – O.

## **MKN – O**

MKN – O představuje dvojí klasifikaci s kódovacími systémy jednak pro topografii a jednak pro morfologii. Topografický kód popisuje místo původu nádoru a používá stejné tří - a čtyřmístné kategorie (kódy), jaké používá MKN -10 pro maligní nádory (C00 – C80). To umožňuje vyšší specifitu pro kódování lokalizace nemaligních nádorů, než je možné v MKN – 10. Morfologický kód popisuje buněčný typ tvořící nádor a biologickou aktivitu nádoru, jinými slovy popisuje charakteristiky nádoru jako takového.

MKN – O se skládá z pěti hlavních oddílů:

- návod na používání
- topografie – číselný seznam
- morfologie – číselný seznam
- abecední rejstřík
- rozdíly v morfologických kódech mezi druhým a třetím vydáním

V tomto oddíle se uvádí seznam nádorů v současné době považovaných za maligní, seznam všech nových morfologických číselných kódů a seznam všech termínů a synonym přidanych k existujícím definicím kódů. Publikaci MKN-O3-ČV vydal ÚZIS ,Praha 2004.

V praxi je velmi důležité používat klasifikace MKN posuzování incidence, pro hodnocení výsledků léčby, apod., ale také hlavně proto, aby se lékaři na celém světě

mohli o jednom tom konkrétním případě nádorového onemocnění domluvit, dále zhodnotit rozsah onemocnění a vybrat tu nejefektivnější léčbu.

Znalosti o výchozí tkáni vnikajícího nádoru stejně tak jeho pravděpodobnou anatomickou lokalizaci a jeho biologické chování má velký význam v praxi pro léčebnou strategii i prognózu.