

Základy klinické onkologie

02 –Staging; příznaky nádorových onemocnění

Karel Zitterbart

Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno



EVROPSKÁ UNIE



KLASIFIKACE ZHOUBNÝCH NOVOTVARŮ

Pro klasifikaci nádorů existuje řada podkladů či kritérií:

- anatomická lokalizace
- klinický a patologicko-anatomický rozsah onemocnění
- doba trvání symptomů či známek choroby
- histologický typ nádoru a stupeň diferenciacie

STAGING – rozsah onemocnění

- Posouzení rozsahu onemocnění – určuje prognózu a výběr vhodného léčebného postupu
- jednoduchý, přesný „parametrizovaný“ popis nádoru (pro solidní tumory)

Jednotné mezinárodní klasifikace

1) TNM klasifikace

2) Mezinárodní klasifikace nemocí pro onkologii

**(ICD-O-WHO) = kódový systém pro lokalizaci,
morfologii, a biologické chování tumoru**

TNM

KLASIFIKACE ZHOUBNÝCH NOVOTVARŮ

Prvořadým kritériem TNM systému je klasifikace anatomického rozsahu nemoci, jež je určen klinicky a (dle možnosti) popřípadě histopatologicky.

aktualizované 7. vydání, česká verze 2011

<http://www.uzis.cz/system/files/tnm-7.pdf>

UICC - International Union Against Cancer (uicc.org)

Vznik komise pro nomenklaturu v roce 1950 (*Committee on Tumour Nomenclature and Statistics*).

1958: 1. doporučení (nádory prsu, nádory hrtanu)

od 5. vydání TNM je UICC klasifikace (tj. kritéria, záznam a rozdělení do stadií) shodná s klasifikací American Joint Committee on Cancer (AJCC)

TNM KLASIFIKACE

- **T (tumor)** = rozsah primárního nádoru
T1-T4, T0, TX, Tis
- **N (noduli)** = přítomnost a rozsah metastáz v
regionálních mízních uzlinách
N1-3, N0, NX
- **M (metastases)** = přítomnost vzdálených
metastáz
M1, M0 orgánová specifikace

- **Příklad: karcinom prsu**
- **T0** bez známek **primárního nádoru**
- **Tis** karcinom in situ
- **T1** nádor 2cm nebo méně v největším rozměru
- **T2** nádor větší než 2cm, ne však více než 5cm v největším rozměru
- **T3** nádor větší 5cm v největším rozměru
- **T4** nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením do okolí, hrudní stěny a kůže
- **TX** nádor nelze hodnotit

- **NX regionální mízní uzliny** nelze hodnotit
- **N0** v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
- **N1** metastázy v pohyblivé stejnostranné axilární mízní uzlině
- **N2** metastázy ve stejnostranných mízních uzlinách fixované jedna k druhé či k jiným strukturám
- **N3** metastázy v infraklavikulárních nebo supraklavikulárních mízních uzlinách

- **MX vzdálené metastázy** nelze hodnotit
- **M0** nejsou vzdálené metastázy
- **M1** vzdálené metastázy

- Zápis pak např. **T1N0M0, T3N2M0, T4N3M1 osseum, hepatis, TxNxM1 ..**

Klinická klasifikace TNM = předléčebná klinická klasifikace
TNM (nebo někdy **cTNM**)

založena na nálezech získaných před léčbou na podkladě klinického vyšetření, zobrazovacích vyšetřovacích metod, endoskopie ...

Patologická klasifikace TNM = pooperační histopatologická klasifikace
pTNM

založena na nálezech získaných před léčbou doplněných nebo pozměněných dalšími nálezy, jež byly získány při chirurgickém výkonu a vyšetřením patologickým

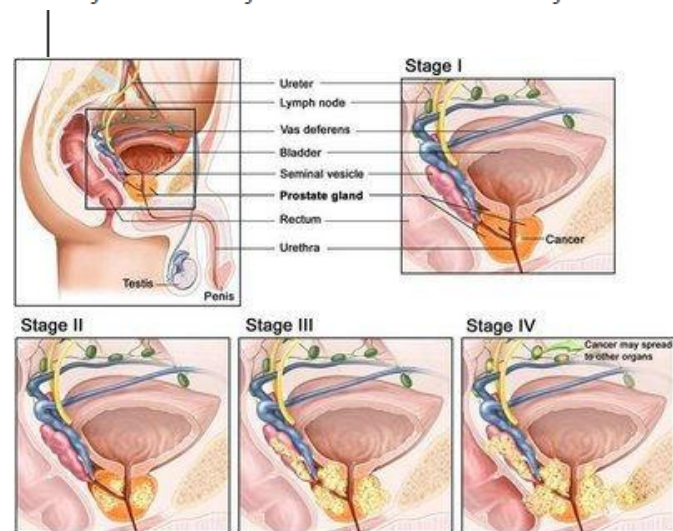
tedy, k patologickému hodnocení primárního nádoru (pT) je nutná resekce primárního nádoru (nebo biopsie dostačující pro stanovení nejvyšší kategorie pT)

Po stanovení kategorií T, N, a M a/nebo pT, pN a pM je možno tyto rozdělit do
KLINICKÝCH STADIÍ (STAGE).

Příklad- karcinom prostaty:

Stadium I	T1a	N0	M0	G1
Stadium II	T1a	N0	M0	G2, G3-4
	T1b, c	N0	M0	jakékoliv G
	T1 ,T2	N0	M0	jakékoliv G
Stadium III	T3	N0	M0	jakékoliv G
Stadium IV	T4	N0	M0	jakékoliv G
	jakékoliv T	N1	M0	jakékoliv G
	jakékoliv T	jakékoliv N	M1	jakékoliv G

Prostata		Stadium I	T1a	N0	M0	G1
T1	nepalpovatelný, nezobrazitelný	Stadium II	T1a	N0	M0	G2, G3-4
T1a	≤ 5 %		T1b, c	N0	M0	jakékoliv G
T1b	> 5 %		T1, T2	N0	M0	jakékoliv G
T1c	punkční biopsie	Stadium III	T3	N0	M0	jakékoliv G
T2	omezen na prostatu	Stadium IV	T4	N0	M0	jakékoliv G
T2a	≤ polovina jednoho laloku		jakékoliv T	N1	M0	jakékoliv G
T2b	> polovina jednoho laloku		jakékoliv T	jakékoliv N	M1	jakékoliv G
T2c	oba laloky					
T3	šíření přes pouzdro prostaty					
T3a	extrakapsulárně					
T3b	semenný váček (váčky)					
T4	fixace nebo postižení okolních struktur: hrdlo měchýře, zevní sfinkter, rektum, levátory, pánevní stěna					
N1	regionální mízní uzlina(y)					
M1a	ne-regionální mízní uzlina(y)					
M1b	kost(i)					
M1c	jiná(é) lokalizace					



V klinické praxi se často používá i následující dělení:

LOKALIZOVANÝ KARCINOM (bez šíření mimo hranici pouzdra prostaty), tj. do stadia T2b N0 M0

LOKÁLNĚ POKROČILÝ : T3 N0 M0 (T3 = šíří se přes pouzdro orgánu ...)

POKROČILÝ a/nebo **DISEMINOVANÝ (METASTATICKÝ)** T4, nebo N1 nebo M1

ICD - International Classification of Diseases

International Classification of Diseases for Oncology

(ICD-O-3)

České vydání:

**Mezinárodní statistická klasifikace nemocí pro onkologii
2004, třetí vydání, česká verze (MKN-O-3)**

Onemocnění charakterizováno morfologickým a topografickým
kódem (viz další slide)

http://www.uzis.cz/system/files/mkn_o_3_cv.pdf

Tabulka 4. Kódy biologického chování nádorů MKN-O a odpovídající úseky kapitoly II MKN-10

<u>Kód chování</u>	<u>Kategorie</u>	<u>Označení</u>
/0	D10 - D36	Benigní nádory
/1	D37 - D48	Nádory nejistého nebo neznámého chování
/2	D00-D09	Nádory in situ
/3	C00 - C76, C80 - C97	Maligní nádory prokazatelně nebo předpokládaně primární
/6	C77 - C79	Maligní nádory prokazatelně či předpokládaně sekundární

Tabulka 7. Struktura a topografického kódu

C .
 lokalita sublokality

Příklad **C50.2**
 Prs horní vnitřní kvadrant

Tabulka 9. Struktura úplného kódu MKN-O

Diagnostický termín:

Nízce diferencovaný dlaždicový karcinom horního laloku plic

C34.1 M – 8070/3 3

Tabulka 8. Struktura morfologického kódu.

 / /
 histologie chování grade (stupeň diference)

Příklad: dobře diferencovaný adenokarcinom

M - 8140/ 3 1
 Nádor/buněčný typ [adeno-] Chování [karcinom] Diference [dobře diferencovaný]

**Informativní rovněž :
 5. a 6. místo morfologického kódu !!!**

Tabulka 18. Číslice na 5. místě kódu označující chování nádorů

Kódové číslo:

- /0 Benigní
 - /1 Nejisté, zda benigní či maligní
 Hraniční malignita
 Nízký maligní potenciál
 Nejistý maligní potenciál
 - /2 Carcinoma in situ
 Intraepiteliální
 Neinfiltrující
 Neinvazivní
 - /3 Maligní v primární lokalizaci
 - /6* Maligní, metastatický
 (v metastatické lokalizaci)
 Maligní v sekundární lokalizaci
 - /9* Maligní, nejisté, zda primární či metastatický
- *Není používáno v onkologických registrech

Tabulka 21. Číslice na 6. místě kódu označující histologický grading a diferenciaci

Kód

- 1 Stupeň I Dobře diferencovaný
 Diferencovaný, NS
- 2 Stupeň II Středně diferencovaný
 Středně dobře diferencovaný
 Intermediárně diferencovaný
- 3 Stupeň III Špatně (slabě, málo) diferencovaný
- 4 Stupeň IV Nediferencovaný
 Anaplastický
- 9 Stupeň diference neurčen,
 neuveden nebo nepoužitelný

Příznaky nádorových onemocnění na příkladu dětských nádorů (tzv. symptomatologie)

Příznaky nádorových onemocnění

- **Nádor jako náhlá příhoda**
- **Nádor jako příčina nespecifických obtíží**
- **Nádor jako náhodný, asymptomatický nález**
- **Nádor projevující se specifickými příznaky**

Náhlá příhoda jako důsledek nádorového růstu

Nádor

invazivní růst

infiltrativní růst

metabolické/paraneoplastické projevy

obstrukce

syndrom horní duté žíly (VCS)
syndrom horního mediastina
syndrom míšní komprese
syndrom intrakraniální hypertenze
ileus
obstrukce močových cest
bronchiální obstrukce

perforace

střevo

výpotek

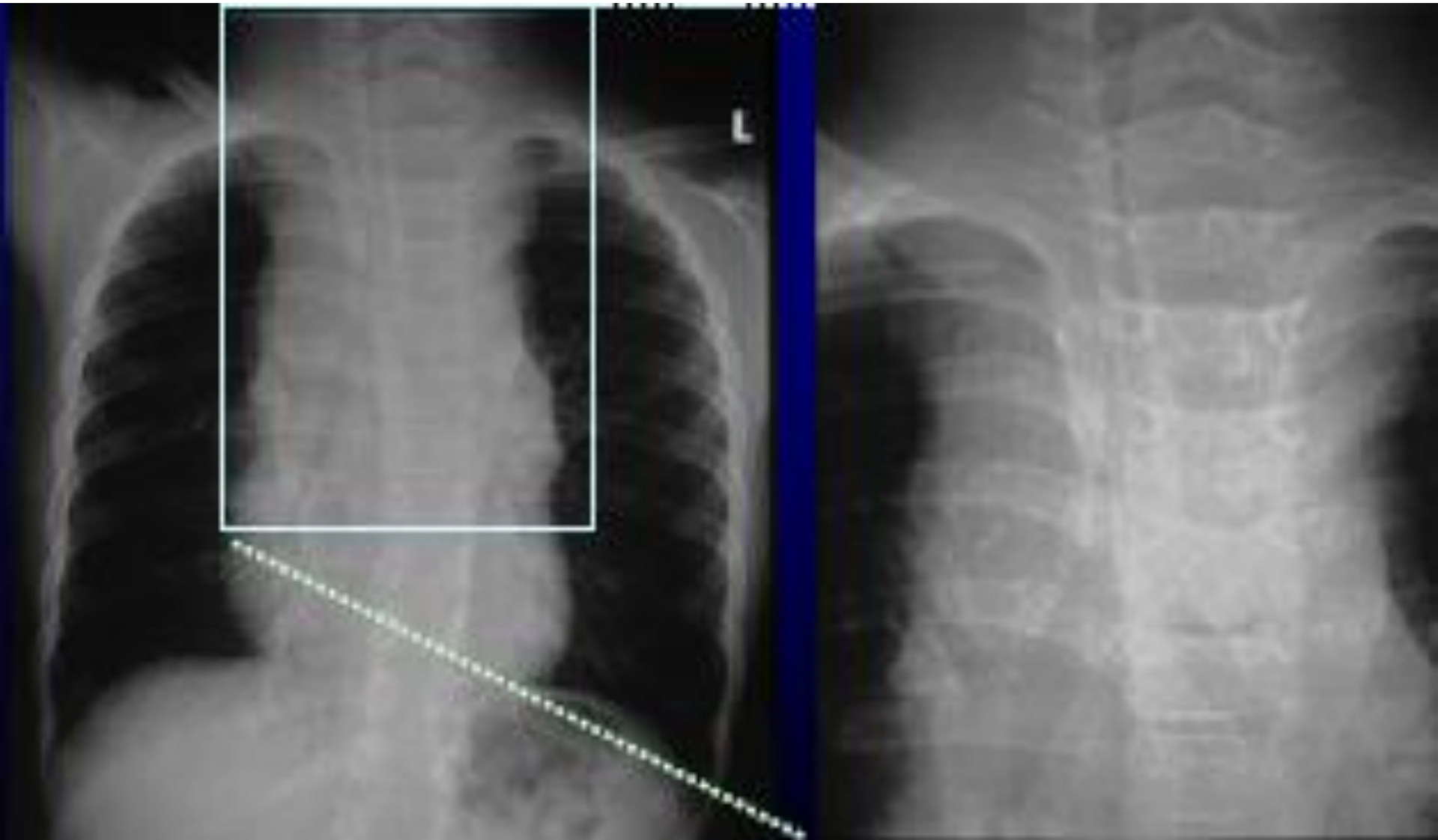
perikardiální
pleurální
ascites

syndrom nádorového rozpadu (tumor lysis syndrom)
hyperviskosní syndrom
hyperkalcémie a další metabolické poruchy
hypertenzní krize
syndrom inadekvátní sekrece antidiuretického hormonu (ADH)

Sy VCS/tracheální komprese: NHL



Sy VCS/tracheální komprese: NHL



Syndrom horní duté žíly - léčba

Minimální invazivita: biopsie periferní LU v lokální anestezii (riziko ventilační podpory po celkové anestezii), torakoskopie, punkce kostní dřeně či výpotku, nádorové markery (germinální nádory)

Přechodná ventilační podpora někdy nutná

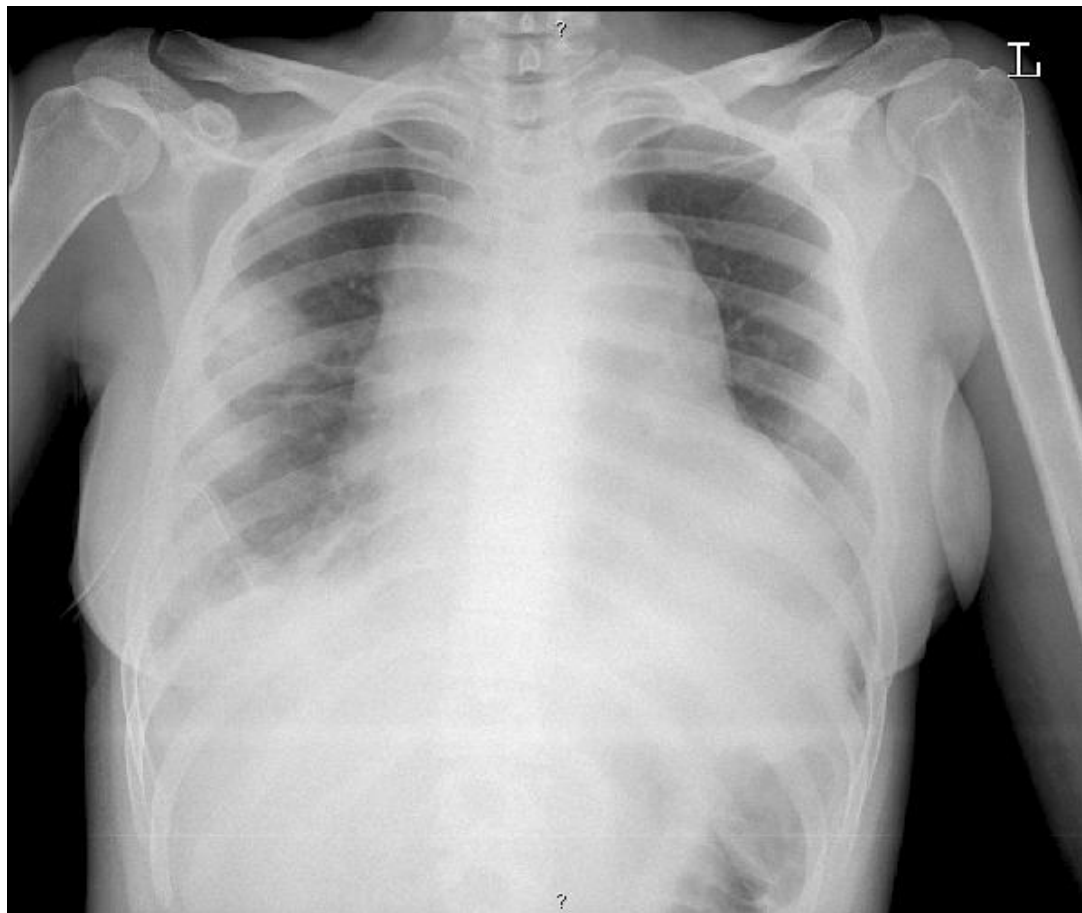
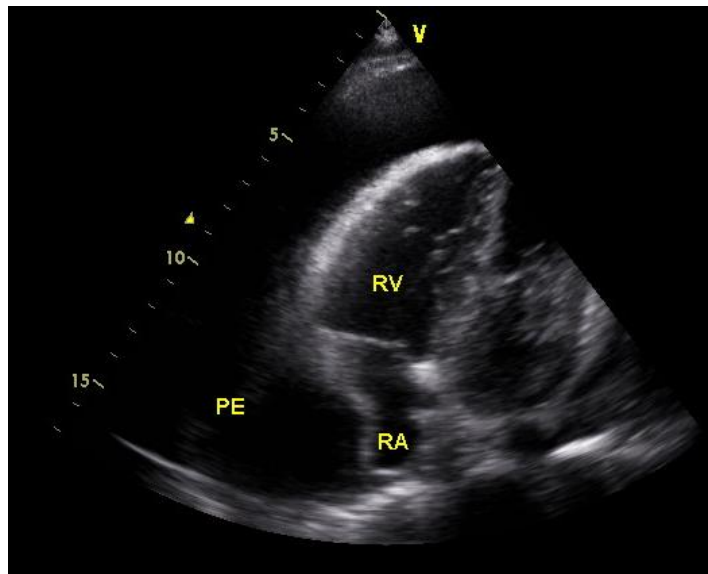
Prevence syndromu nádorového rozpadu

Žilní přístup do dolních končetin

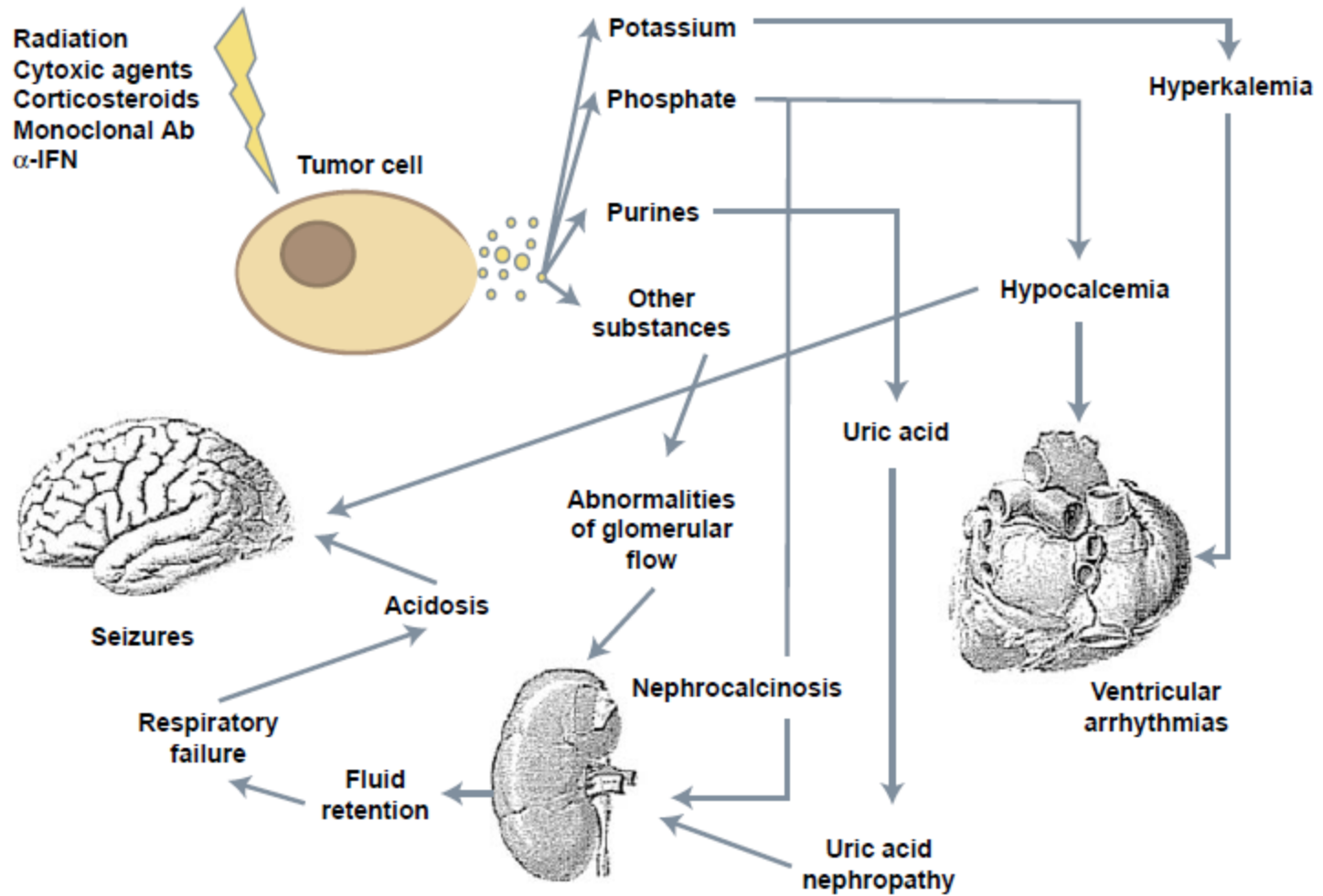
Kauzální terapie po odběru diagnostického materiálu:

nízké dávky kortikoidů a cyklofosfamidu (NHL), cílená chemoterapie (germinální nádory, neuroblastom)

Masivní perikardiální výpotek, kolaps pravé síně



Syndrom akutní lýzy nádorových buněk

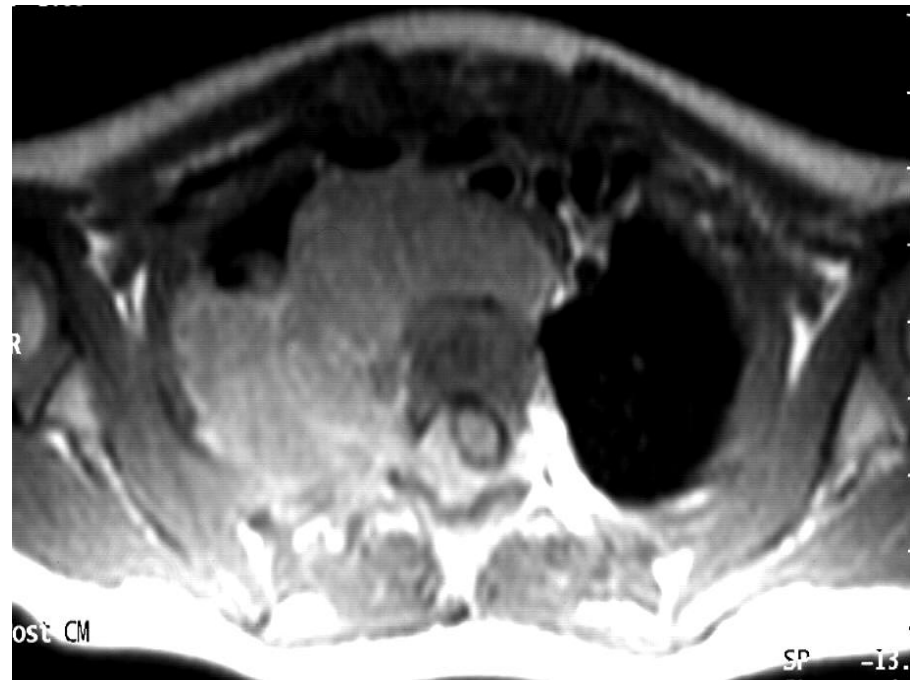


Syndrom míšního útlaku (spinal cord compression, SCC)

- odklad léčby zpravidla působí trvalou invaliditu
- neuroblastom, sarkomy, lymfomy, nádory CNS
- mechanismus: přímá invaze

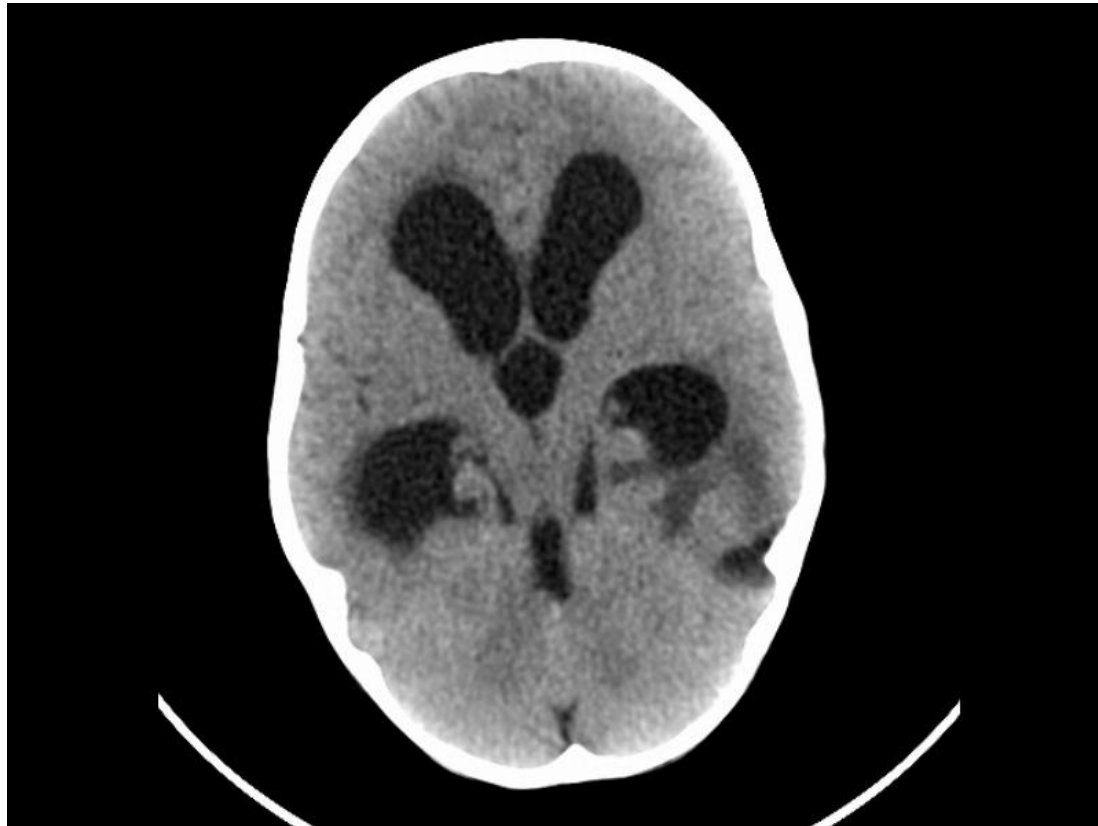
cestou foramina intervertebralia (neuroblastom, Ewingův sarkom, lymfomy), dříve metastázy u nádorů CNS (meduloblastom), méně často kolaps obratle a jeho zhroucení při metastatickém postižení

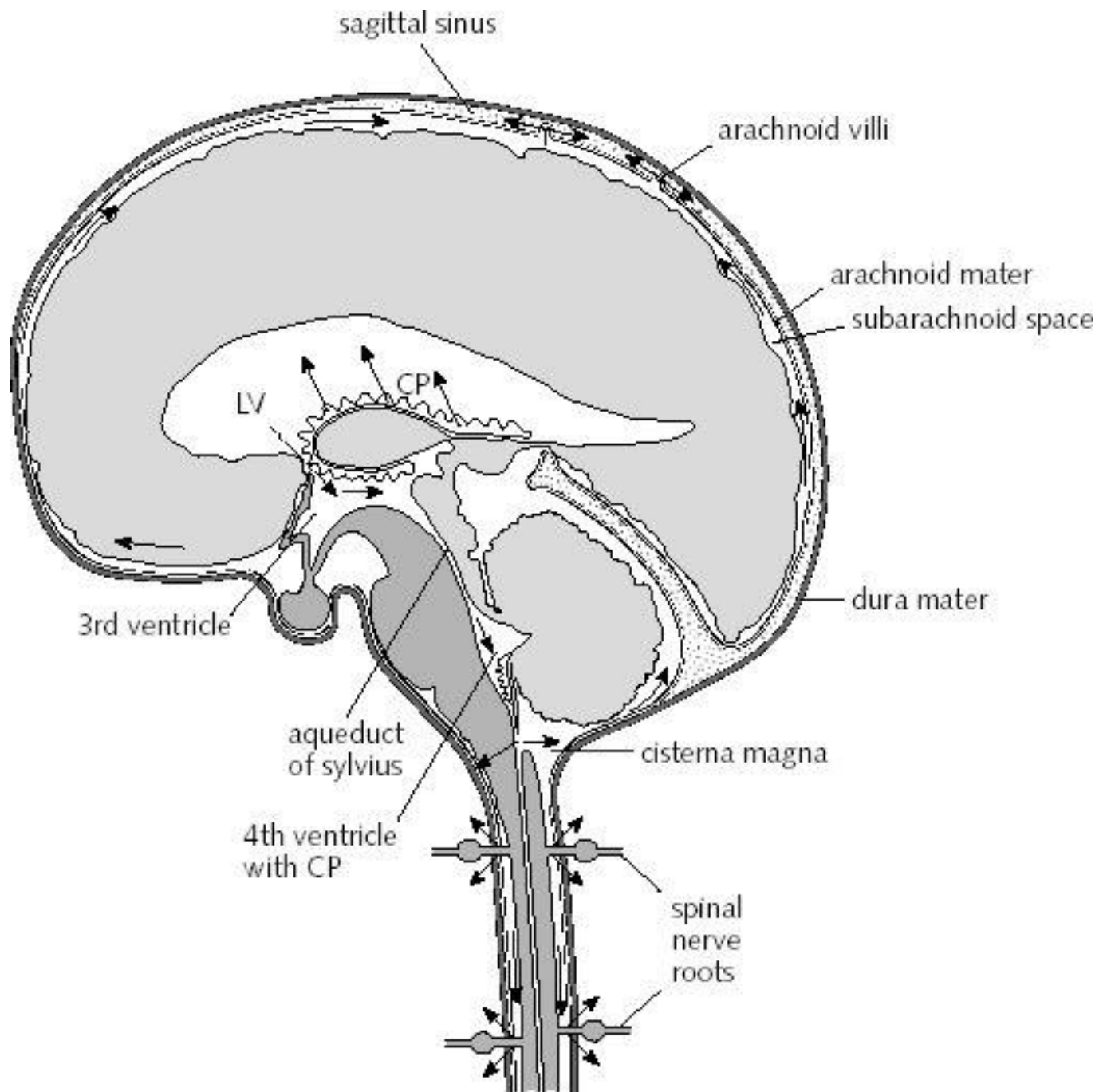
- bolesti v zádech se zhoršujícími se neurologickými příznaky musí být považovány za SCC, než prokážeme, že tomu tak není



Syndrom nitrolební hypertenze

- Ranní bolest hlavy, zvracení, po kterém se dítěti uleví, zvětšení obvodu hlavy (rozestup švů, makrocefalie) u kojenců
- Oční pozadí: městnavá papila (nemusí být v akutním stadiu!), neurologické vyšetření
- CT mozku se specifickým nálezem
- neurochirurg indikuje nutnost urgentní ho NCH řešení – zevní komorová drenáž





Příznaky nádorových onemocnění

- **Nádor jako náhlá příhoda**
- **Nádor jako příčina nespecifických obtíží**
- **Nádor jako náhodný, asymptomatický nález**
- **Nádor projevující se specifickými příznaky**

Nejčastější nespecifické příznaky nádorových onemocnění u dětí

neprospívání, únava, malátnost
hmotnostní úbytek, nechutenství
nevysvětlitelné subfebrilie/febrilie, bledost
změna pohybového stereotypu
poruchy chování, změny povahy, změny nálad
poruchy spánku

Příznaky nádorových onemocnění

- **Nádor jako náhlá příhoda**
- **Nádor jako příčina nespecifických obtíží**
- **Nádor projevující se specifickými příznaky**
- **Nádor jako náhodný, asymptomatický nález**

Nejčastější příznaky nádorových onemocnění u dětí – diferenciální diagnostika

- **bolest hlavy, ranní zvracení**
- **lymfadenopatie**
- **bolesti kostí, kloubů, horečky**
- **vzedmuté břicho**
- **zvětšení varlete**
- **migréna, sinusitida/ *mozkové nádory***
- **infekce/ *lymfom***
- **infekce, trauma/ *leukemie, kostní nádory, neuroblastom, NHL***
- **obstipace, renální cysta, plný močový měchýř/ *Wilms, hepatoblastom, neuroblastom***
- **Fysiologické dospívání, torse varlete/ *germinální tumory***

- mediastinální masa
- cytopenie
- krvácení
- bledost, celková slabost
- bělavý záblesk oka
- infekce, cysta/ ***lymfom, germinální tumory, neuroblastom***
- infekce/ ***leukemie, aplastická anemie***
- poruchy koagulace/ ***leukemie***
- ***leukemie, lymfomy***
- ***retinoblastom***

- **chronický výtok z ucha**
- **otok tváře a krku, rhinolalie**
- **krváčení z genitálií u děvčátek, hematurie**
- **otoky víček**
- **otitis / *rhabdomyosarkom***
- **alergie / *leukemie a NHL***
- **poranění, nefritida/ *germinální nádory, rhabdomyosarkom***
- **nefritida/ *neuroblastom, sarkomy***

Obrazová dokumentace

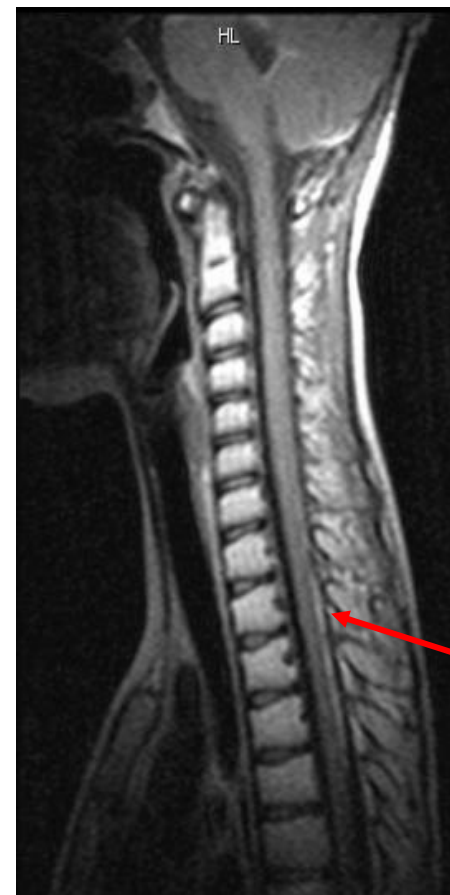
Příklady nejčastějších nádorů CNS dětí



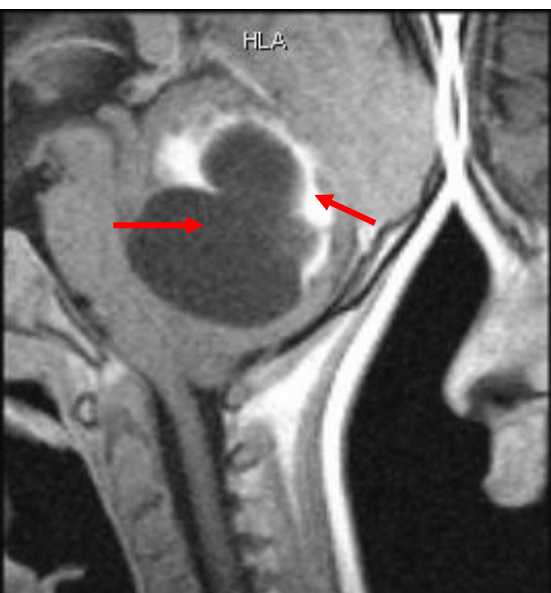
metastatický meduloblastom



ependymom



polevové mts
meduloblastomu

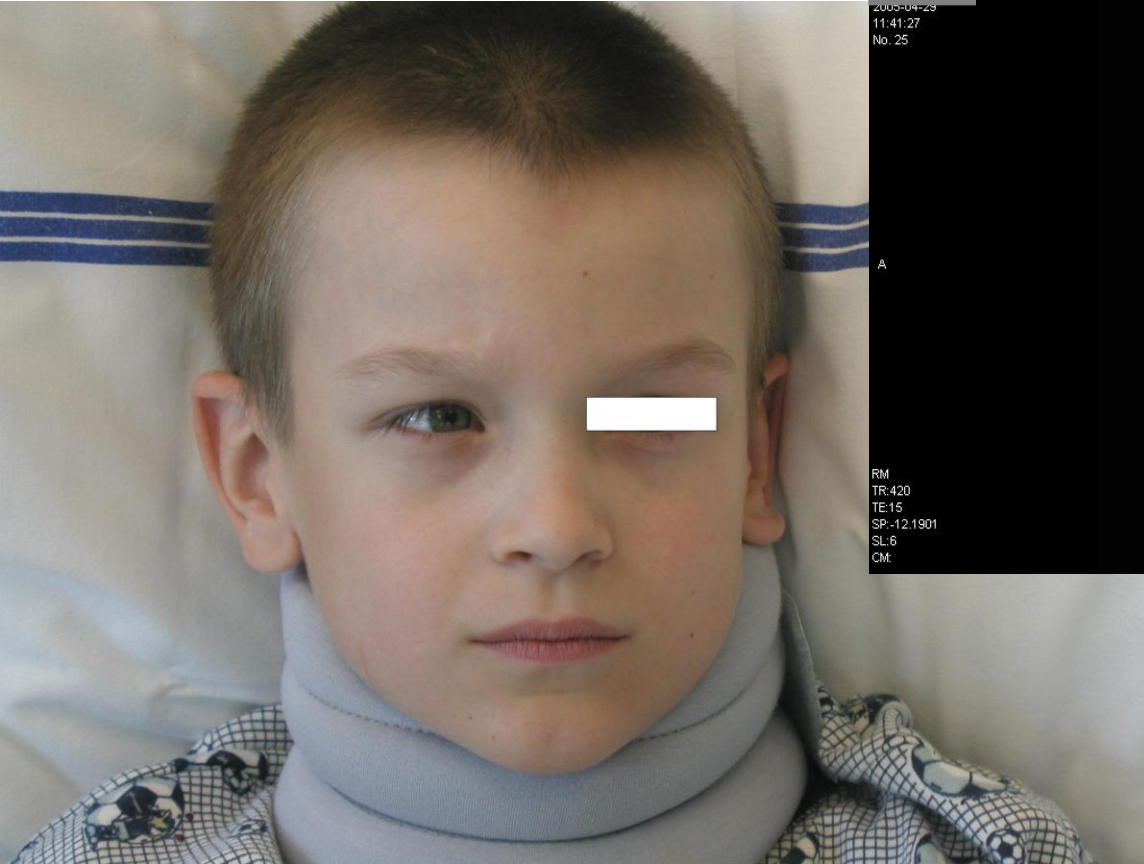


low grade astrocytom



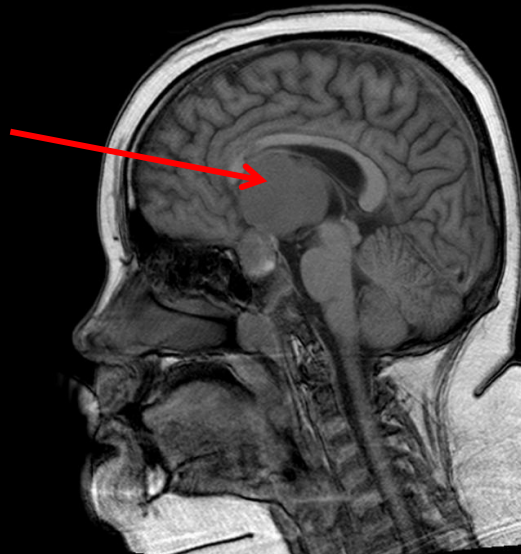
gliom mozkového kmene

Difuzní gliom mozkového kmene



ataxie, strabismus, porucha řeči a polykání

Kraniofaryngeom



3 letá anamnéza progresivní obezity, ztráty zraku, růstová retardace, diabetes insipidus

Nádory hlavy a ORL oblasti



Ewingův sarkom mandibuly



Lymfangiom-hemangiom



maligní lymfom tonzily

Leukokorie - retinoblastom



Postižení orbit

Neuroblastom

AML



Nádory břicha

nádory jater

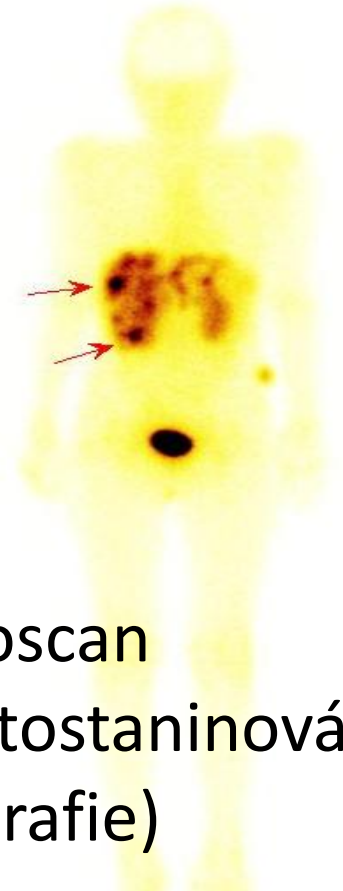
na obrázcích pacienti
s následujícími diagnózami:

- hamartom jater
- hepatoblastom
- Hepatocelulární karcinom





„flush“
(biogenní
aminy)



Octreoscan
(somatostatinová
scintigrafie)



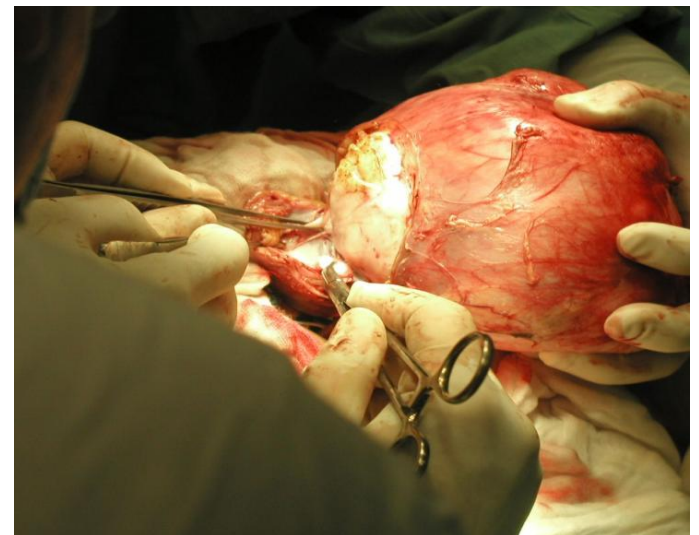
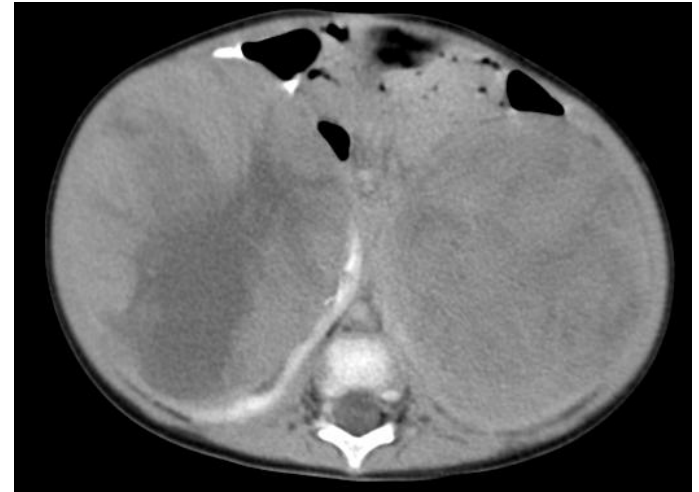
karcinoid
s metastázami do
jater

nefroblastom

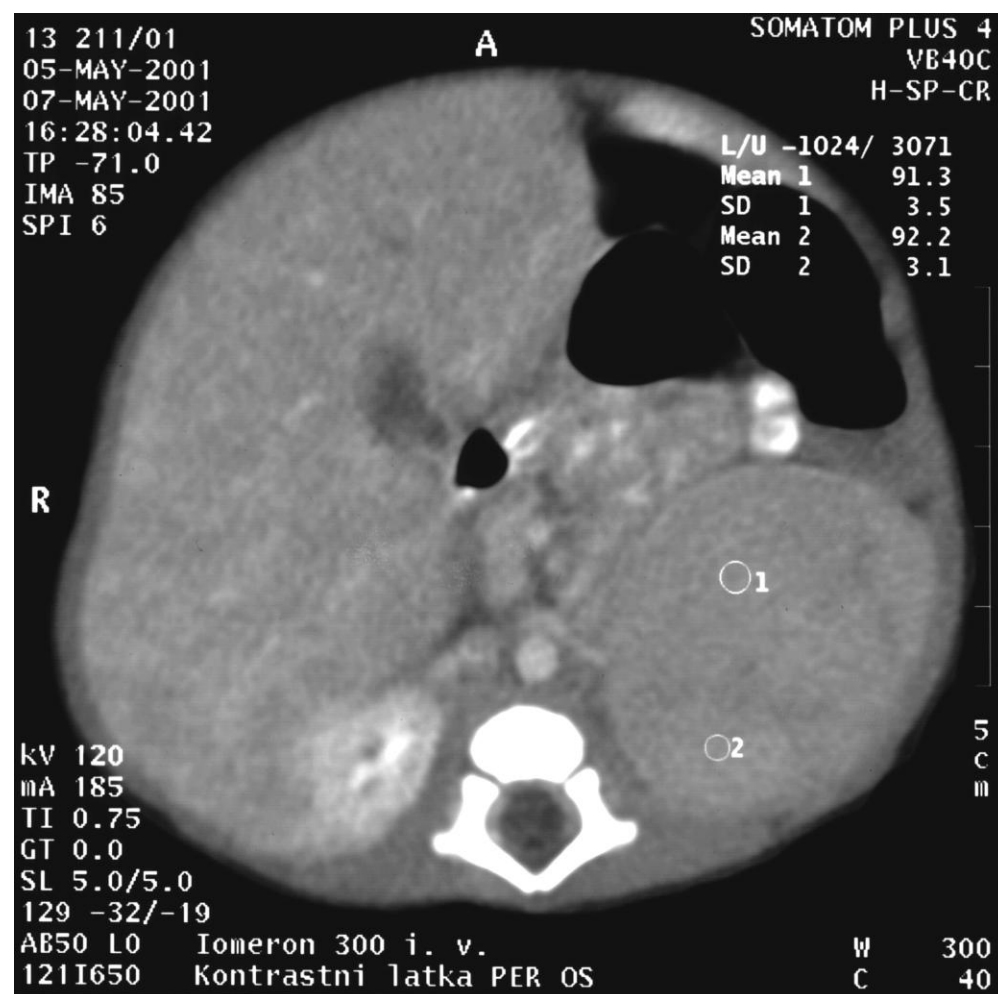
(Wilmsův nádor)



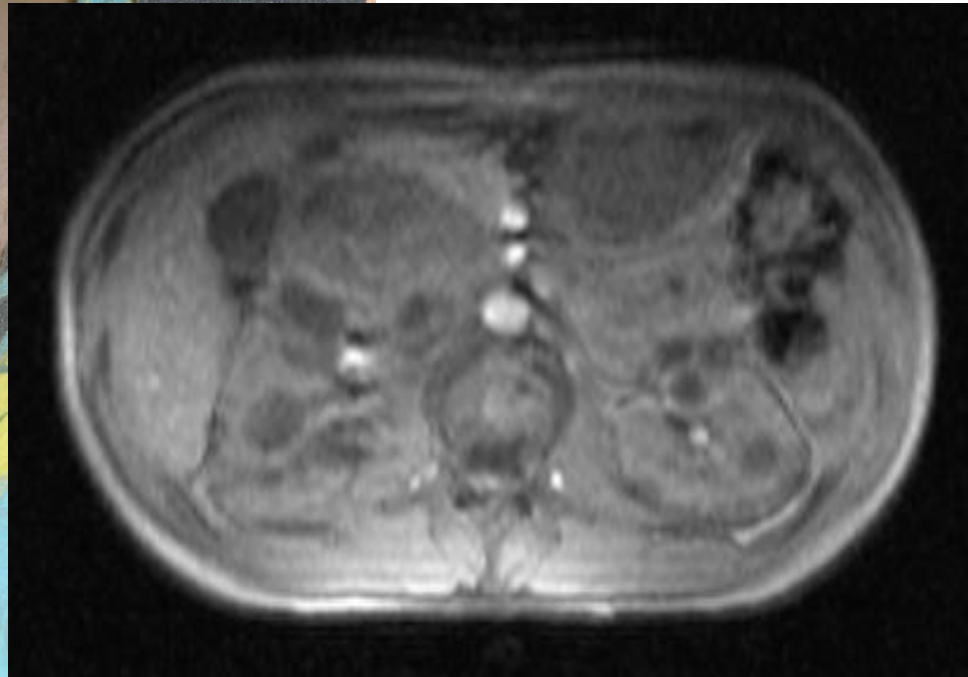
bilaterální nefroblastom



neuroblastom



germinální nádor varlete s uzlinovými metastázami



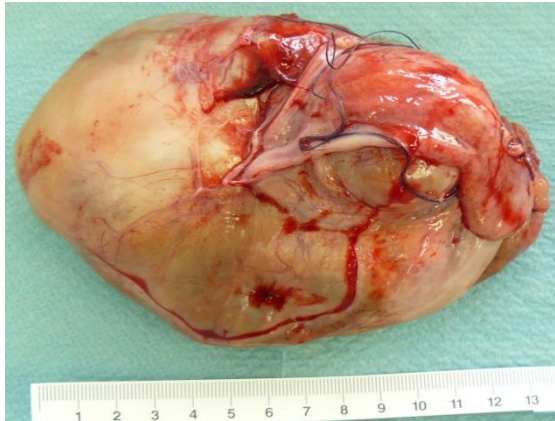
germinální nádor varlete s uzlinovými metastázami



germinální nádory vaječníku

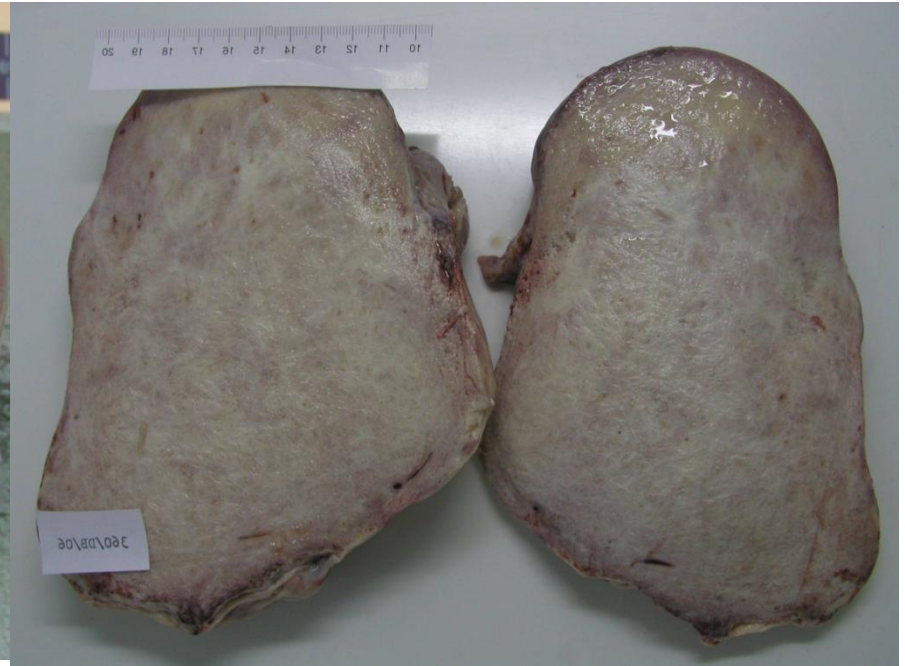


Dysgerminom, 17 let,



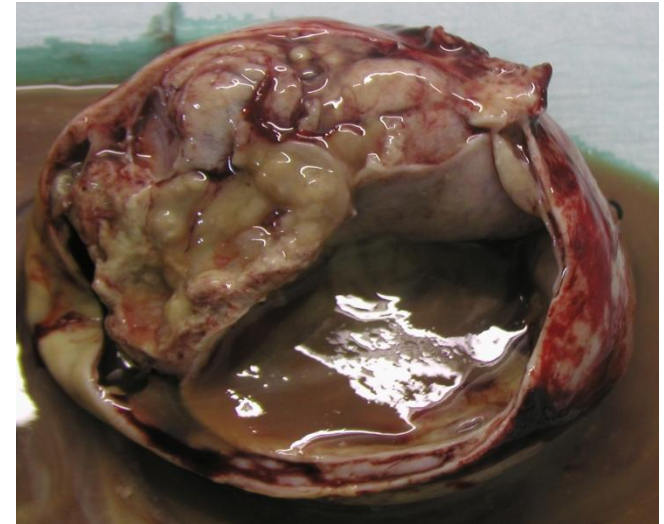
smíšený germinální tumor, 16 let

nádory ze specifického stromatu vaječníku (sex cord stromal tumors)



Fibrom, 17let, 1.56kg, 20 x 9 x 14cm

epiteliální nádor vaječníku



- Borderline tumor – nádor 17 x 14 x 16cm, 2.06kg, 16 let
- velký několikalitrový ascites

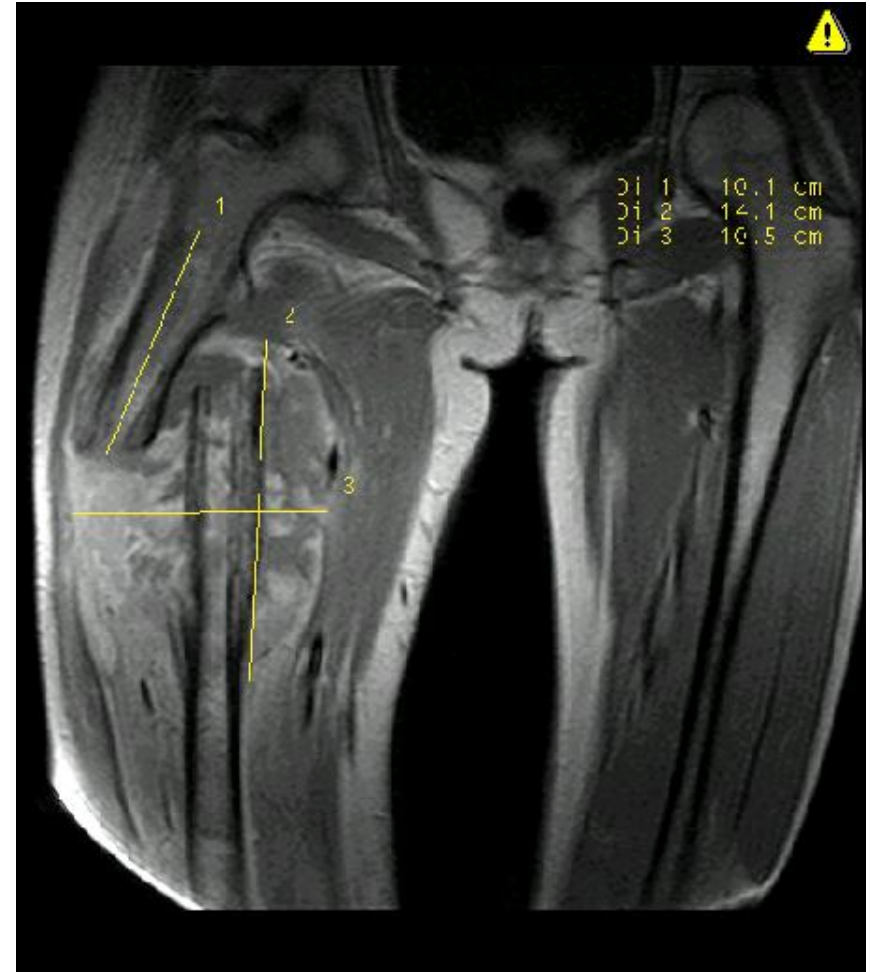
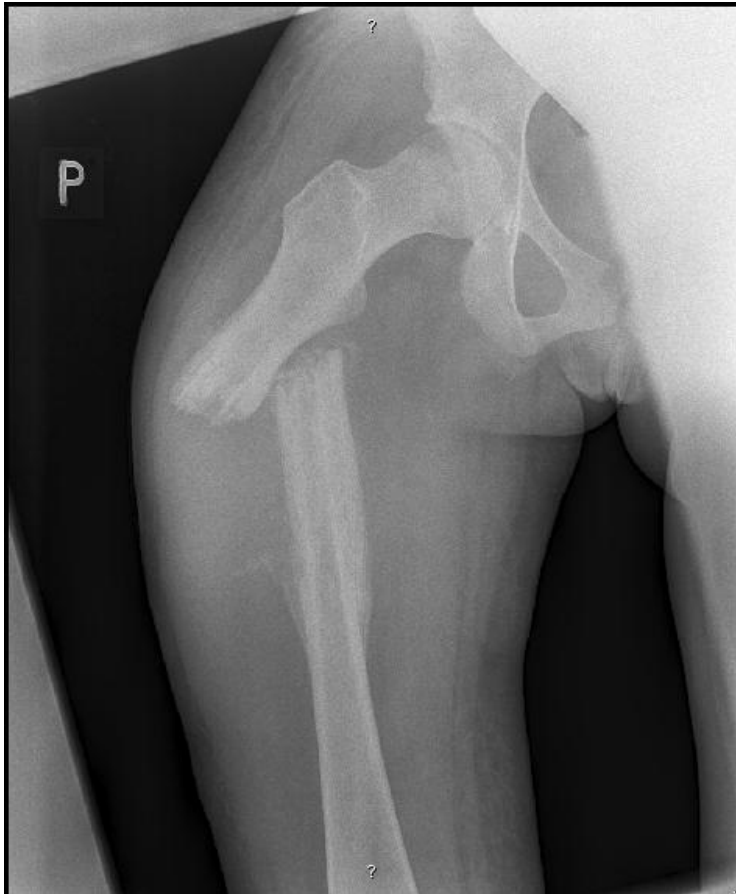
sarkomy kostí a měkkých tkání



Nediferencovaný blastom hrudní stěny



Ewingův sarkom lopatky



Ewingův sarkom femoru - patologická zlomenina



**pacienti se sarkomy
měkkých tkání**

**Symptomatologie nejčastějších
nádorů v dospělém věku
BUDE SOUČÁSTÍ PREZENTACÍ
ZE SPECIÁLNÍ ONKOLOGIE příslušných
nádorů**