

## Propozimet e IASLC per edicionin e tetë të klasifikimit TNM të kancerit pulmonar, mesoteliomes dhe tumoreve timike



### Shëndetësi

Keywords: klasifikimi TNM, NSCLC, atelektaza, etj.

Fadil Gradica	Spitali Universitar "Shefqet Ndroqi" - Tirana. Qendra Spitalore "Nene Tereza" Tirane Albania
Lindita Vata	Spitali Universitar "Shefqet Ndroqi" - Tirana. Qendra Spitalore "Nene Tereza" Tirane Albania
Daniela Xhemalaj	Pharmacy public Service Tirane
Lutfi Lisha	Pharmacy public Service Tirane
Flora Gradica	Pharmacy public Service Tirane
Valbona Rexha	Pharmacy public Service Tirane
Donika Lala	Stomatology public Service - Tirane
Aishe Lala	Pharmacy public Service Tirane
Sali Gradica	Pharmacy public Service Tirane

### Abstract

Kanceri pulmonar është një nga tumoret që ndeshet më shpesh dhe shkak i vdekjeve në SHBA. (1) Me gjithë përparimet që janë bërë në depistimin, diagnozën dhe trajtimin e kësaj sëmundjeje, udhërrëfyesit shihen rregullisht për të siguruar dedektimin dhe terapinë më të mirë. Klasifikimi i stadifikimit të kancerit pulmonar përkruan shtrirjen anatomike të tumoreve malinjë në tre komponentë: Tumori primar (T), statusi nodal për metastazim (N), dhe metastazat në organet e largëta (M). Aktualisht klasifikimi TNM që përdoret për stadifikimin e kancerit pulmonar është edicioni i shtatë, i propozuar nga IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) i miratuar qysh nga janari 2010 nga UICC (Union for International Cancer Control) dhe AJCC (American Joint Committee on Cancer) ndërkohë që duke filluar nga janari 2016 pritet të dalë edicioni i tetë TNM, aplikimi i të cilit do të fillojë në 2017. Këto ndryshime që pritet të ndodhin në përshkrimin e komponentit T të TNM, të kancerit pulmonar, janë paraqitur nga Ramon-Rami-Porta dhe bashkpunetorë (2) në revistën e onkologjisë torakale (3,4).

## Hyrje

### Madhësia e tumorit T për cancerin pulmonar

Edicioni 7 i klasifikimit TNM i cili është në përdorim qysh nga janari 2010, i grupon tumoret në 4 kategori T1 (a dhe b), T2, T3 pavarësisht nga të rejtat që ky klasifikim ofron, ky ka disa kufizime që përfshijnë diversitetin dhe origjinën e databazës, e cila nuk kishte një përfaqësim adekuat botëror, pasi këto të dhëna ishin mbledhur gjatë viteve 1990, kohë në të cilën nuk kishte filluar përdorimi i PET-CT dhe jotë gjithë variablat e databazës mund të provohen. (5)

#### Proposed (TNM 8th)

Up to 1 cm: T1a  
>1-2 cm: T1b  
>2-3 cm: T1c  
>3-4 cm: T2a  
>4-5 cm: T2b  
>5-7 cm: T3  
>7 cm: T4

#### Previous (TNM 7th)

T1a  
T1a  
T1b  
T2a  
T2a  
T2b  
T3

Skice e e krahasimit të sistemit TNM edicioni 7 dhe 8

Duke u nisur nga këto kufizime në artikullin e Rami-Porta et al.(2), një database e re e mbledhur nga 1999 deri në 2010 është përdorur për vlerësimin e komponentit T në klasifikimin e ri. kjo databazë e re përfshinte 77,156 pacientë nga të cilët 70,967 me NSCLC (karzinoma me qeliza jo të vogla) dhe 33,115 nuk kishin as klasifikim klinik ose patologjik, as informacion te mjaftueshëm T.

Një analizë e kujdeshme për mbijetesën dhe prognozën e bazuar në komponentin T, tregoi një rënie të qartë në mbijetesë, për çdo centimetër rritje të madhësinë e tumorit, duke sugjeruar një stadifikim të ri, me më shumë nëndarje, me një diferencë nga njëra tjetra prej 1 cm. në këtë mënyrë, autorët propozuan një rishikim të tillë; Cutt-off midis T1 dhe T2 të mbetet i njëjtë, 3cm, kurse T1 të përfshijë këto nëndarje: T1a ( $\leq 1$  cm), T1b ( $>1$  to  $\leq 2$  cm) dhe T1c ( $>2$  to  $\leq 3$  cm). T2 përfshin T2a ( $>3$  to  $\leq 4$  cm) dhe T2b ( $>4$  to  $\leq 5$  cm).

T3 përfshin përmasat tumorit 5-7 cm, pasi u pa që nuk ka diferencë në mbijetesë për cut-off 6 cm.

T4 përfshin tumoret më shumë sesa 4 cm ( $T4 > 7$ cm) ky rishikim tregon se me rritjen e përmasave të tumorit, prognoza është më pak e favorshme.

Gjithashtu tumoret që përfshijnë bronkun kryesor kanë një prognoze të ngjashme me nëndarjen T2 dhe do të kategorizohen si të tilla, pavarësisht nga distance nga karina. Më parë tumoret që ishin më pak sesa 2 cm nga carina quheshin T3.

Tumoret që invadojnë diaframën, etiketohen T4, në krahasim me klasifikimin aktual që i konsideron T3. Atelektaza e pjesshme ose e plotë ose pneumonitis i shkaktuar nga tumori do të quhet T2, në krahasim me atelektazën totale e cila aktualisht konsiderohet si T3.

Së fundmi, invazioni i pleurës mediastinale, i cili është një entitet i vështirë për t'u përcaktuar klinikisht, nuk do të jetë më, një nëndarje e T.

### **Statusi nodal (N) në cancer**

Statusi nodal konsiderohet një nga indikatorët më të besueshëm për prognozën e pacientëve me cancer pulmonar dhe është i domosdoshëm në përcaktimin e qëndrimit terapeutik optimal.

Në edicionin e shtatë, përfshirja e limfonodujve në kancerin pulmonar, kategorizohet në përputhje me metastazimin në limfonoduj si:

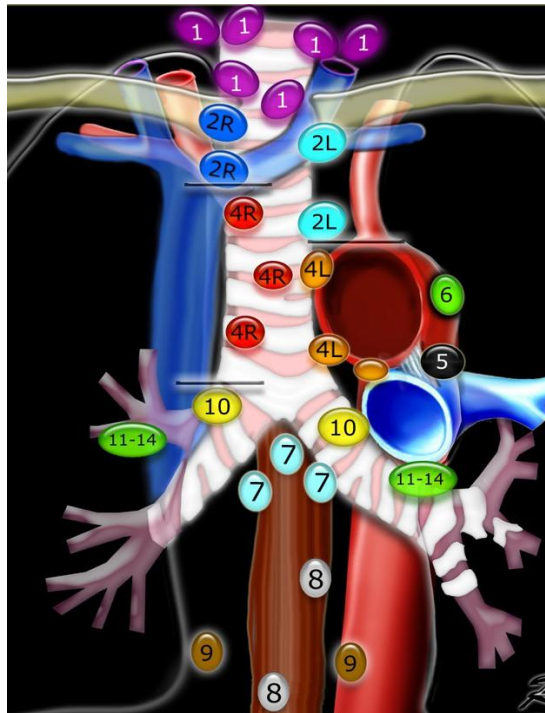
N0 (asnjë limfonodul i prekur),

N1 (përfshirje e limfonodujve ipsilateralë peribronkialë, ose atyre hilarë),

N2 (përfshirje e limfonodujve ipsilateralë mediastinalë)

N3 (përfshirje e limfonodujve kontralateralë hilarë ose mediastinalë, ose supraklavikular) (6)

Pra, në kancerin pulmonar metastazimi limfonodular vlerësohet në varesi të lokalizmit të limfonodujve, pavarësisht numrit të limfonodujve të prekur.



Të dhënat e mbledhura nga projekti i IASLC për rishikimin e edicionit të shtatë, përfshin në studim 70,976 pacientë me NSCLC, për të cilët komponenti ‘N’ ishte i vlefshëm për 38,910 (54.8%) pacientë, për statusin cN dhe 31,426 (44.3%) pacientë për statusin pN për periudhën 1999-2010.

Nga përpunimi statistikor i këtyre të dhënave u vërejt që edicioni i shtatë ka të njëjtat vlera prognostike dhe IASLC rekomandon:

Për edicionin e tetë të TNM së kancerit pulmonar, komponenti N të ruhet pa ndryshime nga edicioni i shtatë.

Analiza shtesë që sugjerojnë se kombinimi i lokalizimit të metastazave nodale nN (stacioni i vetëm vs stacione multiple) dhe mungesa vs prezenca e metastazave kalimtare si: pN0, pN1a, pN1b, pN2a1, pN2a2, dhe pN2b mund të japin një prognozë më të saktë, por ky klasifikim kërkon vlerësime prospektive përpara se ato të merren në konsideratë për rishikimet e ardhshme të sistemit TNM për kancerin pulmonar.

Stadi nodal për edicionin e 8-të mbetet e pandryshuar, edhe pse përkrahje të reja N janë propozuar për testim të ardhshëm të vlefshmërisë.

Propozimet përfshijnë ndarjen patologjike (p) N1 në dy nënkategori në bazë përfshirjes së një stacioni të vetëm nodal (pN1a) dhe të përfshirjes së shumëfishtë të stacioneve nodale (pN1b). Propozimi ndahet më tej përfshirjen pN2 në tri kategori:

- \* pN2a1, i cili e përfshirë përfshirjen e një stacioni të vetëm nodal pN2 pa sëmundje pN1, gjithashtu e quajti ‘skip metastazë e kapercyer’, e cila ka një prognozë më të mirë se sëmundje tradicionale pN2;
- \* pN2a2 me stacion të vetëm pN2 dhe përfshirjes pN1; dhe
- \* pN2b me përfshirjen e stacioneve të shumta nodale pN2.

## Metastazat e afërta ose në distancë

### Rekomandimet e IASLC per komponentin metastazë te TNM janë:

1. Të ruhet përdorimi aktual i kategorisë M1a, duke përfshirë një nga komponentët e mëposhtëm:

- a) efuzion pleural / pericardial,
- b) nodule tumorale bilateral/kontralaterale
- c) nodule pleurale/perikardiale
- d) komponentë multiplë M1a

2. Riklasifikimin e kategorisë M1b për pacientët me një lesion metastatic të vetëm në një organ si psh: a) tru, b) hepar, c) kocka, d) limfonodul i largët/lëkurë/peritoneum dhe e) gjendra mbiveshkore. Kategorizimi i lezioneve të vetme në një organ të vetëm, duhet të testohet në të ardhmen bazuar mbi organin specific të përfshirë.

3. Prezantimi i kategorisë së re M1c për pacientët me a) leziona multiple në një organ të vetëm b) leziona multiple në organe multiple.

Ndryshimet e propozuara në komponentin M ruajnë përputhshmërinë me M e edicionit të kaluar, si edhe ndihmojnë në përmirësimin e kapacitetit tonë për prognozën e pacientit, i cili është një objektivi madhor sistemit TNM të kancerit pulmonar. Stadi TNM deri më tani nuk inkorporon të dhëna me genomë në tumorit të tilla si: alterimet gjenike në EGFR, ALK dhe ROS1. “TNM është anatomikisht i pastër, ai lidhet me anatominë dhe nuk përfshin faktorë klinikë apo gjenetikë” - është shprehur dr.Rami Porta. Në të ardhmen unë mendoj se duhet të përsihet edhe gjenetika-por kjo do të jetë shumë e komplikuar”-komenton Everett Vokes, MD professor University of Chicago.

....dhe derisa shkencat e evoluojnë akoma më shumë, ne mjekëvë nuk na mbetet gjë tjetër vecse t'i vëmë në zbatim atë që mundemi të rehat më të fundit .....

### Propozimet e IASLC per edicionin e 8-te (tete) te klasifikimit TNM per **kancerin pulmonar**

STAGE	T	N	M
occult carcinoma	TX	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA1	T1a(MI)	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T1c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0

IIIA	T1a	N2	M0
	T1b	N2	M0
	T1c	N2	M0
	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIB	T1a	N3	M0
	T1b	N3	M0
	T1c	N3	M0
	T2a	N3	M0
	T2b	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
IIIC	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
IVA	Any T	Any N	M1a
	Any T	Any N	M1b
IVB	Any T	Any N	M1c

Propozimet e IASLC dhe ITMIG për edicionin e tetë të klasifikimit TNM për **Tumoret timike epiteliiale**

### T-tumori primar timik

TX		tumori primar nuk mund te vleresohet
T0		pa evidence te tumorit primar
T1		tumor i kapsuluar ose shtrihet ne indin adipoz mediastinal, mund te perfshije pleuren mediastinale
	T1a	tumor pa perfshirje te pleures mediastinale
	T1b	tumor me invazion direkt ne pleuren mediastinale
T2	_____	tumor me invazion direkt te perikardit (ose i pjesshem, ose ne gjithe trashesine)
T3		tumor me invazion direkt ne nje n strukturat: pulmon, vena brakiocefalike, vena cava superior, nervi frenik, muri torakal,ose arteriet ose venat pulmonare perikardiale
	_____	
T4		tumor me invazion te nje nga te meposhtmet:aorta(ashendente,harku ose deshendente) arteria pulmonare intraperikardiale, miokardi, trakea, ezofagu

### N-limfonodulat regjionale ne tumoret timike

NX		limfonodulat regjionale nuk mund te vleresohen
N0		pa metastaza regjionale limfonodulare
N1		metastaze ne limfonodulat anteriore (peritimike)
N2		metastaze ne limfonodulat e thella intratorakale ose cervikale

### M-Metastaza ne tumoret timike

M0		pa metastaze pleurale,perikardiale, ose te larget
M1		metastaze pleurale,perikardiale ose e larget
	M1a	nodul(e) te ndare pleurale ose perikardiale
	M1b	nodul intraparenkimal pulmonar, ose metastaze ne organet e largeta

Propozimet e IASLC per edicionin e 8-te (tete) te klasifikimit TNM per **tumoret timike**

STAGE	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T4	N0	M0
IVA	Any T	N1	M0
	Any T	N0,1	M1a
IVB	Any T	N2	M0,1a
	Any T	Any N	M1b

Propozimet e IASLC per edicionin e tete te klasifikimit TNM per **Mesothelioma pleurale malinje:**

T-Tumori primar ne mesotheliomen pleurale malinje

T1	Tumor që përfshin vetëm pleurën viscerale ose parietale ipsilaterale
T2	Tumor që përfshin vetëm pleurën ipsilaterale( viscerale ose parietale) me përfshirje në invazion e të paktën një nga strukturat e mëposhtme: <ul style="list-style-type: none"> <li>• muskulatura diafragmale,</li> <li>• parenkimën pulmonare</li> </ul>
T3	Tumor që përfshin vetëm pleurën ipsilaterale( viscerale ose parietale) me përfshirje në invazion e të paktën një nga strukturat e mëposhtme: <ul style="list-style-type: none"> <li>• fascia endotoracike,</li> <li>• indin adipoz mediastinal,</li> <li>• murin torakal,me ose pa destruksion të brinjëve (solitar i rezekueshem),</li> <li>• perikardi (invazion jo transmural)</li> </ul>

T4	<p>Tumor që përfshin vetëm pleurën ipsilaterale( viscerele ose parietale) me përfshirje në invazion e të paktën një nga strukturat e mëposhtme:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mur torakal me ose pa destruksion të brinjëve,difuz ose multifokal i parezekueshëm,</li> <li>• peritoneum (me shtrirje direkte transdiafragmatike),</li> <li>• pleura kontralaterale,</li> <li>• organet mediastinale (ezofag, trake,zemra,enet e medha),</li> <li>• vertebra, neuroforamen, korda spinale ose pleksi brakial,</li> </ul> <p>perikardi (invazion transmural, me ose pa efuzion perikardial)</p>
----	--

N-Limfonodulat regjionale ne mesotheliomen pleurale malinje

NX	Limfonodula regjionale nuk mund te vleresohen
N0	Pa metastaza regjionale limfonodulare
N1	Metastaze ne limfonodulat toracike ipsilaterale qe perfshijne (bronkopulmonare ipsilaterale hilare, subkranial, paratrakeal, aortopulmonare, paraezofageale, peridiafragmale, perikardiale, interkostalemamare internal)
N2	Metastaze ne limfonodulat intratoracike kontralaterale. Metastaze ne limfonodujt supraklavikulare

M-metastazat ne distance ne mesotheliomen pleurale malinje

M0	pa metastaza ne distance
M1	te pranishme metastazat ne distance

Propozimet e IASLC per edicionin e tete te klasifikimit TNM per **Mesothelioma maligna pleurale**:

STAGE	T	N	M
IA	T1	N0	M0
IB	T2,T3	N0	M0
II	T1,T2	N1	M0
IIIA	T3	N1	M0
IIIB	T1,T2,T3	N2	M0
	T4	N0,N1,N2	M0
IV	Any T	Any N	M1

**Literatura**

- 1.Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. CA Cancer J Clin 2015; 65:5-29.
- 2.Rami-Porta R, Bolejack V, Croë ley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015; 10: 990-1003.
- 3.Asamura H, Chansky K, Crow ley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the N Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015. In Press.
- 4.Eberhardt W, Mitchell AM, Crow ley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015; 10: 1515-22.

5. Rami-Porta R, Goldstraw P. Strength and weakness of the new TNM classification for lung cancer. *Eur Respir J* 2010; 36: 237-9.
6. Paez JG, Jänne PA, Lee JC, et al. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science* 2004; 304: 1497-500.
7. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, Postmus PE, Rusch V, Sobin L, International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee, Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol.* 2007; 2: 706–714.
8. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest.* 1997; 111: 1710–1717.
9. Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, Chansky K, Shaikh Z, Goldstraw P, International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee and Participating Institutions. The International Association for the Study of Lung Cancer lung cancer staging project: proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2007; 2:1067–1077.
10. Postmus PE, Brambilla E, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Patz EF, Yokomise H. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2007; 2: 686–693.
11. Goldstraw P. The 7th Edition of TNM in Lung Cancer: what now? *J Thorac Oncol.* 2009; 4:671–673.