

ajcc

**Atlante per
la stadiazione
dei tumori
maligni**



Springer

AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER

AJCC

ATLANTE PER
LA STADIAZIONE
DEI TUMORI
MALIGNI

CURATORI DELL'EDIZIONE ORIGINALE

FREDERICK L. GREENE, M.D.
Chair, Department of General Surgery
Carolinas Medical Center
Charlotte, North Carolina

CAROLYN C. COMPTON, M.D., Ph.D.
Director of Biorepositories and Biospeciment Research
National Cancer Institute
Bethesda, Maryland

APRIL G. FRITZ, C.T.R., R.H.I.T.
Division of Cancer Control and Population Sciences
National Cancer Institute
Bethesda, Maryland

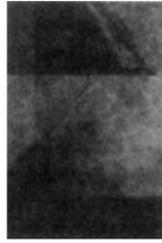
JATIN P. SHAH, M.D.
Chief, Head and Neck Service
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York

DAVID P. WINCHESTER, M.D.
Professor and Chair, Department of Surgery
Evanston Northwestern Healthcare
Evanston, Illinois

EDIZIONE ITALIANA TRADOTTA DA

Prof. GIORGIO GHERARDI
Direttore, S.C. di Anatomia e Istologia Patologica,
A.O. Fatebenefratelli e Oftalmico,
Milano

Dr. FILIPPO BIANCHI
Dirigente Medico, S.C. di Anatomia e Istologia Patologica,
A.O. Fatebenefratelli e Oftalmico,
Milano



AJCC

ATLANTE PER
LA STADIAZIONE
DEI TUMORI
MALIGNI

AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER
Executive Office
633 North Saint Clair Street
Chicago, Illinois 60611

FOUNDING ORGANIZATIONS

American Cancer Society
American College of Physicians
American College of Radiology
American College of Surgeons
College of American Pathologists
National Cancer Institute

SPONSORING ORGANIZATIONS

American Cancer Society
American College of Surgeons
American Society of Clinical Oncology
Centers for Disease Control and Prevention

LIAISON ORGANIZATIONS

American Urological Association
Association of American Cancer Institutes
National Cancer Registrars Association
North American Association of Central Cancer Registries
American Society of Colon and Rectal Surgeons
Society of Gynecologic Oncologists
Society of Urologic Oncology



Springer

American Joint Committee on Cancer
Executive Office
633 North Saint Clair Street
Chicago, IL 60611, USA

Curatori dell'edizione originale:

Frederick L. Greene, M.D.
April G. Fritz, C.T.R., R.H.I.T.
David P. Winchester, M.D.

Carolyn C. Compton, M.D., Ph.D.
Jatin P. Shan, M.D.

Illustrazioni: Alice Y. Chen

L'edizione originale americana è stata realizzata grazie al supporto dell'*American Cancer Society*, dell'*American College of Surgeons*, dell'*American Society of Clinical Oncology*, dei *Centers for Disease Control and Prevention* e dell'*International Union Against Cancer*.

Traduzione dall'edizione inglese:

AJCC Cancer Staging Atlas, a cura di Frederick L. Greene, Carolyn C. Compton, April G. Fritz, Jatin Shah e David P. Winchester

Copyright © 2006 American Joint Committee on Cancer
All Rights Reserved

ISBN 978-88-470-0693-5
e-ISBN 978-88-470-0694-2

Springer fa parte di Springer Science+Business Media

springer.com

© 2007 American Joint Committee on Cancer

Quest'opera è protetta dalla legge sul diritto d'autore. Tutti i diritti, in particolare quelli relativi alla traduzione, alla ristampa, all'utilizzo di illustrazioni e tabelle, alla citazione orale, alla trasmissione radiofonica o televisiva, alla registrazione su microfilm o in database, o alla riproduzione in qualsiasi altra forma (stampata o elettronica) rimangono riservati anche nel caso di utilizzo parziale. La riproduzione di quest'opera, anche se parziale, è ammessa solo ed esclusivamente nei limiti stabiliti dalla legge sul diritto d'autore ed è soggetta all'autorizzazione dell'editore. La violazione delle norme comporta le sanzioni previste dalla legge.

L'utilizzo in questa pubblicazione di denominazioni generiche, nomi commerciali, marchi registrati, ecc. anche se non specificamente identificati, non implica che tali denominazioni o marchi non siano protetti dalle relative leggi e regolamenti.

Adattamento della copertina: Simona Colombo, Milano
Impaginazione: Graphostudio, Milano
Stampa: Arti Grafiche Nidasio, Assago (Milano)

Stampato in Italia

Springer-Verlag Italia S.r.l., Via Decembrio 28, I-20137 Milano

Prefazione all'edizione italiana

L'avvento della biologia molecolare fornisce indubbiamente nuovi elementi per la valutazione della malattia tumorale, ma il "TNM" continua a rappresentare un insostituibile e valido supporto al lavoro dell'Oncologo. La valutazione della crescita locale del tumore (T), della sua diffusione ai linfonodi regionali (N) e delle eventuali metastasi a distanza (M), infatti, costituisce ancora il più valido punto di partenza nella decisione terapeutica. Resta pertanto immutato il valore di questo sistema al quale senza dubbio possono e/o potranno anche essere associate valutazioni più sofisticate per la caratterizzazione biologica della neoplasia in rapporto all'ospite.

Il "TNM" permette di "fotografare" (stadiazione) i vari tumori attraverso una metodologia di lavoro unitaria che diviene linguaggio universale per gli operatori di tutti i paesi, ovunque si trovi il malato. La prognosi e la necessità di terapie aggiuntive possono fin dall'inizio essere quindi ipotizzate, permettendo l'inserimento del paziente in programmi virtuosi di trattamento.

Questo strumento semplice, ma utilissimo, deve necessariamente essere sempre a portata di mano di chi lavora in ambito oncologico per una frequente consultazione, giacché sfumature e variabili all'interno dei tre elementi del sistema (T, N e M) non sempre sono memorizzabili. Quest'ultima operazione è tanto più esaustiva quanto più alla semplicità di linguaggio si unisce completezza e aggiornamento.

È questa la caratteristica principale dell'*Atlante per la stadiazione dei tumori maligni* redatto dall'AJCC. Ogni capitolo, riguardante un organo o una sede, ha una piccola introduzione che racchiude note di anatomia normale e, talvolta, anche riferimenti clinici. Ad essa fanno seguito descrizioni dettagliate dei criteri di valutazione dei parametri T, N e M supportate da figure di riferimento ricche di particolari e di didascalie. Vengono altresì riportate, in apertura di ciascun capitolo, eventuali modifiche classificative rispetto all'edizione precedente, che si sono rese necessarie a seguito di approfondimenti di esperti di settore.

Per concludere: un manuale di grande utilità, tradotto magistralmente in italiano, di aiuto non solo per gli specialisti, ma anche per chi si sta avvicinando ad una disciplina di grande fascino quale è l'oncologia e necessita di strumenti di approccio come questo.

Prof. Alberto Scanni
già Direttore Dipartimento Oncologico,
A.O. Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano;
Past President,
Collegio Italiano Primari Oncologi Medici Ospedalieri;
Consigliere Nazionale,
Lega Italiana Lotta Tumori



Prefazione all'edizione inglese

La prima edizione dell'*AJCC Cancer Staging Atlas* è nata quale compendio all'*AJCC Cancer Staging Manual* e *Handbook* che sono giunti oggi alla sesta edizione e continuano a promuovere l'importanza della stadiazione anatomica e patologica nel trattamento delle neoplasie.

Questo atlante è stato concepito per essere una guida illustrata delle classificazioni TNM di tutte le sedi anatomiche, ivi compresi il distretto del capo e del collo, l'apparato digerente, la regione toracica, l'apparato muscolo-scheletrico, i tessuti molli, la mammella, l'apparato genitale, urinario e ginecologico. Questa monografia è arricchita da numerosissime illustrazioni per dare una significativa e chiara visualizzazione delle classificazioni TNM e dei raggruppamenti in stadi; sarà quindi un utile strumento di consultazione sia per i medici sia per i pazienti.

Essendo state introdotte delle modifiche alle strategie di stadiazione nella sesta edizione dell'*AJCC Cancer Staging Manual*, le differenze tra le quinta e la sesta edizione del Manuale sono segnalate in tutto il testo. L'atlante è quindi in grado di offrire un chiaro confronto ai medici più esperti, e un ausilio didattico agli studenti e agli specializzandi.

Le 432 illustrazioni sono state realizzate con grande perizia dalla nostra Alice Y. Chen, illustratore medico, appositamente per l'*AJCC Cancer Staging Atlas*. Ogni figura fornisce dettagliate e minuziose descrizioni anatomiche per evidenziare le strutture cruciali e per fornire al lettore una visione immediata della progressiva estensione della malattia neoplastica. All'interno delle figure, sono inoltre presenti utili definizioni che identificano particolari strutture anatomiche. Un significativo numero di illustrazioni è dedicato unicamente alla raffigurazione delle modifiche al TNM introdotte nella sesta edizione dell'*AJCC Cancer Staging Manual*. Queste nuove illustrazioni, presenti in tutte le sedi anatomiche, riflettono concetti che sono sviluppati in maniera più esaustiva nell'*AJCC Cancer Staging Manual* e *Handbook*.

L'*AJCC Cancer Staging Atlas* è una pubblicazione ufficiale dell'*American Joint Committee on Cancer* e consolida la posizione dell'*AJCC* come leader nella divulgazione di informazioni sullo stato dell'arte della stadiazione TNM. L'*AJCC* continua ad avere come sua *mission* l'educazione dei medici, degli specializzandi e dei pazienti.

L'Atlante rappresenta la versione più agile e maneggevole delle monografie dell'*AJCC*, e al pari degli altri testi contribuisce a diffondere utili informazioni. Questo progetto è stato sostenuto incondizionatamente dai nostri colleghi editori di Springer, amici di lunga data e sostenitori dell'*AJCC*, in particolare Laura diZerega e Bill Curtis.

I curatori dell'atlante desiderano sottolineare ancora una volta che il TNM rappresenta un linguaggio universale, che deve essere applicato da tutti i clinici che si occupano di pazienti neoplastici. Per rendere vivo questo linguaggio è necessario che la stadiazione clinica e patologica sia rappresentata anche da un punto di vista iconografico.

Dedichiamo questo lavoro a tutti i nostri pazienti e colleghi, e speriamo che loro stessi possano beneficiare di questo utile strumento.

Frederick L. Greene, M.D.
Carolyn C. Compton, M.D., Ph.D.
April G. Fritz, C.T.R., R.H.I.T.
Jatin P. Shah, M.D.
David P. Winchester, M.D.



Indice

Prefazione	v
1. Scopi e principi della stadiazione	1
Parte I	11
Sedi della testa e del collo	
2. Introduzione alle sedi della testa e del collo	13
3. Labbra e cavità orale	19
4. Faringe (<i>inclusi base della lingua, palato molle e ugola</i>)	27
5. Laringe	41
6. Cavità nasali e seni paranasali	53
7. Ghiandole salivari maggiori (parotide, sottomandibolare e sottolinguale)	61
8. Tiroide	67
Parte II	75
Apparato digerente	
9. Esofago	77
10. Stomaco	89
11. Piccolo intestino	101
12. Colon e retto	107
13. Canale anale	119
14. Fegato (<i>inclusi dotti biliari intraepatici</i>)	127
15. Colecisti	133
16. Dotti biliari extraepatici	139
17. Ampolla di Vater	147
18. Pancreas esocrino	155

Parte III	165
Torace	
19. Polmone	167
20. Mesotelioma pleurico	177
Parte IV	183
Apparato muscolo-scheletrico	
21. Ossa	185
22. Sarcomi dei tessuti molli	191
Parte V	195
Cute	
23. Carcinoma della cute (<i>esclusi palpebra, vulva e pene</i>)	197
24. Melanoma cutaneo	207
Parte VI	217
Mammella	
25. Mammella	219
Parte VII	235
Sedi ginecologiche	
26. Vulva	237
27. Vagina	243
28. Collo dell'utero	249
29. Corpo dell'utero	259
30. Ovaio	265
31. Tuba di Fallopio	273
32. Tumori trofoblastici gestazionali	279
Parte VIII	285
Apparato urogenitale	
33. Pene	287
34. Prostata	293

35. Testicolo	303
36. Rene	315
37. Pelvi renale e uretere	323
38. Vescica	329
39. Uretra	337
Indice analitico	347

Scopi e principi della stadiazione

FILOSOFIA DELLA CLASSIFICAZIONE E DELLA STADIAZIONE DEL SISTEMA TNM

Uno schema classificativo del cancro è clinicamente utile se prende in considerazione le peculiarità della malattia in grado di predirne il comportamento biologico. La classificazione dell'American Joint Committee on Cancer (AJCC) si basa sull'assunto che le neoplasie della medesima sede anatomica e della medesima istologia condividono simili pattern di crescita e simili outcome.

Con l'incremento della dimensione di una neoplasia primitiva (T) non trattata, le metastasi nei linfonodi regionali (N) e/o le metastasi a distanza (M) diventano più frequenti. Lo scopo del sistema TNM, così come proposto dall'AJCC, è l'elaborazione di una semplice classificazione che possa essere inserita in uno schema di stadiazione e che possa essere applicata universalmente. Tale classificazione è identica a quella dell'*International Union Against Cancer* (UICC).

I tre momenti più significativi nella storia naturale del cancro - la crescita tumorale regionale (T), la diffusione nei linfonodi regionali (N) e la metastasi (M) - vengono presi in considerazione all'esame clinico per indicarne l'estensione anatomica prima che la terapia abbia inizio. La sigla risultante indica l'estensione della malattia (TNM) in uno specifico momento ed è un'espressione dello stadio della malattia in quella particolare fase di progressione.

La diffusione nei linfonodi regionali e/o le metastasi a distanza avvengono prima che possano essere evidenti all'esame clinico. L'ispezione durante l'intervento chirurgico e l'esame istologico dei tessuti rimossi chirurgicamente possono di conseguenza identificare ulteriori significativi indicatori della prognosi del paziente (T, N e M), che non erano evidenti all'esame clinico pretrattamento. Poiché questa è la classificazione patologica (pTNM) (basata sull'esame dei campioni resecati chirurgicamente e con tessuto sufficiente per una valutazione del più alto livello classificativo per T, N o M) essa viene riportata in aggiunta alla classificazione clinica, ma non la sostituisce, ed entrambe devono essere conservate nella documentazione clinica permanente del paziente. Mentre lo stadio clinico viene usato come una guida per selezionare la terapia primaria, lo stadio patologico può essere utilizzato come guida in caso di necessità di una terapia adiuvante, come stima per la prognosi e nella valutazione conclusiva.

Le procedure terapeutiche, anche se non curative, possono alterare il decorso e la storia clinica di un paziente oncologico. Le neoplasie che recidivano dopo terapia possono essere stadiate con i medesimi criteri usati nella stadiazione pretrattamento, tuttavia il significato di questi criteri può non essere lo stesso. La "ristadiazione" delle neoplasie recidive (rTNM) viene quindi considerata separatamente per il controllo clinico, per la valutazione della prognosi e per la valutazione conclusiva.

Il significato dei criteri per definire l'estensione anatomica della malattia differisce da tumore a tumore in base alla sede anatomica ed alla sua istologia quindi, per essere validati, i criteri per T, N o M devono essere definiti per

i tumori di ogni diversa sede anatomica. Per alcuni tipi di neoplasie, come la malattia di Hodgkin ed i linfomi, si rende necessario – al fine di essere considerato valido – un differente sistema per determinare l'estensione della malattia, la prognosi ed il raggruppamento in stadi. In tali particolari circostanze vengono usati altri simboli o criteri descrittivi in sostituzione di T, N e M.

La combinazione di T, N e M nel raggruppamento in stadi è pertanto un metodo per determinare l'estensione anatomica del cancro ed è correlata con la storia naturale di quel particolare tipo di tumore; si è quindi elaborato uno strumento per mezzo del quale questa informazione possa essere facilmente comunicata ad altri per assistere nelle decisioni terapeutiche, per valutare la prognosi ed inoltre per aiutare a confrontare gruppi di pazienti con caratteristiche omogenee nella valutazione di differenti approcci terapeutici.

Per la maggior parte delle sedi neoplastiche le raccomandazioni di stadiazione contenute in questo atlante riguardano unicamente l'estensione anatomica della malattia, ma in alcuni casi devono essere presi in considerazione altri fattori che influenzano significativamente la prognosi, come il grado istologico (nei sarcomi dei tessuti molli) e l'età (nel carcinoma della tiroide). In futuro, nella classificazione delle neoplasie, assieme all'estensione anatomica è possibile che vengano aggiunti anche markers biologici e mutazioni genetiche, ma al momento questi sono ancora integrazioni e non componenti essenziali del sistema TNM basato sulla estensione anatomica della neoplasia.

In aggiunta a quest'ultima, ai fini della stadiazione, il tipo ed il grado istologico di un tumore possono essere importanti fattori prognostici nella classificazione. Tali fattori sono anche importanti variabili che influiscono sulla scelta del trattamento. Per i sarcomi il grado tumorale potrebbe dimostrarsi la variabile più importante.

Filosofia dei cambiamenti: l'introduzione di nuovi presidi terapeutici o di nuove tecnologie potrebbe richiedere la modifica dei sistemi di classificazione e di stadiazione. Questi processi dinamici possono alterare il trattamento e l'outcome. È essenziale riconoscere le dinamiche dei cambiamenti nei sistemi di stadiazione. In ogni modo tutte le modifiche in questo campo potrebbero rendere difficoltosa la comparazione degli outcome delle terapie attuali rispetto a quelle del passato, e devono essere tutte effettuate con cautela. In questa edizione sono stati incorporati nel sistema di stadiazione solo i fattori validati in studi multipli su vasta scala.

NOMENCLATURA DELLA MORFOLOGIA DELLE NEOPLASIE

Le decisioni riguardo alle terapie oncologiche vengono prese dopo una valutazione sia del paziente sia della neoplasia utilizzando numerosi metodi che spesso includono sofisticate procedure tecniche. Per la maggior parte dei tumori l'estensione anatomica raggiunta dalla malattia al momento dell'esame clinico rappresenta il più importante fattore prognostico e deve essere l'elemento maggiormente considerato nella valutazione e nel confronto delle varie procedure terapeutiche.

Le classificazioni in stadi si basano sulla documentazione dell'estensione anatomica della malattia, e pertanto richiedono una profonda conoscenza della storia naturale di ciascun tipo di neoplasia. Tale conoscenza deriva ancora oggi dagli studi morfologici che, oltretutto, ci forniscono le definizioni e le classificazioni dei vari tipi di tumore.

Un'accurata diagnosi istologica pertanto è un elemento essenziale per la esaustiva valutazione di una neoplasia. In alcuni tipi di tumore studi biochimici, molecolari, genetici ed immunologici di funzioni cellulari normali o anormali sono diventati importanti elementi per un corretto inquadramento classificativo. Sempre di più la diagnosi anatomopatologica dovrebbe includere dati funzionali come componente delle definizioni e delle classificazioni. È possibile prevedere che tecniche speciali quali l'immunoistochimica, la citogenetica, e la biologia molecolare saranno usati sempre più routinariamente nella caratterizzazione delle neoplasie e della loro biologia.

I più esaurienti e noti testi in lingua inglese sulle caratteristiche macro- e microscopiche dei tumori e sulla loro evoluzione sono quelli della serie dell'*Atlas of Tumor Pathology*, pubblicati in numerosi volumi dall'Armed Forces Institute of Pathology di Washington DC. Essi sono sottoposti ad una revisione periodica e vengono usati come punto di riferimento di base dai patologi di tutto il mondo.

CLASSIFICAZIONI CORRELATE

Sin dal 1958 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) ha avuto tra i suoi programmi quello di fornire criteri condivisibili a livello internazionale per la classificazione istologica dei tumori delle varie sedi anatomiche. Frutto di questo lavoro è stato l'*International Histological Classification of Tumours*, che contiene – in una serie di 25 volumi illustrati – le definizioni, le descrizioni e le illustrazioni dei vari tipi di tumore con la nomenclatura proposta.

The WHO International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O), terza edizione, è un sistema di codifica numerica delle neoplasie per topografia e morfologia. La nomenclatura morfologica codificata è identica al campo morfologico per le neoplasie del *Systematized Nomenclature of Medicine* (SNOMED) pubblicato dal College of American Pathologists.

Allo scopo di favorire la collaborazione nazionale ed internazionale in campo oncologico, e particolarmente per facilitare un corretto confronto di dati nei diversi studi clinici, si raccomanda l'uso dell'*International Histological Classification of Tumours* per la classificazione e per la definizione dei tipi di neoplasia, e l'uso dei codici dell'ICD-O per la raccolta e l'archiviazione dei dati.

BIBLIOGRAFIA

- Atlas of tumor pathology, 3rd series. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1991–2002.
- International Union Against Cancer (UICC): prognostic factors in cancer, 2nd ed. Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RVP, O'Sullivan B, Sobin LH, Wittekind Ch (Eds.). New York: Wiley-Liss, 2001.
- International Union Against Cancer (UICC) TNM supplement: a commentary on uniform use, 2nd ed. Wittekind Ch, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH (Eds.). New York: Wiley-Liss, 2001.
- World Health Organization: ICD-O International classification of diseases for oncology, 3rd ed. Geneva: WHO, 2000.
- World Health Organization: International histological classification of tumours, 2nd ed. Berlin-Heidelberg. New York: Springer-Verlag, 1988–1997.

REGOLE GENERALI PER LA STADIAZIONE DELLE NEOPLASIE

La pratica di suddividere le neoplasie in gruppi in base allo stadio è nata dall'osservazione che i tassi di sopravvivenza erano più alti quando la malattia era localizzata, e più bassi quando la neoplasia era estesa oltre l'organo di origine. Questi gruppi venivano spesso etichettati come "casi precoci" e "casi tardivi", suggerendo pertanto una progressione prevedibile nel tempo. In effetti lo stadio della malattia al momento della diagnosi potrebbe non dipendere unicamente dal tasso di crescita e dalla estensione della neoplasia ma anche dal tipo di tumore e dal rapporto tumore-ospite.

La stadiazione di una neoplasia è utilizzata per analizzare e comparare gruppi di pazienti. È preferibile raggiungere un accordo su come registrare informazioni accurate intorno alla estensione anatomica della malattia in ogni distretto, in quanto la precisa descrizione clinica e la classificazione istopatologica delle neoplasie maligne possono rendersi utili per vari obiettivi quali (1) la selezione di terapie primarie ed adiuvanti, (2) la valutazione della prognosi, (3) un supporto nella valutazione dei risultati del trattamento, (4) la facilità nello scambio di informazioni tra i centri di cura, e (5) un contributo al continuo studio delle neoplasie umane.

Lo scopo principale di un accordo internazionale sulla classificazione delle neoplasie in base alla loro estensione anatomica è in ogni modo quello di fornire un metodo per il trasferimento di esperienze cliniche ad altri senza incorrere in ambiguità.

Esistono molti parametri di classificazione: la sede anatomica e l'estensione clinica e patologica della neoplasia; la durata riferita dei sintomi e dei segni; il sesso e l'età del paziente; il tipo istologico ed il grado. Tutti questi fattori rappresentano variabili in grado di influire o predire l'outcome dei pazienti. La classificazione in base alla estensione anatomica della malattia determinata in base alla clinica ed all'esame istopatologico (quando possibile) è lo scopo principale dell'AJCC e dell'UICC.

Il primo compito del clinico è quello di individuare la terapia più efficace e di valutare la prognosi; entrambe richiedono – tra l'altro – una misura oggettiva dell'estensione anatomica della neoplasia.

Per raggiungere questi obiettivi è necessario che un sistema classificativo soddisfi i seguenti requisiti: (1) che i principi basilari siano applicabili a tutte le sedi anatomiche indipendentemente dalla terapia e (2) che si permetta che la valutazione clinica venga integrata da informazioni successive derivanti dalla chirurgia, dall'istopatologia e da altri studi di stadiazione. Il sistema TNM soddisfa tutti questi requisiti.

NORME GENERALI DEL SISTEMA TNM

Il sistema TNM è un'espressione dell'estensione anatomica del tumore e si basa sulla valutazione di tre componenti:

- T l'estensione del tumore primitivo
- N l'assenza o presenza e l'estensione di metastasi nei linfonodi regionali
- M l'assenza o presenza di metastasi a distanza

L'aggiunta di numeri a queste tre componenti indica la progressiva estensione della neoplasia:

T0, T1, T2, T3, T4

N0, N1, N2, N3

M0, M1

Il sistema genera in effetti una sigla per descrivere l'estensione anatomica, clinica o patologica, di un determinato tumore maligno. Le seguenti regole si applicano a tutte le sedi anatomiche.

1. Tutti i casi dovrebbero utilizzare le seguenti linee-guida temporali per la valutazione dello stadio: o l'intero svolgimento del programma chirurgico oppure 4 mesi (il più lungo dei due).
2. Tutti i casi dovrebbero essere confermati microscopicamente per la classificazione TNM (includendo la classificazione clinica). I rari casi per i quali non si disponga di materiale biptico o citologico possono essere comunque stadiati, ma dovrebbero essere analizzati separatamente e non venire inclusi nelle analisi di sopravvivenza.
3. Per ogni sede sono descritte quattro classificazioni:
 - **Classificazione clinica** (cTNM o TNM)
 - **Classificazione patologica** (pTNM)
 - **Classificazione di ritrattamento** (rTNM)
 - **Classificazione autoptica** (aTNM).

La **classificazione clinica** si basa sui dati raccolti prima di instaurare la terapia primaria. La valutazione clinica utilizza informazioni disponibili antecedentemente il primo trattamento definitivo ed include, tra l'altro, l'esame obiettivo, l'imaging diagnostico, l'endoscopia, la biopsia e l'esplorazione chirurgica. Lo stadio clinico viene assegnato prima di qualsiasi trattamento oncologico, e non viene modificato sulla base di dati successivi. La stadiazione clinica termina nel caso si decida di non trattare il paziente. Lo stadio clinico è essenziale nel selezionare e valutare la terapia primaria.

La **classificazione patologica** si basa sui dati acquisiti prima del trattamento, integrati o modificati da ulteriori evidenze acquisite in corso o dopo il trattamento chirurgico, ed in particolare dall'esame istopatologico. Lo stadio patologico fornisce ulteriori dati utili per una valutazione della prognosi e dei risultati finali.

- La valutazione patologica del tumore primitivo (pT) richiede che il tumore stesso venga resecato in modo sufficiente da poter stabilire la più alta categoria di pT e, in caso di ripetute asportazioni parziali, potrebbe obbligare ad una difficoltosa ricostruzione al fine di valutare ragionevolmente la dimensione originaria della neoplasia prima della manipolazione.
- La completa valutazione patologica dei linfonodi regionali (pN) richiede idealmente l'asportazione di un numero sufficiente di linfonodi per poter calcolare la categoria pN più elevata.

Eccezione: in alcune sedi potrebbe essere sufficiente la valutazione del linfonodo sentinella; ciò verrà chiarito nel capitolo delle linee-guida per i relativi distretti*.

*Nota: il linfonodo sentinella è il primo linfonodo a ricevere il drenaggio linfatico da un tumore primitivo. Nel caso che sia sede di metastasi, ciò significa che anche altri linfonodi potrebbero contenere cellule neoplastiche. Se invece non è metastatico, è verosimile che non lo siano nemmeno gli altri linfonodi. Occasionalmente si può riscontrare più di un linfonodo sentinella.

- Se l'esame patologico è negativo per metastasi ma il numero di linfonodi esaminati è inferiore a quello suggerito, la categoria verrà classificata come pN0.

- Le cellule tumorali isolate (ITC) sono singole cellule neoplastiche o piccoli gruppi di cellule di dimensione massima < 0,2 mm che sono generalmente rilevate con metodiche di immunohistochimica e o di analisi molecolare. Casi con presenza di ITC nei linfonodi o a distanza devono essere classificati come N0 o M0 rispettivamente. Il medesimo criterio classificativo si applica ai casi in cui è valutabile la presenza di cellule tumorali mediante tecniche non morfologiche quali la citometria a flusso e l'analisi del DNA. Questi casi devono essere valutati separatamente e richiedono speciali norme di registrazione per quella data sede.
- La valutazione patologica delle metastasi può essere o clinica o patologica, nel caso in cui le categorie T e/o N soddisfino i criteri per una stadiazione patologica (pT, pN, cM o pM).

Nella classificazione patologica è essenziale l'estensione del tumore primitivo (T) e lo stato dei linfonodi regionali (N). La stadiazione patologica dipende dalla documentata estensione anatomica della malattia, indipendentemente dal fatto che la lesione primitiva sia asportabile o meno. Nel caso che un tumore primitivo biopsiato non possa essere rimosso per motivi tecnici, oppure che l'intervento chirurgico non sia proponibile, ma sia tuttavia possibile confermare microscopicamente le categorie T e N più alte, oppure un M1, in tal caso sarebbero soddisfatti i criteri per la classificazione patologica e per la stadiazione anche senza dover ricorrere alla asportazione completa della neoplasia.

La **classificazione di ritrattamento** viene utilizzata quando ulteriori terapie (come la chemioterapia) sono pianificate per una neoplasia recidivata dopo un intervallo libero da malattia. Tutti i dati disponibili al momento del ritrattamento dovrebbero essere usati per determinare lo stadio della recidiva neoplastica (rTNM). È utile una conferma bioptica del tumore recidivo se tecnicamente realizzabile, ma se la neoplasia primitiva è già documentata è sufficiente l'evidenza clinica di metastasi a distanza (generalmente tramite esami radiologici o metodi correlati).

La **classificazione autoptica** si utilizza in corso di riscontro diagnostico quando la neoplasia non era evidente in vita. Lo stadio viene identificato come aTNM ed include tutte le informazioni patologiche ottenute al momento del decesso.

4. **Raggruppamento in stadi.** Dopo avere definito le categorie cT, cN e cM e/o pT, pN e pM, queste possono essere raggruppate in stadi. La classificazione TNM ed il raggruppamento in stadi, una volta stabiliti, rimangono nella cartella clinica. Se esistono dubbi riguardanti la corretta categoria T, N o M, cui un caso particolare deve essere assegnato, va scelta la categoria di grado inferiore (ovverosia la meno avanzata). Il medesimo principio si applica anche al raggruppamento in stadi. Il carcinoma *in situ* (CIS) rappresenta una eccezione alle raccomandazioni per il raggruppamento in stadi. Per definizione, il CIS nella sede primitiva non infiltra nessuna struttura che permetta alle cellule neoplastiche di diffondersi ai linfonodi regionali o a sedi distanti, per cui è appropriato definire uno stadio clinico 0 come pTis, cN0, cM0.
5. **Tumori multipli.** Nel caso di tumori multipli sincroni in un organo, dovrebbe venire classificato il tumore con la categoria più alta e la molteplicità o il numero di tumori devono essere indicati tra parentesi, ad esempio T2(m) o T2(5). Nel caso di carcinomi sincroni bilaterali in organi pari, ogni tumore deve essere classificato separatamente ed indipendente-

mente. Nei tumori della tiroide, del fegato, dell'ovaio e delle tube di Falloppio la molteplicità è un criterio di classificazione del T.

6. **Suddivisioni del TNM.** Le categorie TNM ed i raggruppamenti in stadi possono essere ulteriormente suddivisi per motivi di ricerca sino a quando le definizioni originali non vengano cambiate. Ad esempio, ognuna delle classificazioni TNM pubblicate per scopi sperimentali possono essere divise in sottogruppi, ed in caso di validazione possono essere sottoposte all'AJCC oppure al TNM Process Subcommittee dell'UICC per una eventuale inclusione nel sistema di classificazione.
7. **Primitività ignota.** Nel caso di una neoplasia a primitività ignota, la stadiazione si basa unicamente sul sospetto clinico della sede di origine (ad es. T0 N1 M0).

REGIONI ANATOMICHE E SEDI

In questa classificazione le sedi sono elencate secondo il numero di codice dell'*International Classification of Diseases for Oncology*, terza edizione (ICD-O Third Edition, World Health Organization, 2000).

DEFINIZIONI DEL TNM

Tumore primitivo (T)

TX	Tumore primitivo non definibile
T0	Tumore primitivo non evidenziabile
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1, T2, T3 T4	Aumento delle dimensioni e/o dell'estensione locale del tumore primitivo

Linfonodi regionali (N)

NX	Linfonodi regionali non valutabili
N0	Linfonodi regionali liberi da metastasi
N1, N2, N3	Aumento dell'interessamento dei linfonodi regionali

Nota: l'estensione diretta del tumore primitivo ai linfonodi si classifica come metastasi linfonodale.

Nota: le metastasi nei linfonodi non regionali si classificano come metastasi a distanza.

Metastasi a distanza (M)

MX	Metastasi a distanza non accertabili
M0	Metastasi a distanza assenti
M1	Metastasi a distanza presenti

Nota: per la suddivisione in stadi patologica, se è disponibile tessuto sufficiente per stabilire istopatologicamente le più alte categorie di T e N, la dimostrazione di M1 può essere o clinica (cM1) o patologica (pM1). Se si ha la conferma microscopica di almeno una metastasi a distanza, sia la classificazione (pM1) sia lo stadio sono patologici.

La categoria M1 può essere così ulteriormente suddivisa:

Polmonari	PUL
Ossee	OSS
Epatiche	HEP

Cerebrali	BRA
Linfonodali	LYM
Midollari	MAR
Pleuriche	PLE
Peritoneali	PER
Surrenaliche	ADR
Cutanee	SKI
Altre	OTH

Suddivisioni del TNM. Sono disponibili delle suddivisioni per alcune delle principali categorie che necessitano di una maggiore specificità (ad es. T1a,1b o N2a, 2b per la mammella e la prostata).

GRADO ISTOLOGICO (G)

Il grado istologico è una valutazione qualitativa del grado di differenziazione della neoplasia, e si esprime in base alla misura di quanto la morfologia di un tumore assomigli al tessuto normale da cui è originato. Il grado viene espresso in una scala numerica di differenziazione, dal più differenziato (Grado 1) al meno differenziato (Grado 4), ad es. carcinoma epidermoide moderatamente differenziato, Grado 2.

Il termine *grado* viene usato anche nella valutazione di altri parametri predittivi microscopici, in particolare il grado nucleare e l'indice mitotico.

GX	Il grado non può essere stabilito
G1	Ben differenziato
G2	Moderatamente differenziato
G3	Scarsamente differenziato
G4	Indifferenziato

Per gli scopi di questo atlante, il grado è stato incluso solo in quei capitoli dove appare nel raggruppamento in stadi: osso, sarcomi dei tessuti molli e prostata.

DESCRITTORI

Per identificare particolari evenienze nelle classificazioni TNM o pTNM, vengono usati il suffisso m ed i prefissi “y”, “r” e “a”. Anche se non modificano il raggruppamento in stadi, essi indicano casi che necessitano di analisi separate.

Suffisso m. Indica la presenza di tumori primitivi multipli nella medesima sede, e viene indicato fra parentesi: pT(m)NM.

Prefisso y. Indica quei casi in cui la classificazione è effettuata durante o dopo una terapia iniziale multimodale. Le categorie cTNM o pTNM vengono identificate dal prefisso “y”. Le categorie ycTNM o ypTNM indicano l'estensione del tumore presente al momento della valutazione. Il simbolo “y” non valuta l'estensione della neoplasia prima della terapia multimodale.

Prefisso r. Indica una recidiva neoplastica che viene studiata dopo un intervallo libero da malattia: rTNM. (Vedi riclassificazione).

Prefisso a. Indica che la classificazione è determinata in sede autoptica: aTNM.

DESCRIZIONI FACOLTATIVE

Invasione vascolare linfatica (L)

- LX L'invasione vascolare linfatica non può essere stabilita
- L0 Assenza di invasione vascolare linfatica
- L1 Presenza di invasione vascolare linfatica

Invasione venosa (V)

- VX L'invasione venosa non può essere stabilita
- V0 Assenza di invasione venosa
- V1 Presenza microscopica di invasione venosa
- V2 Presenza macroscopica di invasione venosa

Residui tumorali (R)

L'assenza o la presenza di residui tumorali dopo il trattamento viene descritta con il simbolo R.

Il TNM ed il pTNM descrivono l'estensione anatomica del tumore in genere, senza considerare il trattamento. Essi possono essere integrati con la classificazione R che è un indice della situazione dopo il trattamento. Essa riflette l'efficacia della terapia, influenza le ulteriori procedure terapeutiche ed è fortemente predittiva della prognosi.

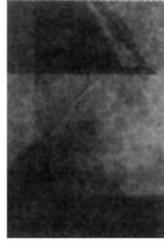
Le categorie R sono:

- RX La presenza di residui tumorali non può essere stabilita
- R0 Residui tumorali assenti
- R1 Residui tumorali microscopici
- R2 Residui tumorali macroscopici

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

La classificazione con il sistema TNM fornisce una descrizione ed un quadro ragionevolmente preciso della estensione anatomica della neoplasia. Un tumore con quattro gradi di T, tre gradi di N e due gradi di M avrà 24 categorie TNM. Allo scopo di preparare tabelle ed analisi, a meno che si tratti di casistiche molto numerose, è necessario raggruppare queste categorie in un numero accettabile di stadi di TNM.

La stratificazione adottata è tale da assicurare, per quanto possibile, che ogni stadio sia sufficientemente omogeneo in termini di sopravvivenza, e che i tassi di sopravvivenza di questi gruppi siano peculiari per ogni sede tumorale. Il carcinoma *in situ* viene considerato Stadio 0; nella maggior parte dei casi, una neoplasia con metastasi a distanza viene considerata Stadio IV; gli Stadi I, II e III indicano una progressiva estensione anatomica della neoplasia, in uno spettro compreso tra lo Stadio 0 e lo Stadio IV.



PARTE I
Sedi della testa
e del collo

Introduzione alle sedi della testa e del collo

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Per tutte le sedi della testa e del collo è stata raccomandata una descrizione uniforme riguardo ai tumori in stadio avanzato; la categoria T4 viene pertanto divisa in T4a (resecabile) e T4b (non resecabile). In questo modo i pazienti in stadio avanzato possono essere divisi in tre categorie: Stadio IVA (malattia avanzata resecabile), Stadio IVB (malattia avanzata non resecabile) e Stadio IVC (malattia avanzata con metastasi a distanza).
- Si è cercato di combinare in maniera uniforme le categorie T, N e M di tutte le sedi, compresi i seni paranasali, le ghiandole salivari e la tiroide.
- In nessuna sede sono state eseguite modifiche alla categoria N, ad eccezione dell'aggiunta di una descrizione per le metastasi linfonodali nel collo superiore o inferiore, identificate rispettivamente come (U) e (L). Tale discriminante non influenza peraltro la stadiazione.

INTRODUZIONE

I carcinomi della testa e del collo possono originare da qualsiasi tessuto epiteliale del tratto aerodigestivo superiore. Le classificazioni T, che indicano l'estensione del tumore primitivo, sono generalmente simili tra loro, ma differiscono, in base a considerazioni anatomiche, per alcuni dettagli specifici per ogni sede. La classificazione N per le metastasi nei linfonodi cervicali è uniforme per tutte le sedi, ad eccezione del rinofaringe. Le classificazioni N per la tiroide ed il rinofaringe sono specifiche per quelle sedi, e si basano sia sulla biologia della neoplasia sia sulla prognosi. I sistemi di stadiazione presenti in questa sezione sono tutti di tipo clinico e si basano sulla stima più accurata possibile dell'estensione della neoplasia antecedente al primo trattamento. Si possono utilizzare anche tecniche di imaging (tomografia computerizzata [TC], risonanza magnetica [RM] ed ecografia) che, nelle forme più avanzate, hanno anche aggiunto accuratezza alla stadiazione T e N, particolarmente a livello del rinofaringe, dei seni paranasali e nello studio dei linfonodi regionali; tali metodiche di imaging possono essere utilizzate ogniqualvolta i dati clinici siano incerti. È pure auspicabile, se appropriato, un esame endoscopico del tumore primitivo, per una valutazione dettagliata ed un'accurata classificazione del T. L'agoaspirato con ago sottile (FNAB) può confermare la presenza della neoplasia ed anche tipizzarla, ma non può essere utilizzato per escluderne la presenza.

Nella stadiazione clinica e nella pianificazione della terapia è opportuno prendere in considerazione qualsiasi informazione diagnostica in grado di rendere più accurata la valutazione nel pretrattamento. In caso di intervento chirurgico, i tumori della testa e del collo possono essere stadiati (stadio patologico, pTNM) usando tutte le informazioni disponibili, sia quelle derivate dalla stadiazione clinica sia quelle desunte dallo studio del materiale asportato. Lo stadio patologico non sostituisce quello clinico, ed entrambi dovrebbero essere registrati.

Nella revisione dei sistemi di stadiazione sono state effettuate numerose modifiche sia alle classificazioni del T sia al raggruppamento in stadi, in modo

tale da rispecchiare le moderne modalità terapeutiche, la rilevanza clinica e i dati più aggiornati. L'aver reso uniforme il T per le neoplasie della cavità orale, dell'orofaringe, delle ghiandole salivari e della tiroide semplifica fortemente i sistemi di stadiazione e migliorerà la compliance da parte dei clinici. Le neoplasie T4 sono suddivise in T4a (stadio avanzato resecabile) e T4b (stadio avanzato non resecabile). Anche i nuovi raggruppamenti – validi per tutte le sedi – dello stadio IV in Stadio IVA (avanzato resecabile), Stadio IVB (avanzato non resecabile) e Stadio IVC (metastasi a distanza) semplificano di molto la stadiazione delle malattie avanzate.

I capitoli dal 3 all'8 trattano della stadiazione illustrata delle sei maggiori regioni della testa e del collo: la cavità orale, la faringe (rinofaringe, orofaringe ed ipofaringe), la laringe, i seni paranasali, le ghiandole salivari e la tiroide.

ANATOMIA

Linfonodi regionali. Nei tumori della testa e del collo lo stato dei linfonodi regionali ha un'importanza prognostica così grande che i linfonodi cervicali devono essere valutati per ogni paziente e neoplasia. Per facilità di descrizione i linfonodi possono essere suddivisi in specifiche sottosedi anatomiche e raggruppati in sette livelli:

- Livello I: Sottomentonieri
Sottomandibolari
- Livello II: Giugulari superiori
- Livello III: Giugulari medi
- Livello IV: Giugulari inferiori
- Livello V: Triangolo posteriore (spinali accessori e cervicali traversi)
(superiore, medio e inferiore, corrispondenti ai livelli che definiscono i linfonodi giugulari superiori, medi ed inferiori)
- Livello VI: Prelaringei (delfici)
Pretracheali
Paratracheali
- Livello VII: Mediastinici superiori
- Altri gruppi: Suboccipitali
Retrofaringei
Parafaringei
Buccinatori (facciali)
Preauricolari
Periparotidei e intraparotidei

La sede di questi livelli corrisponde alla seguente descrizione clinica, che tra l'altro si correla con i punti di repere chirurgici durante l'esplorazione chirurgica del collo (Figure 2.1, 2.2, 2.3):

- Livello I: contiene i linfonodi dei triangoli sottomentoniero e sottomandibolare, delimitati dal ventre anteriore e da quello posteriore del muscolo digastrico, dall'osso ioide inferiormente e dal corpo della mandibola superiormente.
- Livello II: contiene i linfonodi giugulari superiori, e si estende dal livello della base cranica, superiormente, all'osso ioide, inferiormente.
- Livello III: contiene i linfonodi giugulari medi e va dall'osso ioide, superiormente, al bordo inferiore della cartilagine cricoide, inferiormente.

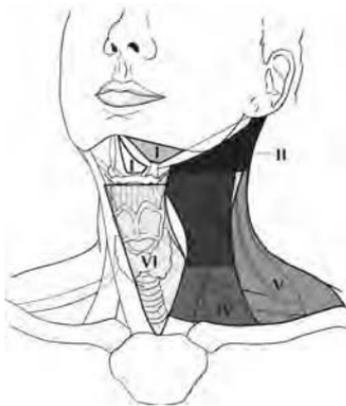


FIGURA 2.1. Diagramma schematico che riporta la sede dei livelli linfonodali del collo, così come descritti nel testo.

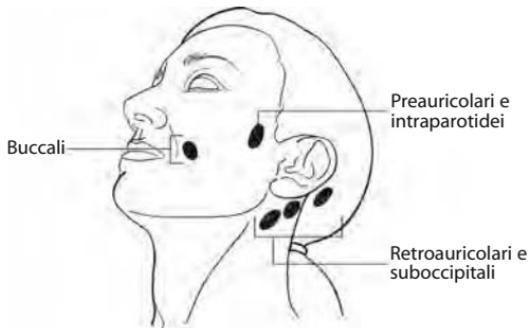


FIGURA 2.2. Sede dei linfonodi parotidei, buccali, retroauricolari ed occipitali.

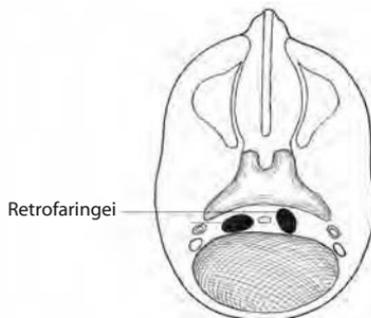


FIGURA 2.3. Sede dei linfonodi retrofaringei.

- Livello IV: contiene i linfonodi giugulari inferiori dal piano della cartilagine cricoide, superiormente, alla clavicola, inferiormente.
- Livello V: contiene i linfonodi nel triangolo posteriore ed è delimitato dal bordo anteriore del muscolo trapezio posteriormente, dal bordo posteriore del muscolo sternocleidomastoideo anteriormente e dalla clavicola inferiormente. Ai fini descrittivi il livello V può essere ulteriormente suddiviso in superiore/medio/inferiore, dove l'inferiore corrisponde ai piani superiore ed inferiore che definiscono i livelli II, III e IV.
- Livello VI: contiene i linfonodi del compartimento centrale anteriore, nello spazio compreso tra l'osso ioide, superiormente, e l'incisura soprasternale, inferiormente. Su ogni lato il margine laterale è costituito dal bordo mediale della guaina carotidea.
- Livello VII: contiene i linfonodi situati inferiormente all'incisura soprasternale nel mediastino superiore.

Il pattern di drenaggio linfatico varia secondo le differenti sedi anatomiche. Nei pazienti con carcinoma epidermoide della testa e del collo, la prognosi è influenzata dalla sede dei linfonodi coinvolti da metastasi; la sopravvivenza è infatti significativamente peggiore quando le metastasi coinvolgono i linfonodi situati oltre il primo livello di drenaggio linfatico, in particolare i linfonodi della regione inferiore del collo, ovvero il livello IV e livello V (regione sovraclavare). Di conseguenza è importante che in ogni categoria N, oltre ai parametri tradizionali, sia indicato se i linfonodi interessati sono localizzati nella regione superiore (U) o inferiore (L) del collo, in base alla loro localizzazione sopra o sotto il margine inferiore della cartilagine cricoide.

La storia naturale e la risposta al trattamento per le metastasi nei linfonodi cervicali ad origine da neoplasie rinofaringee sono differenti, in termini prognostici, da quelle che si osservano nelle altre sedi, ed è pertanto giustificato un differente schema classificativo N. Le metastasi nei linfonodi regionali da carcinoma ben differenziato della tiroide non incidono significativamente sulla prognosi, perciò anche in questo caso è giustificato uno specifico sistema di stadiazione per le neoplasie tiroidee.

L'esame istologico è necessario per escludere la presenza di metastasi linfonodali. Nessuna tecnica di imaging è (finora) in grado di identificare focolai metastatici microscopici nei linfonodi regionali o di distinguere tra piccoli linfonodi reattivi e piccoli linfonodi neoplastici.

Quando si repertano dei linfonodi ingranditi bisognerebbe misurarne le dimensioni. È noto che la maggior parte delle masse sopra i tre cm di diametro sono linfonodi non singoli ma confluenti, oppure si tratta di una localizzazione di neoplasia nei tessuti molli del collo. Studi di imaging che mostrano tali linfonodi con margini indistinti e spiculati, o che mostrano coinvolgimento del tessuto adiposo intranodale risultante in una perdita della normale forma ovoidale o rotonda del linfonodo, sono fortemente indicativi di una diffusione extracapsulare (extranodale) del tumore. L'esame patologico è necessario per documentare l'estensione del tumore, con riguardo alla sede o livello dei linfonodi interessati, al numero di linfonodi metastatici e all'eventuale presenza di diffusione extracapsulare.

Sedi di metastasi. Le sedi più comuni di metastasi a distanza sono il polmone e l'osso, mentre sono meno frequenti le metastasi epatiche e cerebrali. Le metastasi nei linfonodi mediastinici sono considerate metastasi a distanza.

Linfonodi regionali (N) (Figura 2.4)

- NX I linfonodi regionali non possono essere valutati
- N0 Non metastasi nei linfonodi regionali
- *N1 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale con dimensione massima di cm 3
- *N2 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale con dimensione massima > cm 3 e non superiore a cm 6, o in più linfonodi omolaterali nessuno con dimensione massima > cm 6 o in linfonodi bilaterali o controlaterali nessuno con dimensione massima > cm 6
- *N2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale con dimensione massima > cm 3 ma non superiore a cm 6
- *N2b Metastasi in più linfonodi omolaterali nessuno con dimensione massima > cm 6
- *N2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali nessuno con dimensione massima > cm 6
- *N3 Metastasi in un linfonodo con dimensione > cm 6

*Nota: i simboli “U” ed “L” possono essere utilizzati per indicare metastasi laterocervicali sopra il margine inferiore della cricoide (U) o sotto il margine inferiore della cricoide (L)

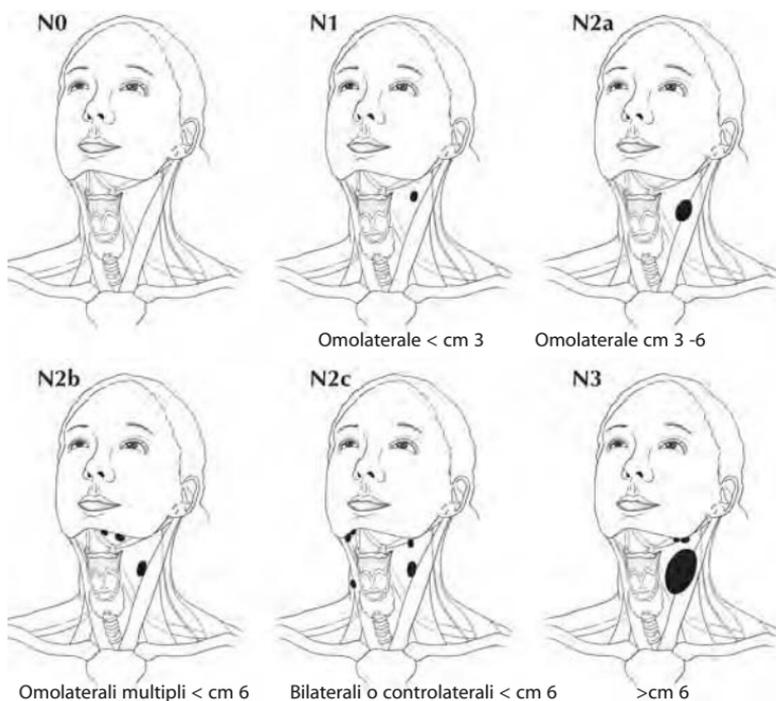


FIGURA 2.4. Classificazione dei linfonodi regionali (N) per le neoplasie di tutte le sedi di testa e collo eccetto tumori del rinofaringe e della tiroide.

Metastasi a distanza (M)

MX metastasi a distanza non accertabili

M0 metastasi a distanza assenti

M1 metastasi a distanza presenti

Labbra e cavità orale

(Escluse le neoplasie non epiteliali, come quelle del tessuto linfoide, dei tessuti molli, dell'osso e della cartilagine)

C00.0 Labbro superiore esterno	C02.2 Faccia ventrale della lingua, NAS	C04.8 Lesione sovrapposta del pavimento della bocca
C00.1 Labbro inferiore esterno	C02.3 Due terzi anteriori della lingua, NAS	C04.9 Pavimento della bocca, NAS
C00.2 Labbro esterno, NAS	C02.8 Lesione sovrapposta della lingua	C05.0 Palato duro
C00.3 Mucosa del labbro superiore	C02.9 Lingua, NAS	C05.8 Lesione sovrapposta del palato duro
C00.4 Mucosa del labbro inferiore	C03.0 Gengiva superiore	C05.9 Palato, NAS
C00.5 Mucosa del labbro, NAS	C03.1 Gengiva inferiore	C06.0 Mucosa della guancia
C00.6 Commissura del labbro	C03.9 Gengiva, NAS	C06.1 Vestibolo della bocca
C00.8 Lesione sovrapposta del labbro	C04.0 Pavimento della bocca	C06.2 Lesione sovrapposta di altre parti della bocca non specificate
C00.9 Labbro, NAS	C04.1 Pavimento laterale della bocca	C06.9 Bocca, NAS
C02.0 Faccia dorsale della lingua, NAS		
C02.1 Margine della lingua		

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le lesioni T4 sono state suddivise in T4a (resecabili) e T4b (non resecabili), da cui deriva la divisione dello Stadio IV in Stadio IVA, Stadio IVB e Stadio IVC.

ANATOMIA

Sede principale. La cavità orale si estende dalla giunzione cute-vermilion delle labbra sino al punto di unione tra il palato duro ed il palato molle superiormente, ed alla linea delle papille circumvallate inferiormente (Figure 3.1, 3.2, 3.3, 3.4). Essa è divisa nelle seguenti sedi:

Sedi del labbro. Il labbro origina alla giunzione del bordo del vermilion con la cute ed include solamente la superficie del vermilion o quella porzione di labbro che viene in contatto con il labbro opposto. Si distinguono un labbro superiore ed un labbro inferiore, i quali si uniscono alle commissure della bocca.

Mucosa buccale. Questa include tutti gli epiteli che delimitano la superficie interna delle guance e delle labbra, dalla linea di contatto delle labbra chiuse fino alla linea di giunzione della mucosa alla cresta alveolare (superiore ed inferiore) ed al rafe pterigo-mandibolare.

Cresta alveolare inferiore. Si riferisce alla mucosa che riveste il processo alveolare della mandibola e che si estende dalla linea di giunzione della mucosa nel vestibolo buccale fino alla linea di mucosa libera del pavimento della bocca. Posteriormente si estende alla branca montante della mandibola.

Cresta alveolare superiore. Si riferisce alla mucosa che riveste il processo alveolare della mascella e che si estende dalla linea di giunzione della mucosa nel vesti-

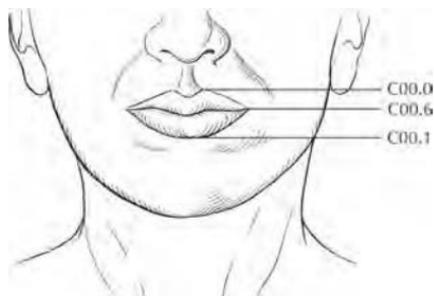


FIGURA 3.1. Sottosedi anatomiche delle labbra.

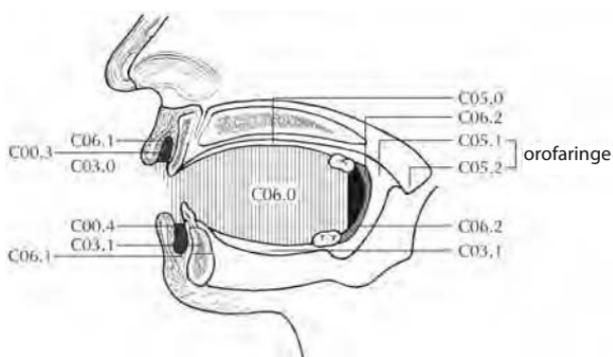


FIGURA 3.2. Sedi e sottosedi anatomiche della cavità orale.

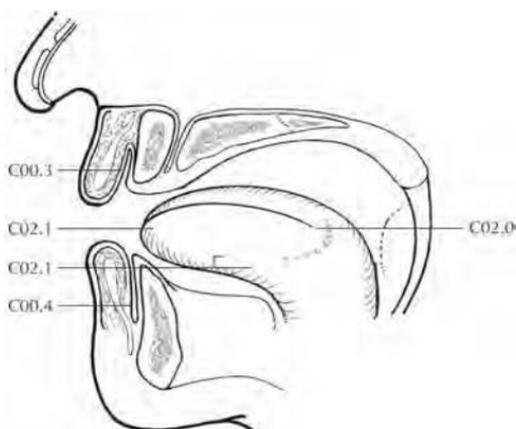


FIGURA 3.3. Sedi e sottosedi anatomiche della cavità orale.

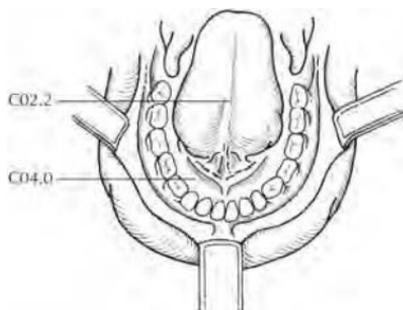


FIGURA 3.4. Sedi e sottosedi anatomiche della cavità orale.

bolo gengivale superiore fino alla congiunzione del palato duro. Il suo margine posteriore è la parte terminale superiore dell'arco pterigopalatino.

Gengiva retromolare (Trigono retromolare). È la mucosa che riveste la branca montante della mandibola a partire dal livello della superficie posteriore dell'ultimo dente molare sino, superiormente, all'apice, in adiacenza alla tuberosità mascellare.

Pavimento della bocca. Questo è uno spazio semilunare sopra i muscoli miloioideo ed ioglossso che si estende dalla superficie interna della cresta alveolare inferiore alla superficie inferiore della lingua. Il suo limite posteriore è la base del pilastro anteriore della tonsilla. È diviso in due parti dal frenulo della lingua e contiene gli sbocchi delle ghiandole sottomandibolari e sottolinguali.

Palato duro. Questa è un'area semilunare tra la cresta alveolare superiore e la membrana mucosa che ricopre il processo palatino delle ossa palatine del mascellare. Si estende dalla superficie interna della cresta alveolare superiore al bordo posteriore dell'osso palatino.

Due terzi anteriori della lingua (Lingua orale). Questa è la porzione mobile della lingua e si estende anteriormente dalla linea delle papille circumvallate fino alla superficie inferiore della lingua a livello della giunzione del pavimento della bocca. È composta da quattro aree: l'apice, i bordi laterali, il dorso e la superficie inferiore (superficie ventrale non villosa della lingua). La superficie inferiore della lingua è considerata una categoria separata dalla Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO).

Linfonodi regionali. Le neoplasie epiteliali della cavità orale possono diffondersi ai linfonodi regionali. I tumori di ogni sede anatomica hanno modalità proprie di diffusione regionale. Il rischio di metastasi regionali è in genere correlato alla categoria T e – probabilmente più importante – alla profondità di infiltrazione del tumore primitivo. I tumori del labbro hanno un basso potenziale metastatico; inizialmente interessano i linfonodi sottomentonieri e sottomandibolari, ed in seguito quelli giugulari. Anche le neoplasie del palato duro e della cresta alveolare hanno un basso rischio di metastasi e coinvolgono i linfonodi buccinatori, i sottomandibolari, i giugulari ed occasionalmente i retrofaringei. Altre neoplasie orali si diffondono inizialmente ai linfonodi sottomandibolari e giugulari e

raramente ai linfonodi del triangolo posteriore/sovracaveari. I tumori della lingua orale anteriore possono diffondersi direttamente ai linfonodi giugulari inferiori. Più il tumore è vicino alla linea mediana, più alto è il rischio di interessamento linfonodale bilaterale. Qualsiasi trattamento pregresso al collo, chirurgico o radiante, può alterare il normale drenaggio linfatico, con il risultato di un inusuale interessamento metastatico dei linfonodi cervicali. Generalmente le metastasi ai linfonodi cervicali da parte di neoplasie primitive del cavo orale seguono uno schema prevedibile ed ordinato, diffondendosi dalla sede primitiva ai linfonodi superiori, quindi ai medi ed infine a quelli inferiori; le neoplasie della cavità orale anteriore si possono tuttavia diffondere direttamente ai linfonodi cervicali medi. Nelle neoplasie della testa e del collo il rischio di metastasi a distanza dipende maggiormente dall'N che dal T. I linfonodi della linea mediana vengono considerati omolaterali. Oltre ai dati consueti per descrivere la categoria N, è opportuno descrivere i linfonodi regionali anche in base al livello del collo interessato. È noto che è prognosticamente importante il livello dei linfonodi interessati (per gli inferiori la prognosi è peggiore), come è pure importante l'estensione extracapsulare delle metastasi linfonodali. Studi di imaging che mostrano tali linfonodi con margini indistinti e spiculati, o che mostrano coinvolgimento del tessuto adiposo intranodale risultante in una perdita della normale forma ovoidale o rotonda del linfonodo, sono fortemente indicativi di una diffusione extracapsulare (extranodale) del tumore; l'esame istologico è comunque necessario per documentare tale estensione della malattia. Nessuna tecnica di imaging è (finora) in grado di identificare focolai metastatici microscopici nei linfonodi regionali o di distinguere tra piccoli linfonodi reattivi e piccoli linfonodi neoplastici (a meno che sia presente una disomogeneità centrale radiografica). Per il pN, una dissezione selettiva del collo generalmente include almeno sei linfonodi, ed una dissezione radicale o radicale modificata ne include almeno 10. L'esame istologico con esito negativo per un numero inferiore di linfonodi è comunque da considerarsi pN0.

Sedi di metastasi. I polmoni sono la sede più frequente di metastasi a distanza; meno frequenti sono quelle scheletriche ed epatiche. L'interessamento dei linfonodi mediastinici viene considerato metastasi a distanza.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

- TX Tumore primitivo non definibile
 T0 Tumore primitivo non evidenziabile
 Tis Carcinoma *in situ*
 T1 Tumore la cui dimensione massima non supera i cm 2 (Figura 3.5A, B)
 T2 Tumore la cui dimensione massima è tra cm 2 e cm 4 (Figura 3.6A, B)
 T3 Tumore la cui dimensione massima supera i cm 4 (Figura 3.7A–C)
 T4a (Labbro) Il tumore invade la corticale ossea, il nervo alveolare inferiore, il pavimento della bocca o la cute del viso (mento o naso)⁽¹⁾ (Figura 3.8)
 T4a (Cavità orale) Il tumore invade la corticale ossea, la muscolatura profonda [estrinseca] della lingua (genioglosso, ioglosso, glossopalatino e stiloglosso), il seno mascellare o la cute del viso (Figura 3.9)
 T4b Il tumore invade lo spazio masticatorio, i processi pterigoidei o la base cranica o ingloba l'arteria carotide interna (Figura 3.10)

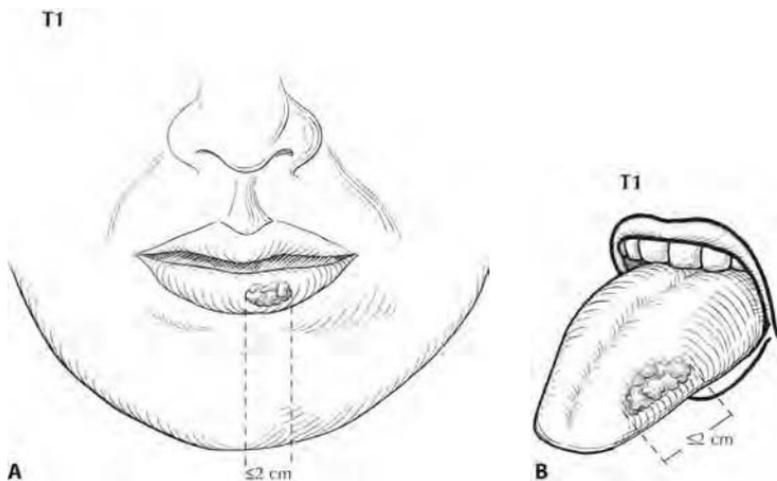


FIGURA 3.5. A. T1 è definito come un tumore di cm 2 o meno di dimensione massima. **B.** T1 è definito come un tumore di cm 2 o meno di dimensione massima.

Linfonodi regionali (N) (vedi Figura 2.4)

NX I linfonodi regionali non sono valutabili

N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi

N1 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore a cm 3

N2 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima tra cm 3 e cm 6; in più linfonodi omolaterali, nessuno di cm 6 di dimensione massima; in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno di cm 6 di dimensione massima

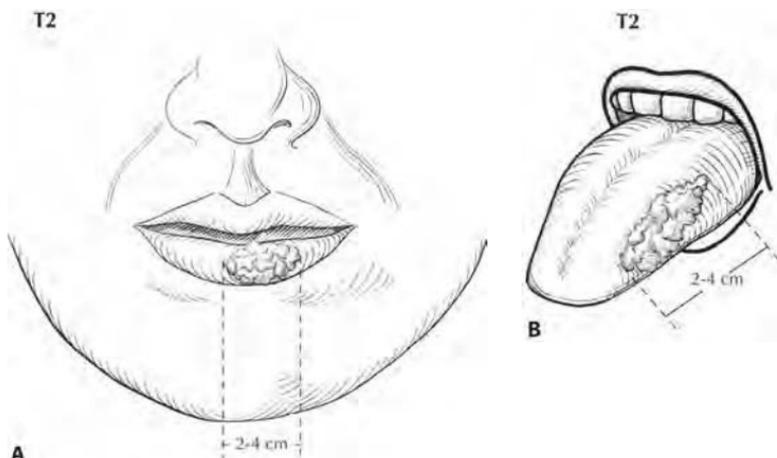


FIGURA 3.6. A. T2 è definito come tumore la cui dimensione massima è compresa tra cm 2 e cm 4. **B.** T2 è definito come tumore la cui dimensione massima è compresa tra cm 2 e cm 4.

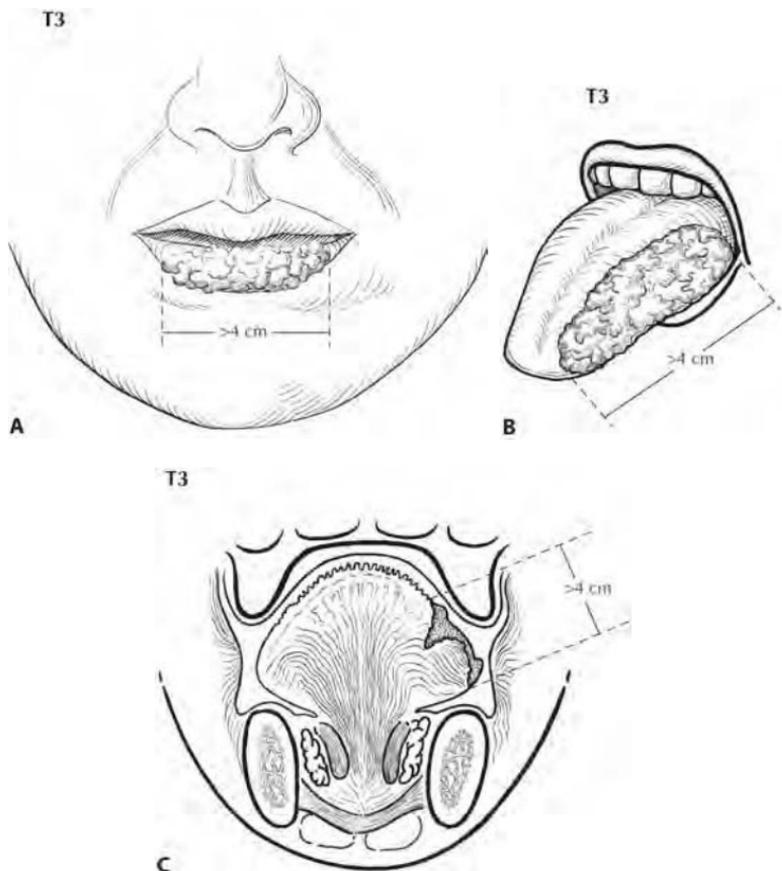


FIGURA 3.7. **A.** T3 è definito come tumore la cui dimensione massima è $>$ cm 4. **B.** T3 è definito come tumore la cui dimensione massima è $>$ cm 4. **C.** T3 è definito come tumore la cui dimensione massima è $>$ cm 4.

T4 (Lip)

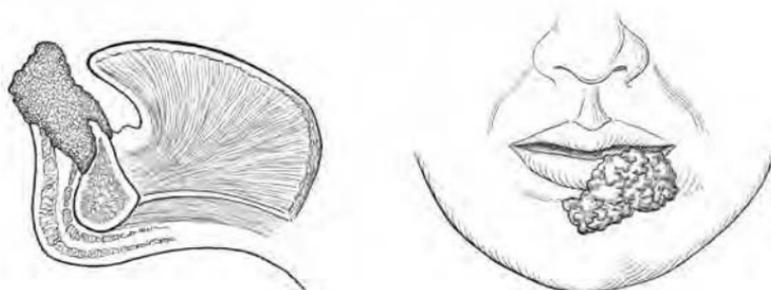


FIGURA 3.8. T4a (Labbro) è definito come tumore che invade la corticale ossea, il nervo alveolare inferiore, il pavimento della bocca o la cute del viso (mento o naso, come mostrato).⁽¹⁾

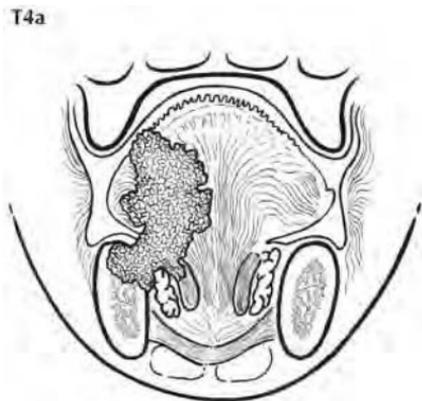


FIGURA 3.9. T4a (Cavità orale) è definito come tumore che invade la corticale ossea, la muscolatura profonda [estrinseca] della lingua (genioglosso, ioglosso, glosso-palatino e stiloglosso), il seno mascellare o la cute del viso.

- N2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima tra cm 3 e cm 6
- N2b Metastasi in linfonodi omolaterali, nessuno dei quali abbia dimensione massima superiore a cm 6
- N2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali abbia dimensione massima superiore a cm 6
- N3 Metastasi in un linfonodo qualsiasi di dimensione superiore a cm 6

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
- M0 Metastasi a distanza assenti
- M1 Metastasi a distanza presenti

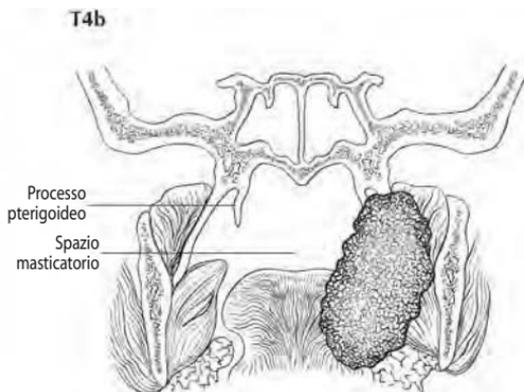


FIGURA3.10. T4b è definito come tumore che invade lo spazio masticatorio, i processi pterigoidei (come mostrato) o la base cranica o ingloba l'arteria carotide interna.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
IVA	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
IVB	T4a	N2	M0
	Qualsiasi T	N3	M0
IVC	T4b	Qualsiasi N	M0
	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

NOTE

1. La sola erosione superficiale della parete ossea dell'alveolo dentale da parte di un tumore gengivale non è sufficiente per classificarlo come T4.

Faringe (inclusi base della lingua, palato molle e uugola)

(Escluse le neoplasie non epiteliali, come quelle del tessuto linfoide, dei tessuti molli, dell'osso e della cartilagine)

C01.9	Base della lingua, NAS	C10.8	Lesione sovrapposta	C13.0	Regione postcricoida
C02.4	Tonsilla linguale	C10.9	Orofaringe, NAS	C13.1	Versante ipofaringeo della plica ariepiglottica
C05.1	Palato molle, NAS	C11.0	Parete superiore del rinofaringe	C13.2	Parete posteriore dell'ipofaringe
C05.2	Ugola	C11.1	Parete posteriore del rinofaringe	C13.8	Lesione sovrapposta
C09.0	Fossa tonsillare	C11.2	Parete laterale del rinofaringe	C13.9	Ipfaringe, NAS
C09.1	Pilastro tonsillare	C11.3	Parete anteriore del rinofaringe	C14.0	Faringe, NAS
C09.8	Lesione sovrapposta	C11.8	Lesione sovrapposta	C14.2	Anello del Waldeyer
C09.9	Tonsilla, NAS	C11.9	Rinofaringe, NAS	C14.8	Lesione sovrapposta del labbro, della cavità orale e della faringe
C10.0	Vallecola	C12.9	Seno piriforme		
C10.2	Parete laterale dell'orofaringe				
C10.3	Parete faringea posteriore				
C10.4	Tasca branchiale				

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Solo per l'orofaringe e l'ipofaringe le lesioni T4 sono state suddivise in T4a (resecabili) e T4b (non resecabili), da cui deriva la divisione dello Stadio IV in Stadio IVA, Stadio IVB e Stadio IVC.

ANATOMIA

Sede primitiva e sottosedì. La faringe si divide in tre regioni: rinofaringe, orofaringe ed ipofaringe (Figure 4.1, 4.2 e 4.3). Ogni regione è ulteriormente suddivisa in sedi specifiche, di seguito riassunte:

Rinofaringe. Il rinofaringe inizia anteriormente a livello della coana posteriore e si estende lungo il piano della via aerea fino al livello del margine libero del palato molle. Include la volta, le pareti laterali (comprese le fossette di Rosenmuller e la mucosa che riveste il *torus tubaris* che forma l'orifizio della tuba di Eustachio) e la parete posteriore. Il pavimento è costituito dalla superficie superiore del palato molle. I margini posteriori degli orifizi coanali e del setto nasale fanno parte della fossa nasale.

Il coinvolgimento parafaringeo denota l'infiltrazione posterolaterale di un tumore oltre la fascia faringobasilar. Il coinvolgimento dello spazio masticatorio denota l'estensione di un tumore oltre la superficie anteriore del muscolo pterigoideo laterale, o l'estensione laterale oltre la parete posterolaterale dell'antro mascellare, e della fessura pterigomascellare.

Orofaringe. L'orofaringe è la regione faringea in continuità, e si estende dal piano della superficie superiore del palato molle sino al piano della superficie superiore dell'osso ioide (o pavimento della vallecola). Essa include la base della lingua, la superficie inferiore (anteriore) del palato molle e l'ugola, i pilastri ton-

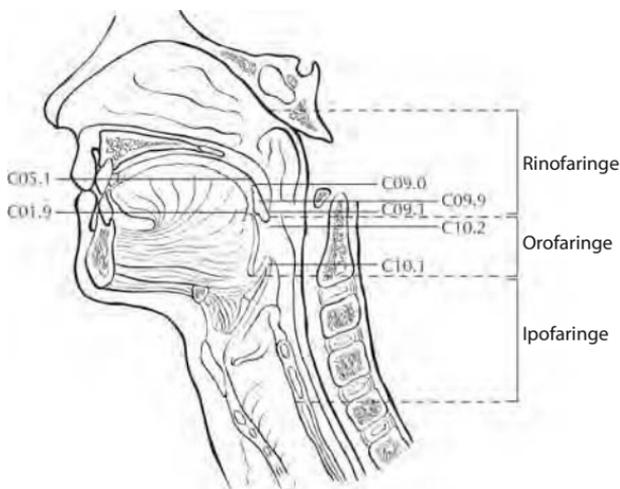


FIGURA 4.1. Sezione sagittale della faccia e del collo che mostra le suddivisioni della faringe come descritte nel testo.

sillari anteriore e posteriore, i solchi glossotonsillari, le tonsille faringee e le pareti faringee laterale e posteriore.

Ipofaringe. L'ipofaringe è quella porzione della faringe che si estende dal piano del margine superiore dell'osso ioide (o pavimento della vallecola) fino al piano corrispondente al margine inferiore della cartilagine cricoide. Essa connette i due seni piriformi all'area postcricoidea, in modo tale da costituire la parete anteriore dell'ipofaringe. Il seno piriforme si estende dalla plica faringoepiglott-

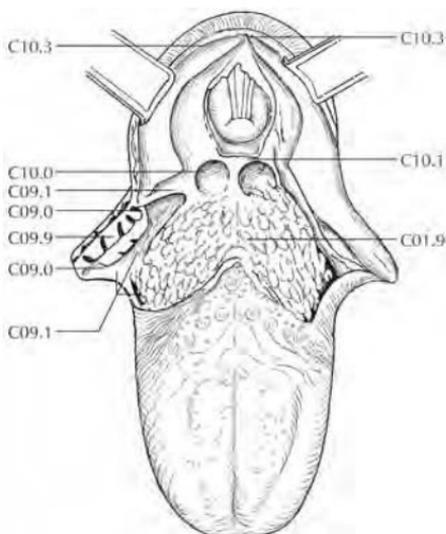


FIGURA 4.2. Sedi e sottosedie anatomiche dell'orofaringe.

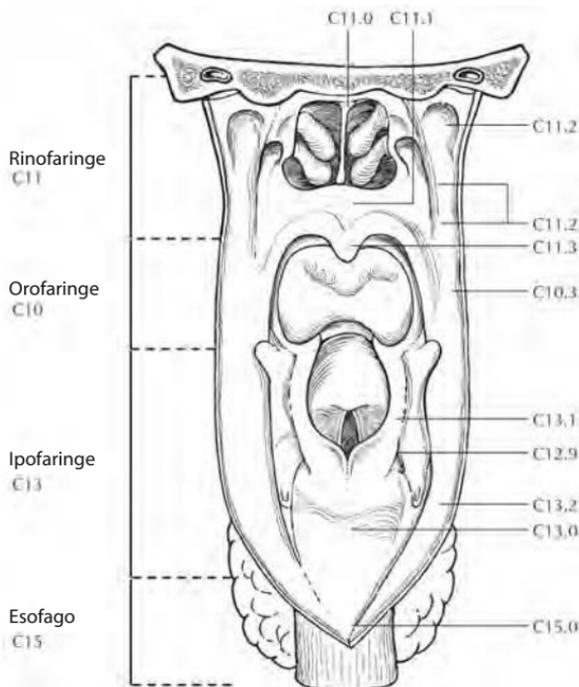


FIGURA 4.3. . Sedi e sottosedi anatomiche del rinofaringe, dell'orofaringe, dell'ipofaringe e dell'esofago.

tica sino al margine superiore dell'esofago in corrispondenza del bordo inferiore della cartilagine cricoide. La parete faringea posteriore si estende dal margine superiore dell'osso ioide (o pavimento della vallecola) sino al margine inferiore della cartilagine cricoide e da un apice all'altro del seno piriforme.

Linfonodi regionali. Il rischio di metastasi linfonodali di un carcinoma del rinofaringe è alto; le neoplasie rinofaringee primitive in genere si diffondono ai linfonodi retrofaringei, giugulari superiori e spinali accessori, spesso bilateralmente. I carcinomi dell'orofaringe interessano i linfonodi giugulari superiori e medi, e (meno frequentemente) i sottomentonieri ed i sottomandibolari.

I tumori ipofaringei si diffondono ai linfonodi adiacenti parafaringei, paratracheali e giugulari medi ed inferiori. È comune il drenaggio linfatico bilaterale.

Nell'esame clinico è opportuno valutare la dimensione massima di una massa linfonodale. La maggior parte delle masse che superano i cm 3 di dimensione massima non sono linfonodi singoli ma, piuttosto, linfonodi confluenti o localizzazioni di neoplasia nei tessuti molli del collo. Dal punto di vista clinico esistono tre categorie di coinvolgimento linfonodale per il rinofaringe, l'orofaringe e l'ipofaringe: N1, N2 e N3. L'uso di sottogruppi a,b e c, anche se non è richiesto, è tuttavia raccomandato. I linfonodi della linea mediana vengono considerati linfonodi omolaterali. Oltre ai dati consueti per descrivere la categoria N, è opportuno descrivere i linfonodi regionali anche in base al livello del collo interessato. È noto che è prognosticamente importante il livello dei linfonodi

interessati (per gli inferiori la prognosi è peggiore), come è pure importante l'estensione extracapsulare delle metastasi linfonodali. Studi di imaging che mostrano tali linfonodi con margini indistinti e spiculati, o che mostrano coinvolgimento del tessuto adiposo intranodale risultante in una perdita della normale forma ovoidale o rotonda del linfonodo sono fortemente indicativi di una diffusione extracapsulare (extranodale) del tumore; l'esame istologico è in ogni caso necessario per documentare tale estensione della malattia. Nessuna tecnica di imaging è (finora) in grado di identificare focolai metastatici microscopici nei linfonodi regionali o di distinguere tra piccoli linfonodi reattivi e piccoli linfonodi neoplastici (a meno che sia presente una disomogeneità centrale radiografica). Per il pN, una dissezione selettiva del collo generalmente include almeno sei linfonodi, ed una dissezione radicale o radicale modificata ne include almeno 10. L'esame istologico negativo per un numero inferiore di linfonodi è comunque da considerarsi pN0.

Sedi di metastasi. I polmoni sono la sede più frequente di metastasi a distanza; meno frequenti sono quelle scheletriche ed epatiche. L'interessamento dei linfonodi mediastinici viene considerato metastasi a distanza.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

Tis Carcinoma *in situ*

Rinofaringe

T1 Neoplasia limitata al rinofaringe (Figura 4.4)

T2 La neoplasia si estende ai tessuti molli (Figura 4.4)

T2a La neoplasia si estende all'orofaringe o alla cavità nasale senza estensione parafaringea⁽¹⁾ (Figura 4.5)

T2b Qualsiasi neoplasia con estensione parafaringea (Figura 4.6)

T3 La neoplasia invade le strutture ossee e/o i seni paranasali (Figura 4.7)

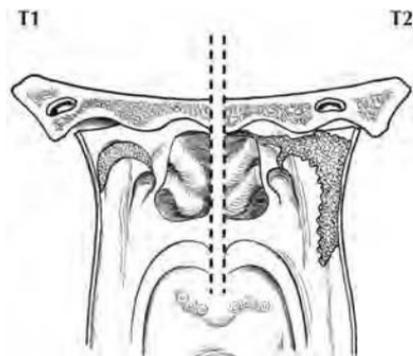


FIGURA 4.4. Per le neoplasie del rinofaringe, T1 è definito come tumore confinato al rinofaringe (sinistra), mentre T2 si estende ai tessuti molli.

T2a

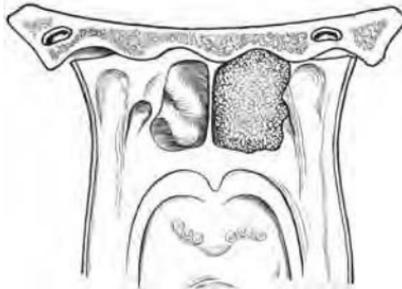


FIGURA 4.5. T2a è definito come tumore che si estende all'orofaringe e/o alle cavità nasali, senza estensione parafaringea.

T2b



FIGURA 4.6. T2b è definito come qualsiasi tumore del rinofaringe con estensione parafaringea.

T3

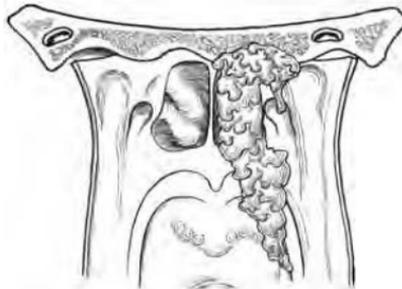


FIGURA 4.7. T3 è un tumore che infiltra le strutture ossee e/o i seni paranasali.

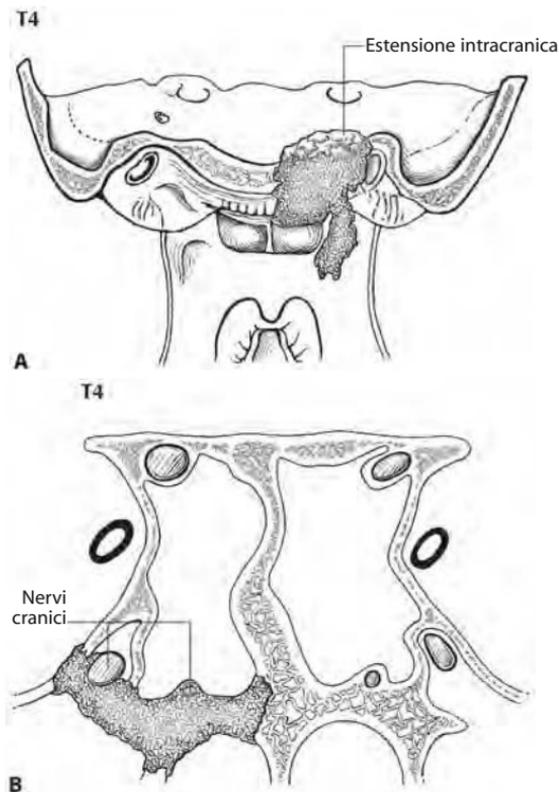


FIGURA 4.8. A,B. T4 è un tumore con estensione intracranica (A) e/o con interessamento dei nervi cranici (B), della fossa infratemporale, dell'ipofaringe, dell'orbita o dello spazio masticatorio.

T4 Neoplasia con estensione intracranica e/o interessamento dei nervi cranici, della fossa infratemporale, dell'ipofaringe, dell'orbita o dello spazio masticatorio (Figura 4.8A,B)

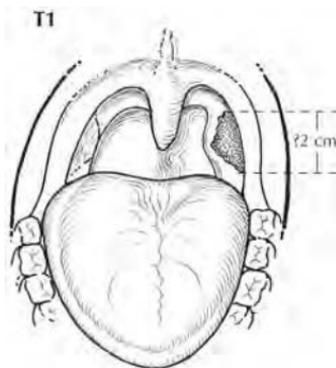
Orofaringe

- T1 Tumore di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2 (Figura 4.9)
- T2 Tumore di dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 4 (Figura 4.10)
- T3 Tumore di dimensione massima > cm 4 (Figura 4.11)
- T4a Tumore che invade almeno una delle seguenti strutture: laringe, muscolatura profonda/estrinseca della lingua, muscolo pterigoideo mediale, palato duro, mandibola (Figura 4.12)
- T4b Tumore che invade almeno una delle seguenti strutture: muscolo pterigoideo laterale, lamine pterigoidee, parete laterale del rinofaringe, base cranica, o tumore che ingloba l'arteria carotide (Figura 4.13)

Ipofaringe

- T1 Neoplasia limitata ad una sottosede dell'ipofaringe e di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2 (Figura 4.14A-C)

FIGURA 4.9. Per le neoplasie dell'orofaringe, T1 è un tumore di cm 2 di dimensione massima e confinato ad una sottosede.



T2

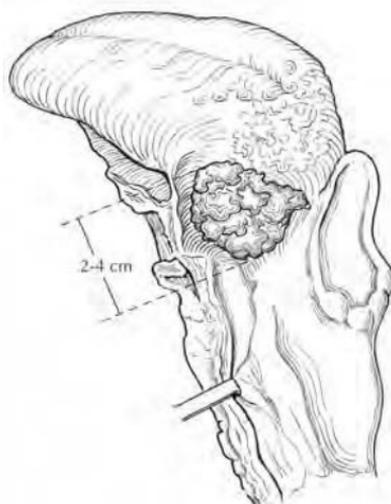


FIGURA 4.10. T2 è un tumore dell'orofaringe che invade più di una sottosede o una sede adiacente, e ha una dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 4.

T3

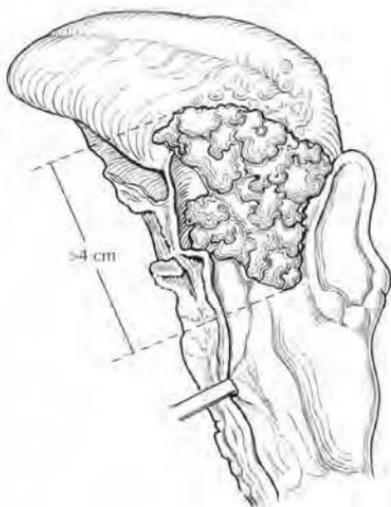


FIGURA 4.11. T3 è un tumore dell'orofaringe con una dimensione massima > cm 4.

T4a

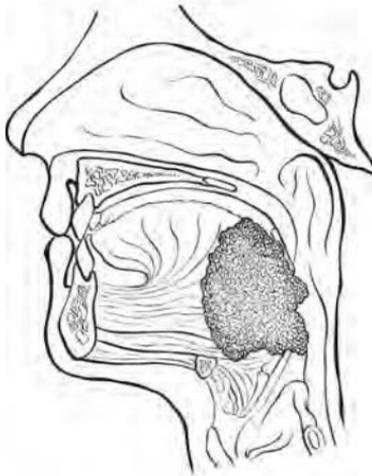


FIGURA 4.12. T4a è un tumore dell'orofaringe che invade una delle seguenti sedi: laringe, muscolatura profonda/estrinseca della lingua, muscolo pterigoideo mediale, palato duro, mandibola.

- T2 Neoplasia che invade più di una sottosede dell'ipofaringe o una sede adiacente, oppure di dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 4 senza fissità dell'emilaringe (Figure 4.15A-E)
- T3 Neoplasia con dimensione massima > cm 4 oppure con fissità dell'emilaringe (Figure 4.16A-C)

T4b

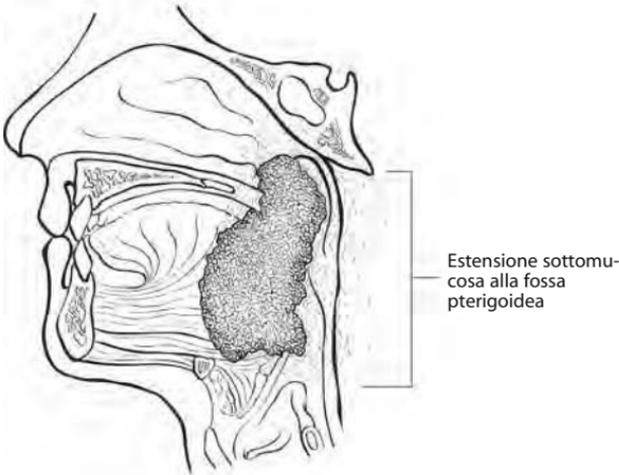


FIGURA 4.13. T4b è un tumore dell'orofaringe mostra infiltrazione sottomucosa della fossa pterigoidea.

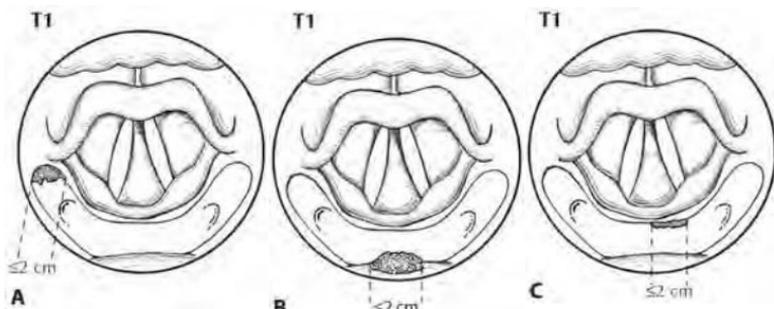


FIGURA 4.14. A. Neoplasia T1 dell'ipofaringe che coinvolge il seno piriforme. **B.** Neoplasia T1 dell'ipofaringe che coinvolge la parete posteriore. **C.** Neoplasia T1 dell'ipofaringe che coinvolge la regione postcricoidale.

4

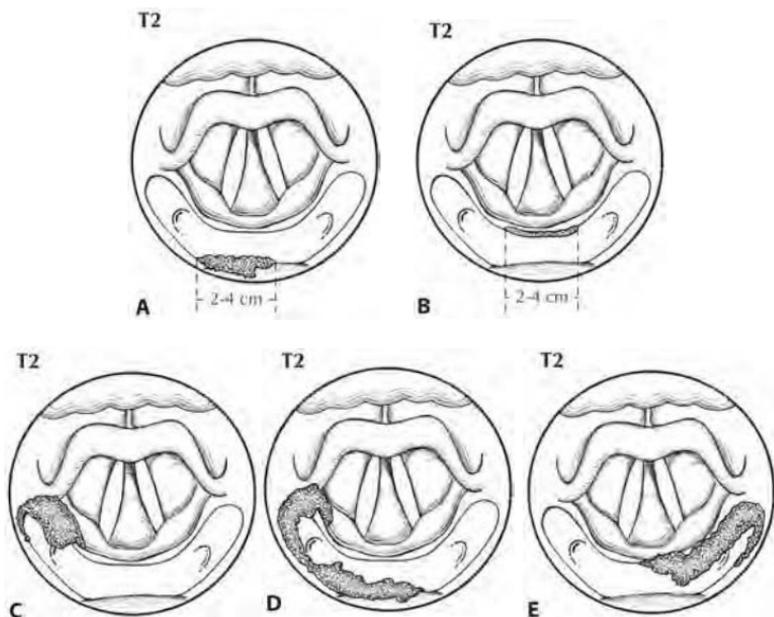


FIGURA 4.15. A. Neoplasia T2 dell'ipofaringe che coinvolge la parete posteriore dell'ipofaringe. **B.** Neoplasia T2 dell'ipofaringe che coinvolge la regione postcricoidale. **C.** Neoplasia T2 dell'ipofaringe che coinvolge il seno piriforme e la plica ariepiglottica. **D.** Neoplasia T2 dell'ipofaringe che coinvolge il seno piriforme e la parete posteriore. **E.** Neoplasia T2 dell'ipofaringe che coinvolge il seno piriforme e l'area postcricoidale.

T4a Neoplasia che invade almeno una delle seguenti strutture: cartilagine tiroidea/cricoidale, osso ioide, tiroide, esofago od il compartimento centrale dei tessuti molli ⁽²⁾ (Figura 4.17A, B)

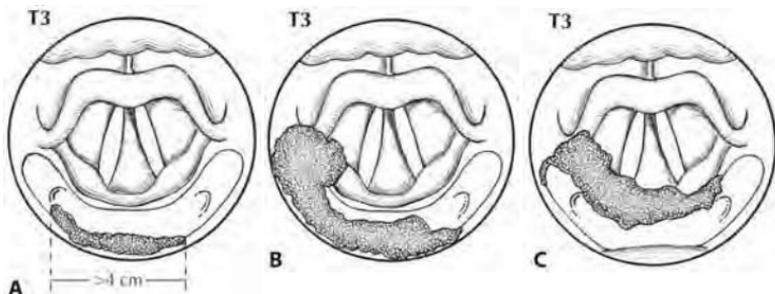


FIGURA 4.16. A. Neoplasia T3 dell'ipofaringe con diametro superiore a cm 4 e che interessa la parete posteriore. **B.** Neoplasia T3 dell'ipofaringe con fissità dell'emilaringe ed invasione del seno piriforme, della plica ariepiglottica e della parete posteriore. **C.** Neoplasia T3 dell'ipofaringe con fissità dell'emilaringe e con invasione del seno piriforme e della regione postcricoidale.

T4b Neoplasia che invade la fascia prevertebrale, ingloba l'arteria carotide o invade le strutture del mediastino (Figura 4.18)

Linfonodi regionali (N)

Rinofaringe

L'impatto sulla prognosi della distribuzione e della estensione ai linfonodi regionali da parte di una neoplasia rinofaringea (in particolare il tipo indifferenziato) è differente da quella degli altri carcinomi della testa e del collo, e giustifica l'uso di un diverso schema classificativo N, così come illustrato nelle figure 4.19, 4.20 e 4.21

NX I linfonodi regionali non sono valutabili

N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi

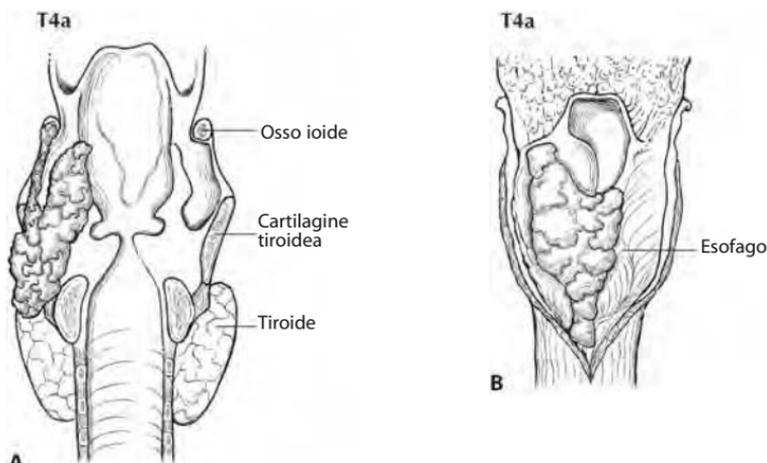


FIGURA 4.17. A. Neoplasia T4a dell'ipofaringe che invade l'osso ioide, la cartilagine tiroidea e la tiroide. **B.** Neoplasia T4a dell'ipofaringe che infiltra l'esofago.

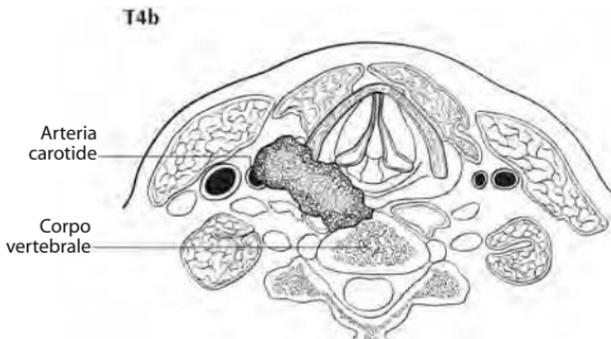


FIGURA 4.18. Neoplasia T4b dell'ipofaringe che infiltra l'arteria carotide e la fascia prevertebrale.

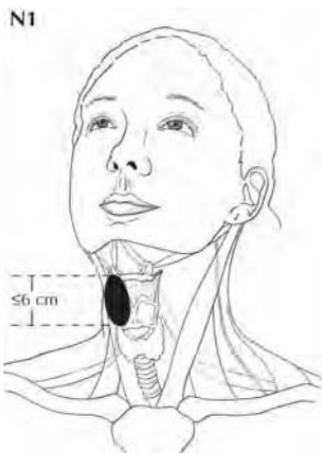


FIGURA 4.19. Per le neoplasie del rinofaringe si definisce N1 la metastasi in uno o più linfonodi omolaterali, di cm 6 di dimensione massima, al di sopra della regione sovraclaveare.

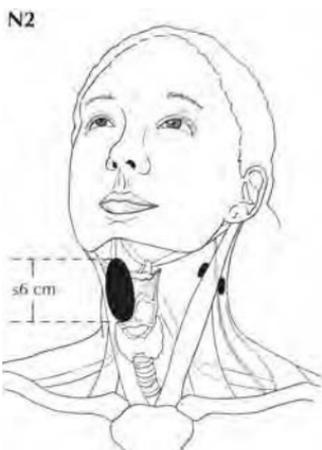


FIGURA 4.20. Per le neoplasie del rinofaringe si definisce N2 la metastasi in uno o più linfonodi bilaterali di cm 6 di dimensione massima, al di sopra della regione sovraclaveare.

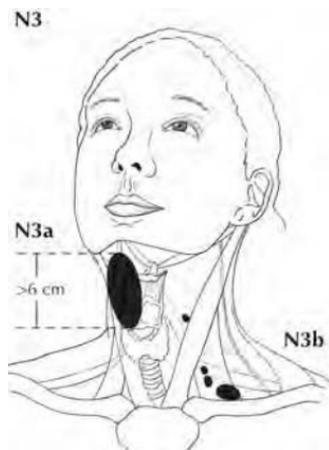


FIGURA 4.21. Per le neoplasie del rinofaringe si definisce N3a (a sinistra) la metastasi in uno o più linfonodi bilaterali di dimensione massima > cm 6 e N3b (a destra) la metastasi alla regione sovraclavareare.

- N1 Metastasi in uno o più linfonodi omolaterali, di cm 6 di dimensione massima, al di sopra della regione sovraclavareare ⁽³⁾
- N2 Metastasi in uno o più linfonodi bilaterali di cm 6 di dimensione massima, al di sopra della regione sovraclavareare ⁽³⁾
- N3 Metastasi in uno o più linfonodi:
 - N3a di dimensione massima > cm 6
 - N3b della regione sovraclavareare ⁽³⁾

Orofaringe e ipofaringe (vedi Figura 2.4)

- NX I linfonodi regionali non sono valutabili
- N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi
- N1 Metastasi in singolo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a cm 3
- N2 Metastasi in singolo linfonodo omolaterale di dimensione massima compresa tra cm 3 e cm 6; in più linfonodi omolaterali, nessuno di dimensione massima superiore a cm 6; in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno di dimensione massima superiore a cm 6.
- N2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima compresa tra cm 3 e cm 6
- N2b Metastasi in linfonodi omolaterali, nessuno dei quali abbia dimensione massima superiore a cm 6
- N2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali abbia dimensione massima superiore a cm 6
- N3 Metastasi in un linfonodo di dimensione superiore a cm 6

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
- M0 Metastasi a distanza assenti
- M1 Metastasi a distanza presenti

RAGGRUPPAMENTO IN STADI: RINOFARINGE

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
	T2b	N1	M0
III	T1	N2	M0
	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
IVA	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IVB	T4	N2	M0
	Qualsiasi T	N3	M0
IVC	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

RAGGRUPPAMENTO IN STADI: OROFARINGE E IPOFARINGE

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
IVA	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
IVB	T4b	Qualsiasi N	M0
	Qualsiasi T	N3	M0
IVC	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

NOTE

1. L'estensione parafaringea denota l'infiltrazione posterolaterale del tumore oltre la fascia faringo-basilare.
2. Il compartimento centrale dei tessuti molli comprende i muscoli sottoioidei ed il tessuto adiposo sottocutaneo.
3. I linfonodi della linea mediana si considerano omolaterali.

Laringe

(Escluse le neoplasie non epiteliali, come quelle del tessuto linfoide, dei tessuti molli, dell'osso e della cartilagine)

C10.1 Superficie anteriore (linguale) dell'epiglottide	C32.1 Sovraglottide (superficie laringea)	C32.8 Lesione laringea sovrapposta
C32.0 Glottide	C32.2 Regione sottoglottica	C32.9 Laringe, NAS
	C32.2 Cartilagine laringea	

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le lesioni T4 sono state suddivise in T4a (resecabili) e T4b (non resecabili), da cui deriva la divisione dello Stadio IV in Stadio IVA, Stadio IVB e Stadio IVC.

ANATOMIA

Sede primitiva. La seguente definizione anatomica della laringe permette di classificare i carcinomi che originano dalla laringe propriamente detta ma non quelli che originano dalla parete faringea laterale o posteriore, dal seno piriforme, dall'area postcricoidale o dalla base della lingua.

Il limite anteriore della laringe è costituito dalla superficie anteriore (o linguale) dell'epiglottide sovraioidea, dalla membrana tiroioidea, dalla commissura anteriore e dalla parete anteriore della sottoglottide, la quale è formata dalla cartilagine tiroidea, dalla membrana cricotiroidea e dall'arco anteriore della cartilagine cricoide.

I limiti posteriore e laterale includono il versante laringeo delle pliche ariepiglottiche, la regione aritenoidale, lo spazio interaritenoidale e la superficie posteriore dello spazio sottoglottico, rappresentato dalla membrana mucosa che riveste la superficie della cartilagine cricoide.

I limiti superolaterali sono composti dall'apice e dai bordi laterali dell'epiglottide. I limiti inferiori sono costituiti dal piano che passa attraverso il bordo inferiore della cartilagine cricoide.

Per gli scopi di questa classificazione clinica in stadi la laringe è stata divisa in tre regioni: la sovraglottide, la glottide e la sottoglottide (Figure 5.1, 5.2). La sovraglottide è composta dall'epiglottide (sia il versante linguale sia quello laringeo), dalle pliche ariepiglottiche (versante laringeo), dalle aritenoidi e dalle fasce ventricolari (false corde). Per motivi di stadiazione l'epiglottide è suddivisa da un piano posto a livello dell'osso ioide in una porzione sovraioidea ed in una infraioidea. Il margine inferiore della zona sovraglottica è un piano orizzontale che passa attraverso il margine laterale del ventricolo all'unione con la superficie superiore della corda vocale. La glottide è composta dalle superfici superiore ed inferiore delle corde vocali vere, comprese le commissure anteriore e posteriore. Essa occupa un piano orizzontale di 1 cm di spessore che si estende inferiormente dal margine laterale del ventricolo. La sottoglottide si estende dal margine inferiore della glottide sino al margine inferiore della cartilagine cricoide.

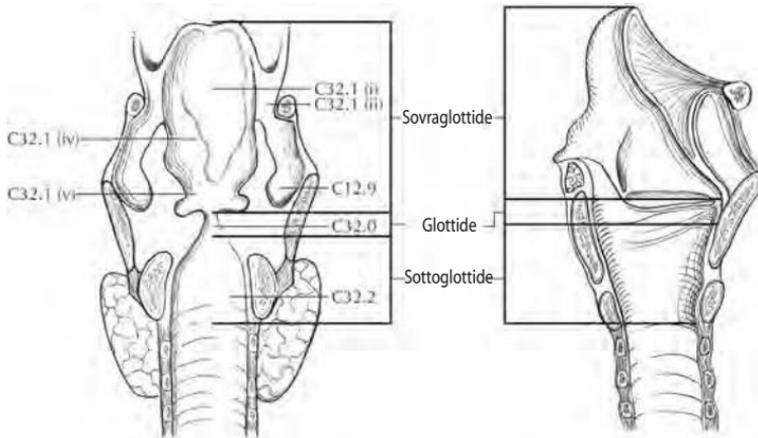


FIGURA 5.1. Sedi e sottosedi anatomiche delle tre regioni della laringe: sovraglottide, glottide e sottoglottide. Le sottosedi della sovraglottide (C32.1) sono l'epiglottide sovraioidea (i), il versante laringeo della plica ariepiglottica (ii), l'epiglottide infraioidea (iv) e le fasce ventricolari o false corde (v).

La divisione della laringe si può così riassumere:

<i>Sede</i>	<i>Sottosede</i>
Sovraglottide	Epiglottide sovraioidea Epiglottide infraioidea Plica ariepiglottica (versante laringeo) Aritenoidi Fasce ventricolari (false corde)
Glottide	Corde vocali vere, con inclusione delle commissure anteriore e posteriore
Sottoglottide	Sottoglottide

Linfonodi regionali. L'incidenza e la distribuzione di metastasi nei linfonodi cervicali da parte di un carcinoma laringeo variano a seconda della sede di origine ed in base al parametro T del tumore primitivo. Le corde vocali vere sono quasi del tutto prive di vasi linfatici e quindi i tumori di quella sede hanno una



FIGURA 5.2. Sedi e sottosedi anatomiche della sovraglottide e della glottide. Le sottosedi della sovraglottide (C32.1) sono l'epiglottide sovraioidea (i), il versante laringeo della plica ariepiglottica (ii), le aritenoidi (iii) e le fasce ventricolari o false corde (v). Le sottosedi della glottide (C32.0) includono le corde vocali (i), la commissura anteriore (ii) e la commissura posteriore (iii).

scarsa propensione alla metastatizzazione nei linfonodi regionali. Al contrario, la sovraglottide ha una ricca vascolarizzazione linfatica, con interconnessioni bilaterali, ed i carcinomi primitivi della sovraglottide sono comunemente accompagnati da metastasi nei linfonodi regionali. I tumori della glottide possono diffondersi per contiguità ai tessuti molli adiacenti ed ai linfonodi prelaringei, pretracheali, paralaringei e paratracheali, come pure ai linfonodi giugulari superiori, medi ed inferiori.

I tumori sovraglottici in genere metastatizzano nei linfonodi giugulari superiori e medi e molto più raramente a quelli sottomentonieri o sottomandibolari, ed occasionalmente ai linfonodi retrofaringei. Le rare neoplasie primitive sottoglottiche si diffondono inizialmente ai tessuti molli adiacenti ed ai linfonodi prelaringei, pretracheali, paralaringei e paratracheali, ed in seguito a quelli giugulari medi ed inferiori. È comune la diffusione ai linfonodi controlaterali.

Nella valutazione clinica è opportuno misurare la dimensione della massa linfonodale. La maggior parte delle masse che superano i cm 3 di diametro non sono linfonodi singoli, ma piuttosto linfonodi confluenti o localizzazioni di neoplasia nei tessuti molli del collo. Esistono tre categorie di linfonodi clinicamente positivi: N1, N2 e N3. I linfonodi della linea mediana si considerano come omolaterali. Oltre ai dati consueti per descrivere la categoria N è opportuno riportare i linfonodi regionali anche in base al livello del collo interessato. L'esame istologico è necessario per documentare tale estensione neoplastica. Studi di imaging che mostrano tali linfonodi con margini indistinti e spiculati, o che mostrano coinvolgimento del tessuto adiposo intranodale risultante in una perdita della normale forma ovoidale o rotonda del linfonodo, sono fortemente indicativi di una diffusione extracapsulare (extranodale) del tumore; l'esame istologico è in ogni caso necessario per documentare tale estensione della malattia. Nessuna tecnica di imaging è (finora) in grado di identificare focolai metastatici microscopici nei linfonodi regionali o di distinguere tra piccoli linfonodi reattivi e piccoli linfonodi neoplastici in assenza di una disomogeneità centrale radiografica.

Sedi di metastasi. La diffusione a distanza è comune solo per quei pazienti che hanno una voluminosa linfoadenopatia regionale. Quando si è in presenza di metastasi a distanza i polmoni sono la sede più frequente; meno comuni sono le metastasi scheletriche o epatiche. Le localizzazioni ai linfonodi mediastinici vengono considerate metastasi a distanza.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

- TX Tumore primitivo non definibile
- T0 Tumore primitivo non evidenziabile
- Tis Carcinoma *in situ*

Sovraglottide

- T1 Tumore limitato a una sola sottosedede della sovraglottide, con mobilità normale delle corde vocali (Figure 5.3A,B)
- T2 Tumore che invade la mucosa di più di una delle sottosededi adiacenti della sovraglottide o della glottide o regioni esterne alla sovraglottide (ad esempio la mucosa della base della lingua, della vallecola e della parete mediale del seno piriforme) senza fissità della laringe (Figure 5.4A,B)

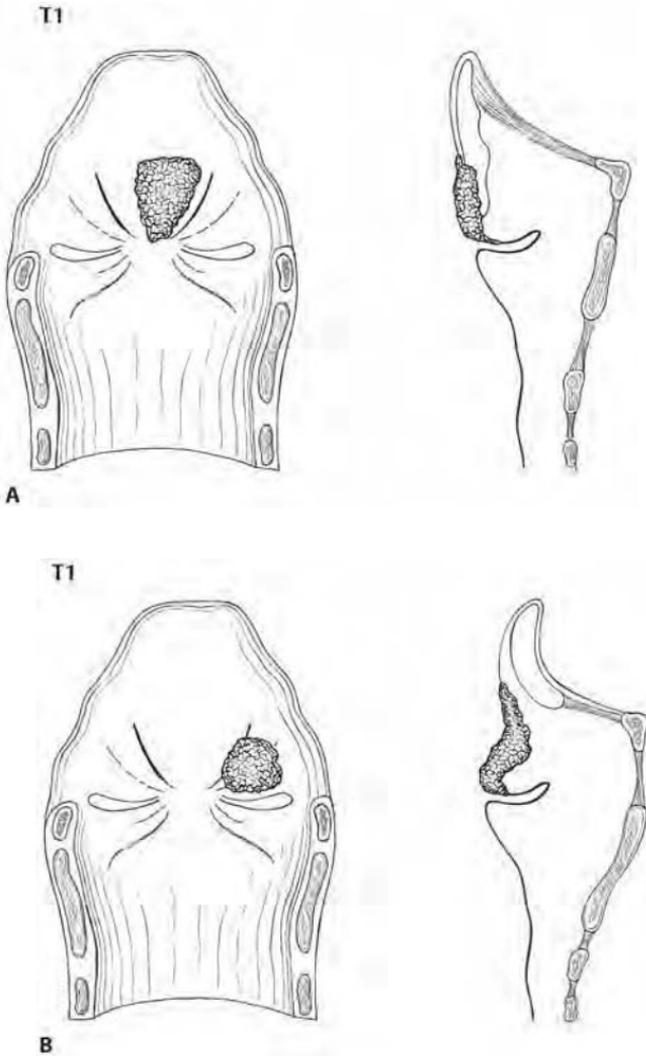


FIGURA 5.3. A. Si definisce T1 una neoplasia limitata ad una sola sottosedede della sovraglottide (qui è mostrata nell'epiglottide), con mobilità normale delle corde vocali. **B.** Si definisce T1 una neoplasia limitata a una sola sottosedede della sovraglottide (qui è sono mostrate nelle fasce ventricolari) con mobilità normale delle corde vocali.

T3 Tumore limitato alla laringe con fissità della corda vocale e/o che invade una qualunque delle seguenti strutture: area postcricoidea, tessuti preepiglottici, spazio paraglottico e/o con minima erosione della cartilagine tiroidea (ad esempio, la corticale interna) (Figure 5.5A,B)

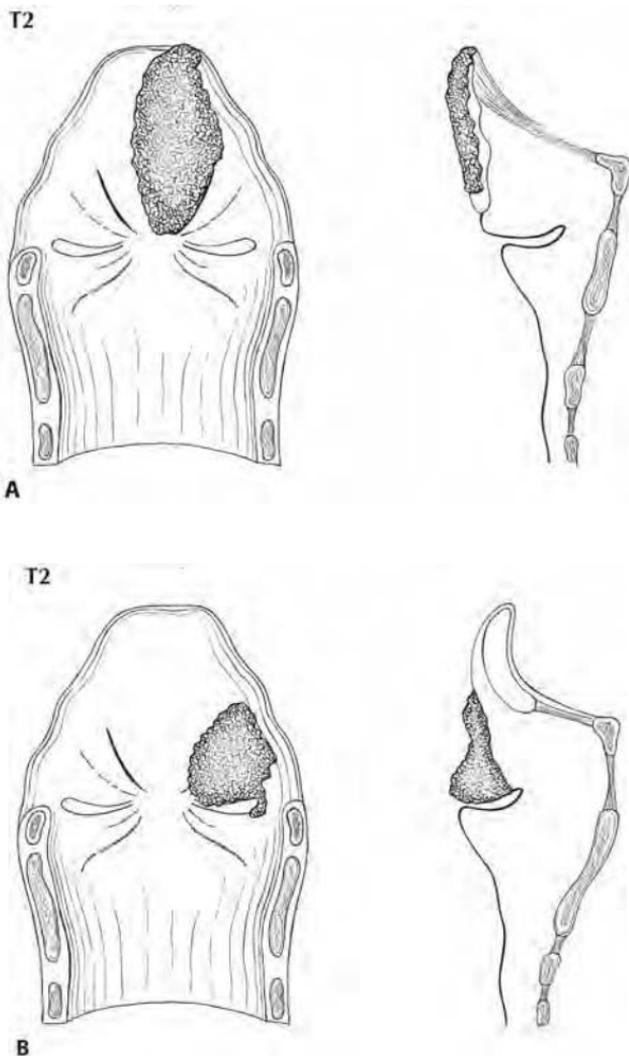


FIGURA 5.4. A. Si definisce T2 una neoplasia che invade la mucosa di più di una delle sottosedì adiacenti della sovraglottide o della glottide o regioni esterne alla sovraglottide (ad esempio la mucosa della base della lingua, della vallecchia, della parete mediale del seno piriforme) senza fissità della laringe (qui è raffigurata l'infiltrazione della mucosa dell'epiglottide sopraioidea ed infraioidea). **B.** T2 con infiltrazione delle fasce ventricolari (false corde) e dell'epiglottide.

T4a Tumore che invade la cartilagine tiroidea e/o si estende nei tessuti oltre la laringe (ad esempio la trachea, i tessuti molli del collo inclusa la muscolatura profonda/estrinseca della lingua, i muscoli sottoioidei, la tiroide o l'esofago) (Figura 5.6)

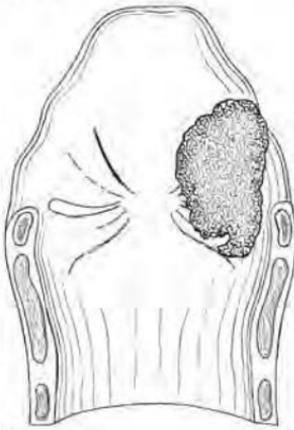
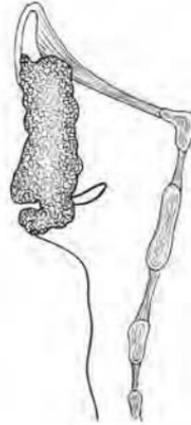
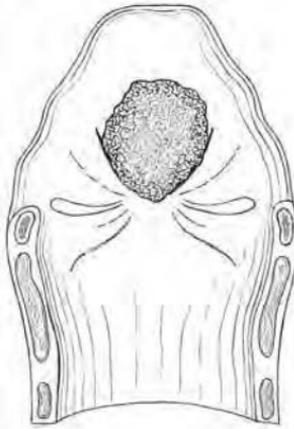
T3**A****T3****B**

FIGURA 5.5. A. Si definisce T3 una neoplasia limitata alla laringe con fissità della corda vocale e/o che invade una qualunque delle seguenti strutture: area postcricoidea, tessuti preepiglottici, spazio paraglottico e/o con minima erosione della cartilagine tiroidea (ad esempio, la corticale interna), qui con invasione della sovraglottide e della corda vocale con fissità di quest'ultima. **B.** T3 con invasione dei tessuti preepiglottici con fissità della corda vocale.

T4a

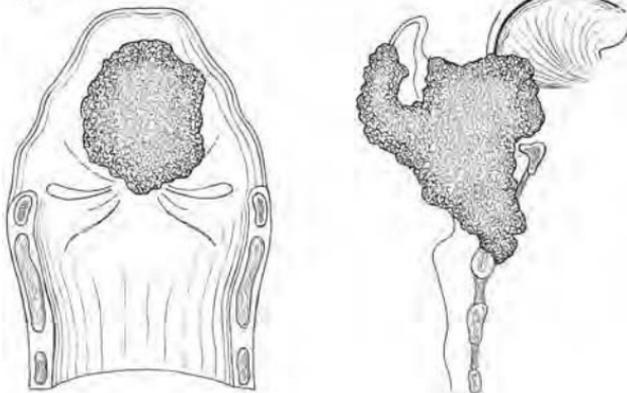


FIGURA 5.6. Si definisce T4 una neoplasia che invade la cartilagine tiroidea e/o si estende nei tessuti oltre la laringe (ad esempio la trachea, i tessuti molli del collo inclusa la muscolatura profonda/estrinseca della lingua, i muscoli sottoioidei, la tiroide o l'esofago). Nell'illustrazione il tumore si è esteso oltre la laringe alla vallecola, alla base della lingua ed ai tessuti molli del collo.

5

T4b Tumore che invade lo spazio prevertebrale, ingloba l'arteria carotide o infiltra le strutture del mediastino (Figura 5.7)

Glottide

T1 Tumore limitato alla/e corda/e vocale/i (può interessare la commissura anteriore o quella posteriore) con normale mobilità (Figura 5.8)

T1a Lesione limitata ad una sola corda vocale

T1b Lesione che interessa entrambe le corde vocali

T4b

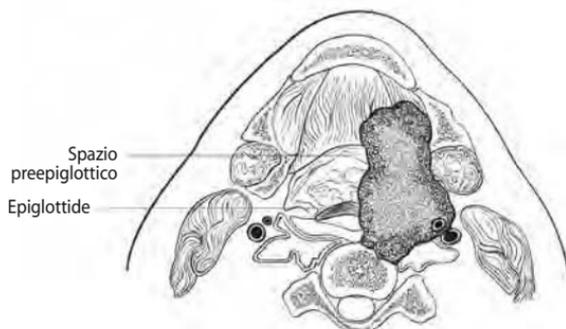


FIGURA 5.7. Sezione trasversale di un tumore T4b, che viene definito come una neoplasia che invade lo spazio prevertebrale inglobando l'arteria carotide (come viene raffigurato), o infiltra le strutture del mediastino.

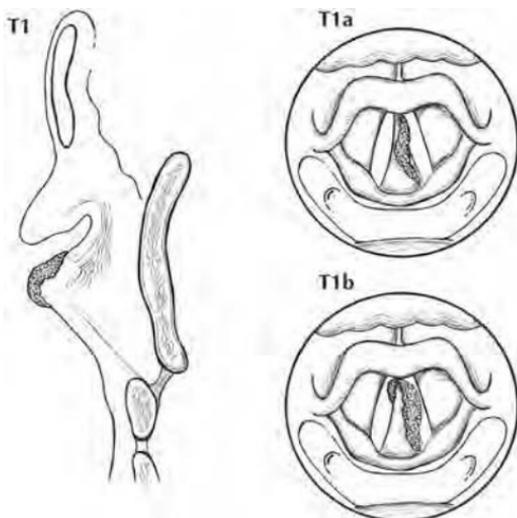


FIGURA 5.8. Le neoplasie T1 della glottide sono limitate alla/e corda/e vocale/i con normale mobilità (possono interessare la commissura anteriore o quella posteriore). T1a sono neoplasie limitate ad una sola corda vocale (in alto a destra) mentre T1b sono neoplasie che interessano entrambe le corde vocali (in basso a destra).

- T2 Tumore che si estende alla sovraglottide e/o alla sottoglottide o con compromissione della mobilità cordale (Figura 5.9)
- T3 Tumore limitato alla laringe con fissità delle corde vocali e/o che invade lo spazio paraglottico e/o con minima erosione della cartilagine tiroidea (ad esempio la corticale interna) (Figura 5.10)

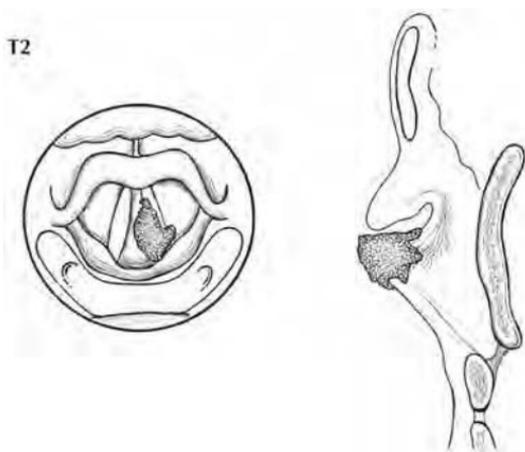


FIGURA 5.9. Le neoplasie T2 della glottide si estendono alla sovraglottide e/o alla sottoglottide o con compromissione della mobilità cordale.

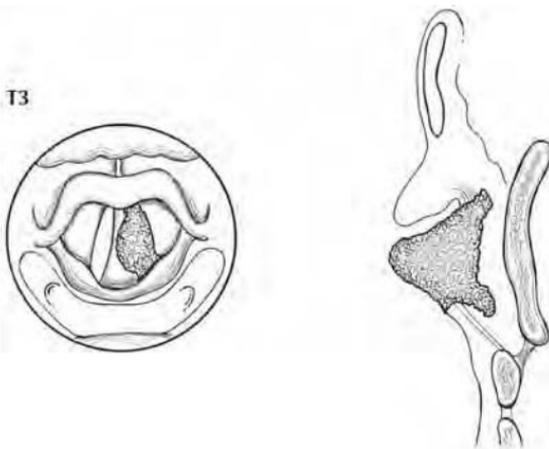


FIGURA 5.10. Le neoplasie T3 della glottide sono limitate alla laringe con fissità delle corde vocali (come mostrato) e/o che invadono lo spazio paraglottico e/o con minima erosione della cartilagine tiroidea (ad esempio la corticale interna).

T4a Tumore che invade la cartilagine tiroidea e/o si estende nei tessuti oltre la laringe (ad esempio la trachea, i tessuti molli del collo inclusa la muscolatura profonda/estrinseca della lingua, i muscoli del collo, la tiroide o l'esofago.) (Figura 5.11)

T4b Tumore che invade la fascia prevertebrale, ingloba l'arteria carotide, o infiltra le strutture del mediastino

Sottoglottide

T1 Tumore limitato alla sottoglottide (Figura 5.12)

T2 Tumore che si estende ad una o ad entrambe le corde vocali, con mobilità normale o compromessa (Figura 5.13)

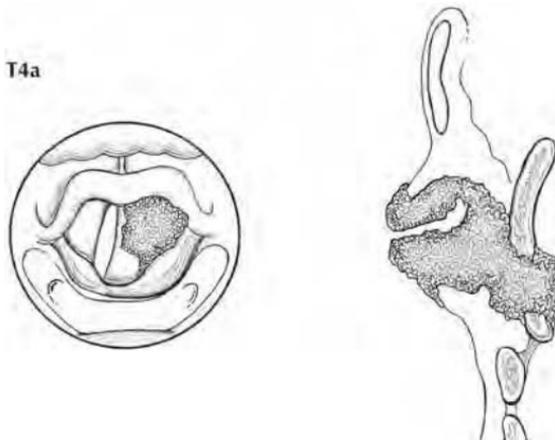


FIGURA 5.11. Le neoplasie T4a della glottide invadono la cartilagine tiroidea e/o si estendono nei tessuti oltre la laringe (ad esempio la trachea, i tessuti molli del collo inclusa la muscolatura profonda/estrinseca della lingua, i muscoli sottoioidei, la tiroide o l'esofago).

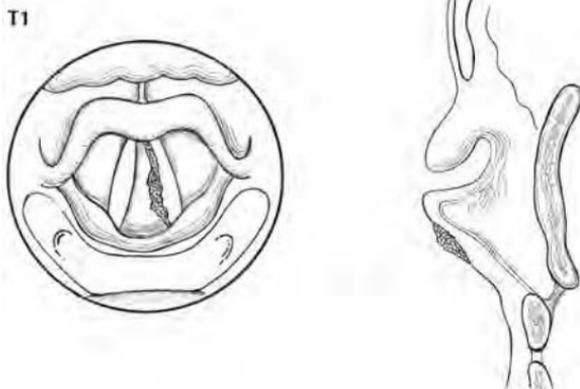


FIGURA 5.12. Le neoplasie T1 della sottoglottide sono limitate alla sottoglottide.

T3 Tumore limitato alla laringe con fissità delle corde vocali (Figura 5.14)

T4a Tumore che invade la cartilagine cricoidea o tiroidea e/o si estende nei tessuti oltre la laringe (ad esempio la trachea, i tessuti molli del collo inclusa la muscolatura profonda/estrinseca della lingua, i muscoli sottoioidei, la tiroide o l'esofago.) (Figura 5.15)

T4b Tumore che invade lo spazio prevertebrale inglobando l'arteria carotide, o infiltra le strutture del mediastino

Linfonodi regionali (N) (vedi Figura 2.4)

NX I linfonodi regionali non sono valutabili

N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi

N1 Metastasi in singolo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a cm 3

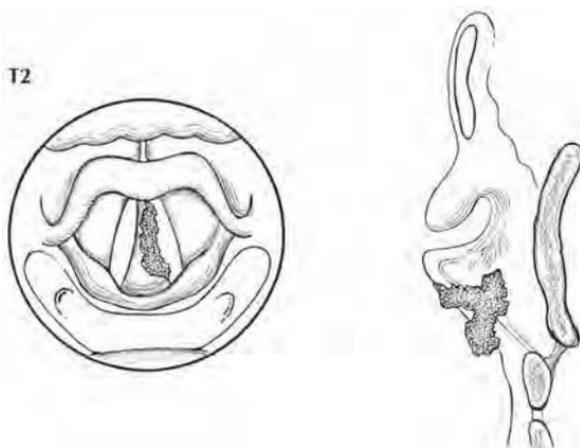


FIGURA 5.13. Le neoplasie T2 della sottoglottide si estendono ad una o ad entrambe le corde vocali, con mobilità normale o compromessa.

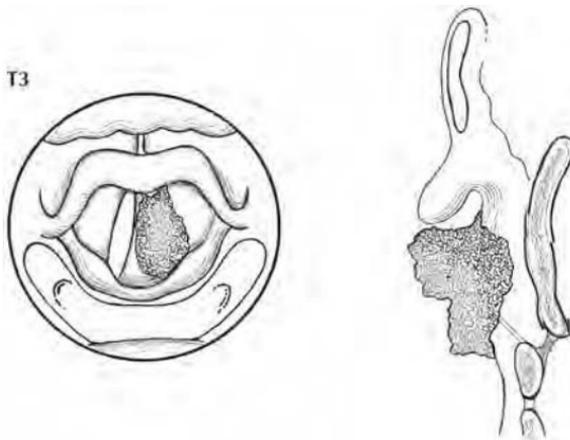


FIGURA 5.14. Le neoplasie T3 della sottoglottide sono limitate alla laringe con fissità delle corde vocali.

5

- N2 Metastasi in singolo linfonodo omolaterale di dimensione massima compresa tra cm 3 e cm 6; in più linfonodi omolaterali, nessuno di dimensione massima superiore a cm 6; in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno di dimensione massima superiore a cm 6.
- N2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima compresa tra cm 3 e cm 6
- N2b Metastasi in linfonodi omolaterali, nessuno dei quali abbia dimensione massima superiore a cm 6
- N2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali abbia dimensione massima superiore a cm 6
- N3 Metastasi in un linfonodo di dimensione superiore a cm 6

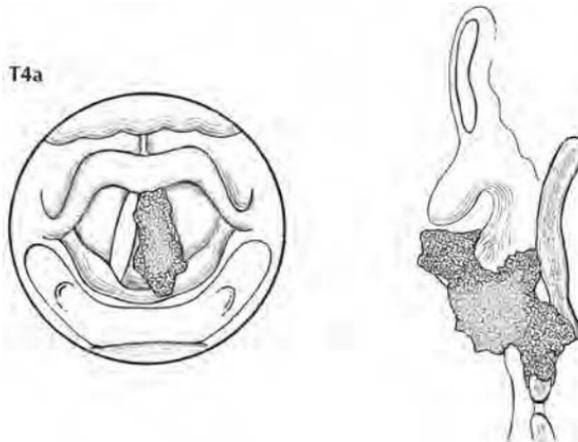


FIGURA 5.15. Le neoplasie T4a della sottoglottide invadono la cartilagine cricoide o tiroidea e/o si estendono nei tessuti oltre la laringe (ad esempio la trachea, i tessuti molli del collo inclusa la muscolatura profonda/estrinseca della lingua, i muscoli sottoioidei, la tiroide o l'esofago).

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili

M0 Metastasi a distanza assenti

M1 Metastasi a distanza presenti

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
IVA	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
IVB	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
	T4b	Qualsiasi N	M0
IVC	Qualsiasi T	N3	M0
	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Cavità nasali e seni paranasali

(Escluse le neoplasie non epiteliali, come quelle del tessuto linfoide, dei tessuti molli, dell'osso e della cartilagine)

C30.0 Cavità nasale

C31.0 Seno mascellare

C31.1 Seno etmoidale

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- È stata aggiunta una nuova sede nel sistema di stadiazione: oltre al seno mascellare, il complesso nasoetmoidale è descritto come una seconda sede divisa in due regioni: la cavità nasale ed il seno etmoidale.
- La regione della cavità nasale è ulteriormente divisa in quattro sottosedi: il setto, il pavimento, la parete laterale ed il vestibolo. La regione del seno etmoidale è divisa in due sottosedi: destra e sinistra.
- È stata rivista la stadiazione T delle lesioni etmoidali per meglio descrivere le neoplasie nasoetmoidali, e sono state aggiunte descrizioni appropriate per la stadiazione T.
- Per il seno mascellare, le lesioni T4 sono state suddivise in T4a (resecabili) e T4b (non resecabili), da cui deriva la divisione dello Stadio IV in Stadio IVA, Stadio IVB e Stadio IVC.

ANATOMIA

Sede primitiva. Il carcinoma del seno mascellare è il più frequente tumore maligno nasosinusale. Le neoplasie dei seni etmoidali e delle cavità nasali hanno una frequenza analoga tra loro ma sono considerevolmente meno comuni di quelle del seno mascellare. I tumori dei seni sfenoidale e frontale sono rari.

Sia la sede sia l'estensione delle neoplasie entro il seno mascellare influenzano la prognosi. Tradizionalmente è utilizzata la linea di Ohngren, che connette il canto mediale dell'occhio all'angolo della mandibola, per dividere il seno mascellare in una porzione anteroinferiore (infrastruttura), associata ad una prognosi favorevole, ed in una porzione superoposteriore (sovrastuttura), associata ad una prognosi sfavorevole (Figura 6.1). L'outcome sfavorevole dei carcinomi superoposteriori riflette la precoce estensione di queste neoplasie a strutture critiche come l'occhio, la base cranica, i processi pterigoidei e la fossa infratemporale.

Ai fini della stadiazione il complesso nasoetmoidale viene suddiviso in due sedi: cavità nasale e seni etmoidali. Gli etmoidi sono ulteriormente divisi in due sedi, sinistra e destra, separate dal setto nasale. La cavità nasale è suddivisa in quattro parti: il setto, il pavimento, la parete laterale ed il vestibolo.

Sede	Sottosede
Seno mascellare	Sinistro/destro
Cavità nasale	Setto
	Pavimento
	Parete laterale
	Vestibolo
Seno etmoidale	Sinistro
	Destro

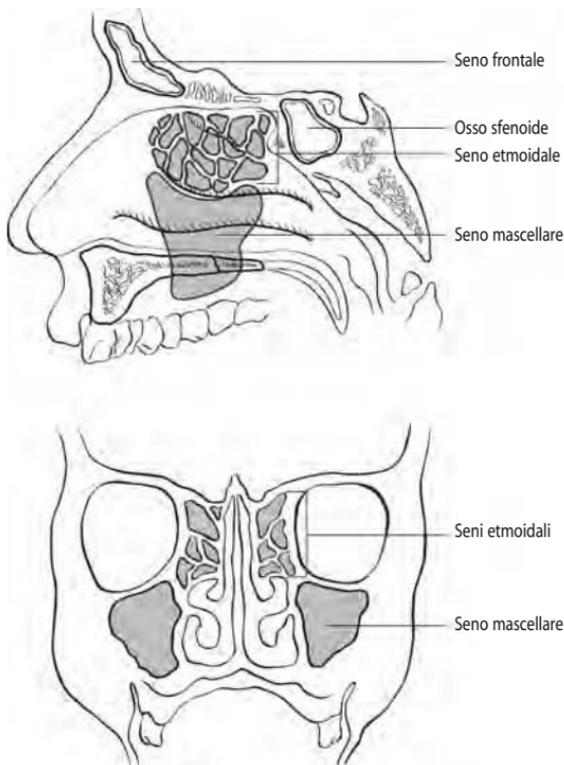


FIGURA 6.1. Sede di origine delle neoplasie dei seni paranasali.

Linfonodi regionali. La diffusione ai linfonodi regionali da parte di una neoplasia della cavità nasale o dei seni paranasali è relativamente poco frequente. Un carcinoma del seno mascellare in fase avanzata che invade le strutture limitrofe, come i tessuti molli della guancia, gli alveoli superiori, il palato e la mucosa buccale, può coinvolgere i linfonodi buccinatori, sottomandibolari, giugulari superiori e (occasionalmente) retrofaringei. I carcinomi del seno etmoidale hanno una minore tendenza alla diffusione metastatica regionale. Se solo un lato del collo è interessato questo viene considerato omolaterale. La diffusione bilaterale si può avere con carcinomi primitivi in fase avanzata nel caso questi superino la linea mediana.

Nella valutazione clinica bisognerebbe misurare la dimensione della massa linfonodale. La maggior parte di quelle che superano i cm 3 di diametro non sono linfonodi singoli ma piuttosto linfonodi confluenti o localizzazioni di neoplasia nei tessuti molli del collo. Esistono tre categorie di linfonodi clinicamente positivi: N1, N2 e N3. I linfonodi della linea mediana si considerano come omolaterali. Oltre ai dati consueti per descrivere la categoria N, è opportuno riportare i linfonodi regionali anche in base al livello del collo interessato. L'esame istologico è necessario per documentare tale estensione neoplastica. Studi di imaging che mostrano tali linfonodi con margini indistinti e spiculati, o che

mostrano coinvolgimento del tessuto adiposo intranodale risultante in una perdita della normale forma ovoidale o rotonda del linfonodo, sono fortemente indicativi di una diffusione extracapsulare (extranodale) del tumore; l'esame istologico è in ogni caso necessario per documentare tale estensione della malattia. Nessuna tecnica di imaging è (finora) in grado di identificare focolai metastatici microscopici nei linfonodi regionali o di distinguere tra piccoli linfonodi reattivi e piccoli linfonodi neoplastici in assenza di una disomogeneità centrale radiografica.

Per il pN, una dissezione selettiva del collo generalmente include almeno sei linfonodi, ed una dissezione radicale o radicale modificata ne include almeno 10. L'esame istologico negativo per un numero inferiore di linfonodi è comunque da considerarsi pN0.

Sedi di metastasi. La diffusione a distanza in genere avviene ai polmoni, ma occasionalmente si possono avere metastasi ossee.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

Seno mascellare

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

Tis Carcinoma *in situ*

T1 Tumore limitato alla mucosa del seno mascellare in assenza di erosione o distruzione ossea (Figura 6.2)

T2 Tumore che provoca erosione o distruzione ossea, compresa l'estensione al palato duro e/o al meato nasale medio, ad eccezione dell'estensione alla parete posteriore del seno mascellare e alle lamine pterigoidee (Figura 6.3)

T3 Tumore che invade almeno una delle seguenti strutture: osso della parete posteriore del seno mascellare, tessuti sottocutanei, pavimento o parete mediale dell'orbita, fossa pterigoidea, seni etmoidali (Figura 6.4)

T4a Tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: contenuto anteriore dell'orbita, cute della guancia, lamine pterigoidee, fossa infratemporale, lamina cribrosa, seni sfenoidale o frontale (Figura 6.5A,B)



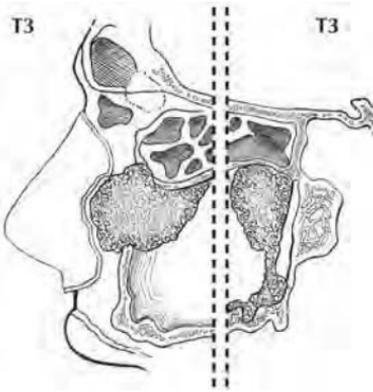
FIGURA 6.2. T1 è limitato alla mucosa del seno mascellare.

T2



FIGURA 6.3. T2 provoca erosione o distruzione ossea, compresa l'estensione al palato duro e/o al meato nasale medio, ad eccezione dell'estensione alla parete posteriore del seno mascellare e alle lamine pterigoidee.

T3



T3

FIGURA 6.4. Due vedute di T3.

Il tumore invade qualsiasi delle seguenti strutture: osso della parete posteriore del seno mascellare, tessuti sottocutanei, pavimento o parete mediale dell'orbita, fossa pterigoidea, seni etmoidali.

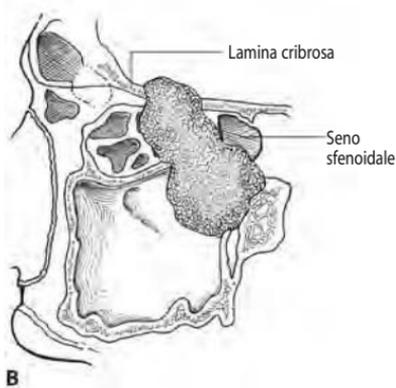
T4a



A

FIGURA 6.5.A. Neoplasia T4a che mostra invasione del contenuto anteriore dell'orbita.

T4a



B

B. Neoplasia T4a che mostra invasione del seno sfenoidale e della lamina cribrosa.

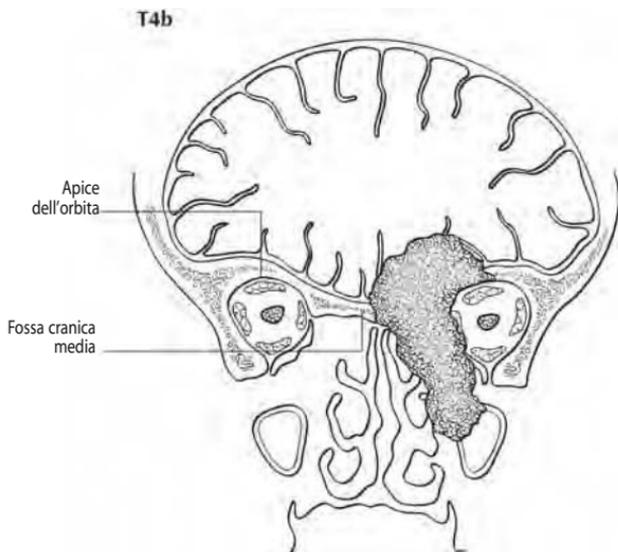


FIGURA 6.6. Sezione coronale di una neoplasia T4b che invade l'apice dell'orbita e/o la dura madre, l'encefalo e la fossa cranica media.

6

T4b Tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: apice dell'orbita, dura madre, encefalo, fossa cranica media, nervi cranici diversi dal ramo mascellare del nervo trigemino V₂, rinofaringe, clivus (Figura 6.6)

Cavità nasale e seno etmoidale

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

Tis Carcinoma *in situ*

T1 Tumore limitato a una sola sottosede, con o senza infiltrazione ossea (Figura 6.7)



FIGURA 6.7. Nella cavità nasale e nel seno etmoidale si definisce T1 una neoplasia limitata ad una sola sottosede, con o senza infiltrazione ossea.

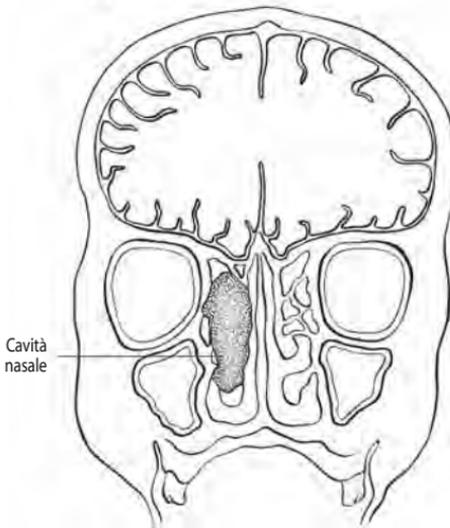


FIGURA 6.8. Si definisce T2 una neoplasia che invade due sottosedì di una singola regione o che coinvolge una sede adiacente del complesso rinoetmoidale (qui la cavità nasale), con o senza infiltrazione ossea.

- T2 Tumore che invade due sottosedì di una singola regione o che coinvolge una sede adiacente del complesso nasoetmoidale, con o senza infiltrazione ossea (Figura 6.8)
- T3 Tumore che invade la parete mediale o il pavimento dell'orbita, il seno mascellare, il palato o la lamina cribrosa (Figura 6.9)
- T4a Tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: contenuto anteriore dell'orbita, cute del naso o della guancia, minima estensione alla fossa cranica anteriore, lamine pterigoidee, seni sfenoidale o frontale (Figura 6.10)
- T4b Tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: apice dell'orbita, dura madre, encefalo, fossa cranica media, nervi cranici diversi dal ramo mascellare del nervo trigemino V₂, rinofaringe, clivus (Figura 6.11)

Linfonodi regionali (N)

- NX I linfonodi regionali non sono valutabili
- N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi
- N1 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore a cm 3
- N2 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima tra cm 3 e cm 6; in più linfonodi omolaterali, nessuno di cm 6 di dimensione massima; in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno di cm 6 di dimensione massima.
- N2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima tra cm 3 e cm 6
- N2b Metastasi in linfonodi omolaterali, nessuno dei quali abbia dimensione massima superiore a cm 6

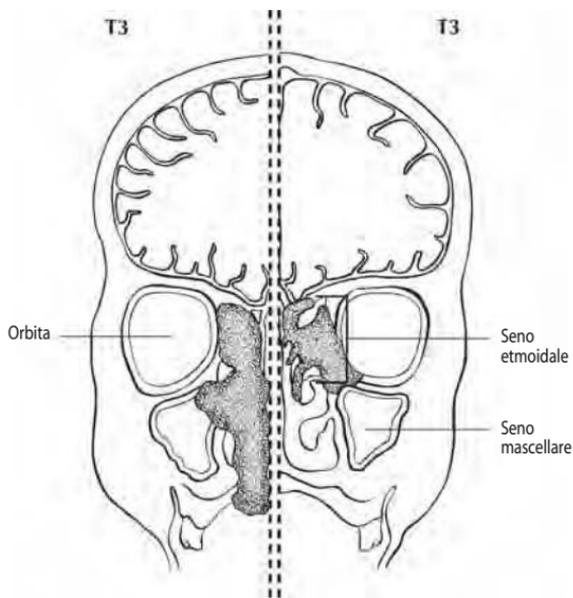


FIGURA 6.9. Due vedute di una neoplasia T3 che mostra infiltrazione del seno mascellare e del palato (a sinistra) e che si estende al pavimento dell'orbita ed alla lamina cribrosa (a destra).

6



FIGURA 6.10. T4a che invade qualsiasi delle seguenti strutture: contenuto anteriore dell'orbita, cute del naso o della guancia, minima estensione alla fossa cranica anteriore, lamine pterigoidee, seni sfenoidale o frontale.

T4b

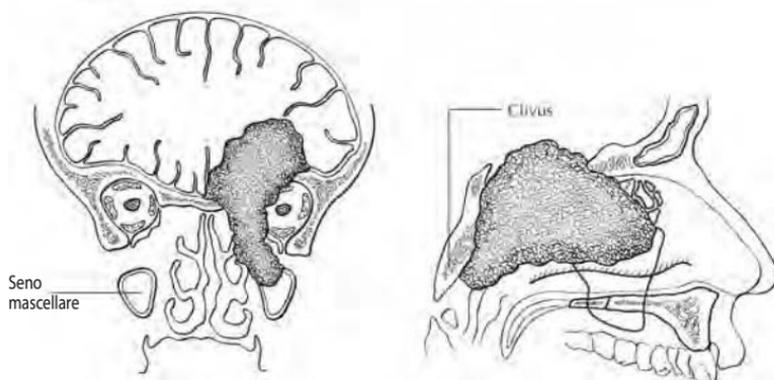


FIGURA 6.11. Due vedute di T4b. La sezione coronale sulla sinistra mostra invasione dell'apice dell'orbita e dell'encefalo. Sulla destra, il tumore invade il clivus.

N2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali abbia dimensione massima superiore a cm 6

N3 Metastasi in un linfonodo qualsiasi di dimensione superiore a cm 6

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili

M0 Metastasi a distanza assenti

M1 Metastasi a distanza presenti

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
IVB	T4a	N2	M0
	T4b	Qualsiasi N	M0
IVC	Qualsiasi T	N3	M0
	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Ghiandole salivari maggiori (parotide, sottomandibolare e sottolinguale)

C07.9	Ghiandola parotide	C08.1	Ghiandola sottolinguale	C08.9	Ghiandola salivare maggiore, NAS
C08.0	Ghiandola sottomandibolare	C08.8	Lesione sovrapposta delle ghiandole salivari maggiori		

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- È stata rivista la descrizione per T3 per mantenere inalterata la coerenza della stadiazione per tutte le sedi. Vengono considerate T3 tutte le neoplasie maggiori di cm 4, oltre a quelle che mostrano estensione extraparenchimale.
- Le lesioni T4 sono state suddivise in T4a (resecabili) e T4b (non resecabili), da cui deriva la suddivisione dello Stadio IV in Stadio IVA, Stadio IVB e Stadio IVC.

INTRODUZIONE

Il sistema di stadiazione si basa su di un'approfondita analisi retrospettiva della letteratura mondiale riguardo alle neoplasie maligne delle ghiandole salivari. Numerosi sono i fattori che influenzano la sopravvivenza e tra questi sono inclusi la diagnosi istologica, il grado di differenziazione della neoplasia, la sede, la dimensione, l'eventuale fissità ed estensione locale, il coinvolgimento del nervo facciale, lo stato dei linfonodi regionali e l'eventuale presenza di metastasi a distanza. La classificazione riguarda le quattro principali variabili cliniche: la dimensione della neoplasia, la sua estensione locale, le metastasi linfonodali e quelle a distanza. La categoria T4 è stata suddivisa in T4a e T4b: T4a indica una lesione avanzata che è resecabile con margini macroscopicamente liberi, mentre T4b indica il coinvolgimento di aree per le quali è preclusa una resezione con margini liberi. Il grado istologico, l'età del paziente e la sede della neoplasia sono altri importanti fattori che dovrebbero essere considerati per analisi successive e per una potenziale inclusione nel sistema di stadiazione.

ANATOMIA

Sede primitiva. Le ghiandole salivari comprendono la ghiandola parotide, la sottomandibolare e la sottolinguale. Le neoplasie che originano dalle ghiandole salivari minori (le ghiandole mucosecernenti della mucosa delle vie aerodigestive superiori) vengono stadiate in base alla loro sede anatomica d'origine (ad esempio la cavità orale, i seni, ecc.).

Le neoplasie primitive della parotide costituiscono la maggior parte dei tumori delle ghiandole salivari. I carcinomi primitivi della sottolinguale sono rari ed a volte sono difficili da distinguere con certezza dalle neoplasie che originano dalle ghiandole salivari minori del pavimento anteriore della bocca.

Linfonodi regionali. La diffusione ai linfonodi regionali da parte dei carcinomi delle ghiandole salivari è meno frequente di quella dei carcinomi epidermoidi della testa e del collo, e varia in base all'istotipo ed alla dimensione del tumore

primitivo. La maggior parte delle metastasi linfonodali sono clinicamente evidenti al momento della valutazione clinica iniziale.

Le neoplasie a basso grado metastatizzano raramente ai linfonodi regionali, mentre il rischio di diffusione regionale è sostanzialmente maggiore per i carcinomi ad alto grado. La diffusione metastatica segue un percorso prevedibile, progredendo dai linfonodi intraghiandolari a quelli adiacenti (periparotidei, sottomandibolari) ed in seguito ai giugulari superiori e medi, ed occasionalmente a quelli retrofaringei. Le metastasi linfonodali bilaterali sono rare.

Per il pN, una dissezione selettiva del collo generalmente include almeno sei linfonodi ed una dissezione radicale o radicale modificata ne include almeno 10. L'esame istologico negativo per un numero inferiore di linfonodi è comunque da considerarsi pN0.

Sedi di metastasi. Le metastasi a distanza più frequenti sono nei polmoni.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

T1 Tumore di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2, senza estensione extraparenchimale ⁽¹⁾ (Figura 7.1)

T2 Tumore di dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 4, senza estensione extraparenchimale ⁽¹⁾ (Figura 7.2)

T3 Tumore di dimensione > cm 4 e/o con estensione extraparenchimale ⁽¹⁾ (Figure 7.3A,B)

T4a Tumore che invade la cute, la mandibola, il condotto uditivo e/o il nervo facciale (Figure 7.4A-D)

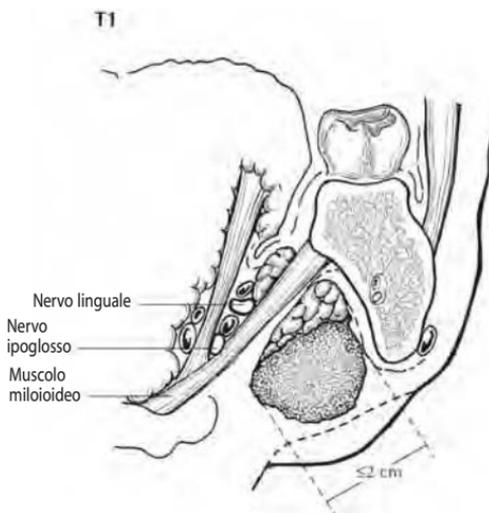


FIGURA 7.1. Si definisce T1 un tumore di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2, senza estensione extraparenchimale (è mostrata una sezione coronale del pavimento della bocca con una neoplasia della ghiandola sottomandibolare).

FIGURA 7.2. Si definisce T2 un tumore di dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 4, senza estensione extraparenchimale (è mostrata una sezione assiale con una neoplasia del lobo profondo della ghiandola parotide).

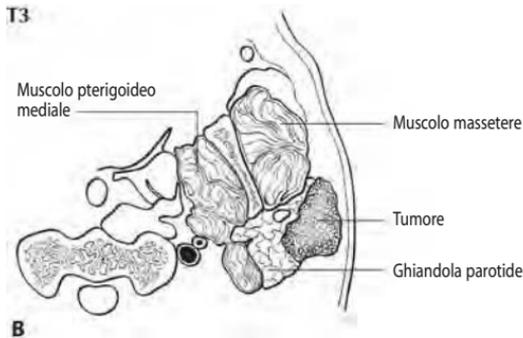
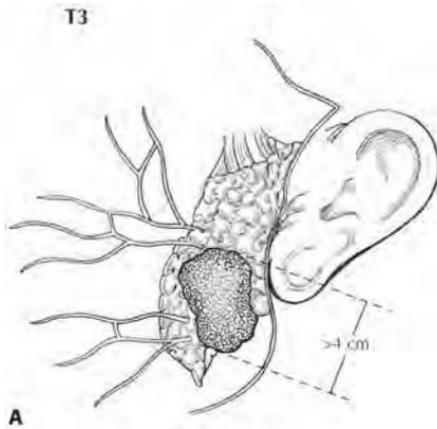
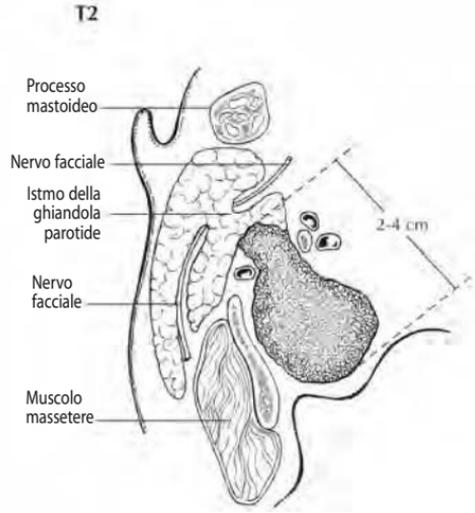


FIGURA 7.3. A. Si definisce T3 un tumore di dimensione massima > cm 4 e/o con estensione extraparenchimale (è mostrata una neoplasia del lobo superiore della ghiandola parotide). **B.** Sezione trasversale di un tumore T3 della ghiandola parotide con estensione extraparenchimale.

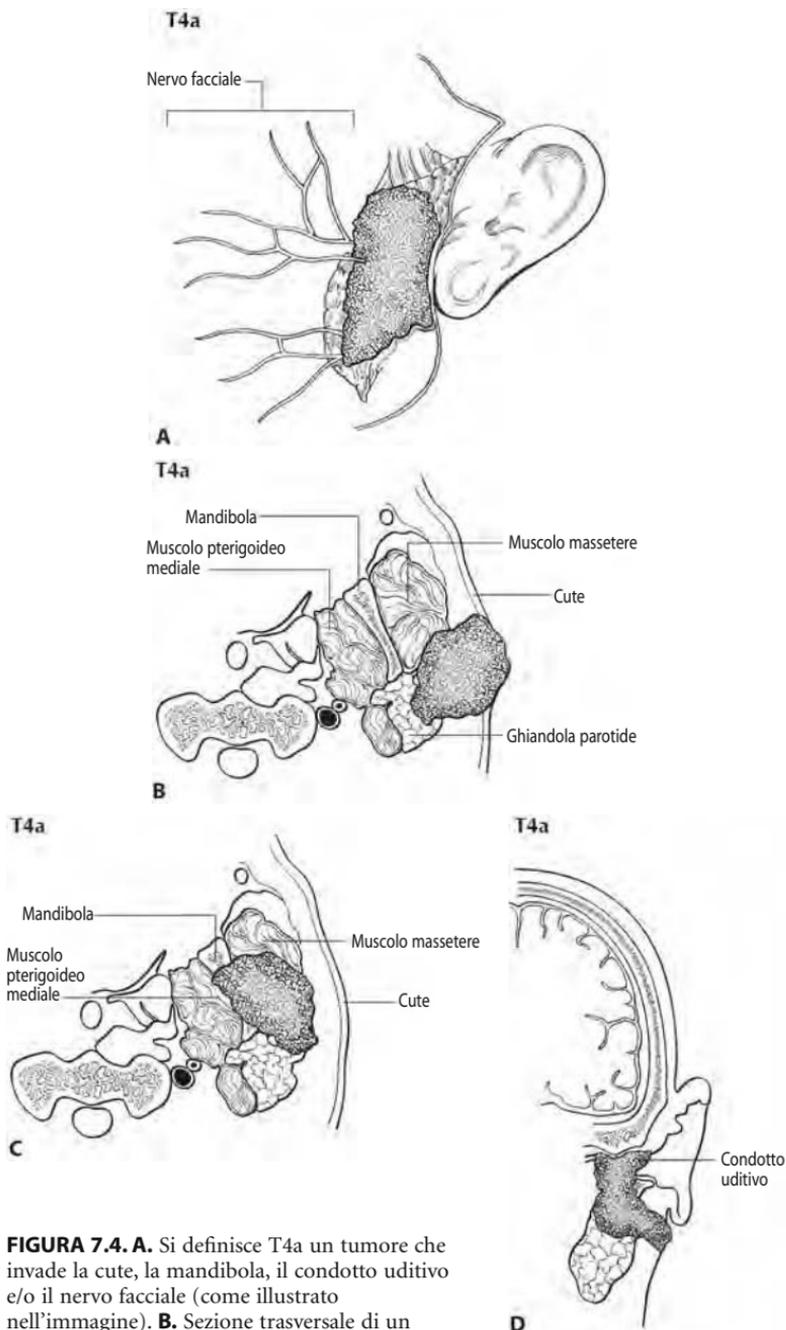


FIGURA 7.4. A. Si definisce T4a un tumore che invade la cute, la mandibola, il condotto uditivo e/o il nervo facciale (come illustrato nell'immagine). **B.** Sezione trasversale di un tumore T4a che infiltra la cute. **C.** Sezione trasversale di un tumore T4a che infiltra la mandibola. **D.** Sezione coronale di un tumore T4a che infiltra il condotto uditivo.

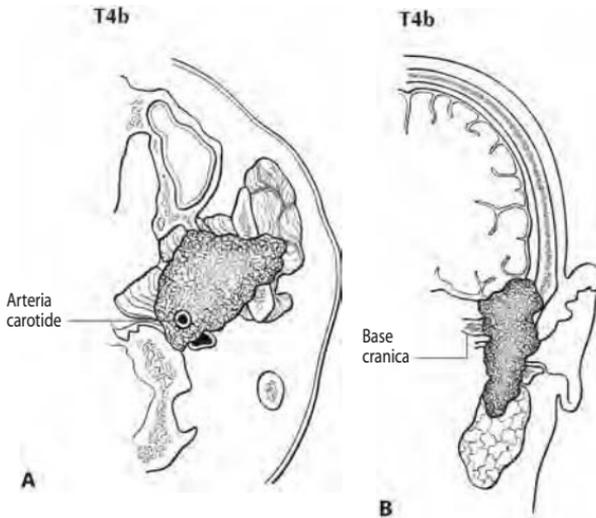


FIGURA 7.5. A. Si definisce T4b un tumore che invade la base cranica e/o le lamine pterigoidee e/o ingloba l'arteria carotide (in questa sezione il tumore ingloba l'arteria carotide). **B.** Sezione coronale di un tumore T4b che invade la base cranica.

T4b Tumore che invade la base cranica e/o le lamine pterigoidee e/o ingloba l'arteria carotide (Figure 7.5A,B)

7

Linfonodi regionali (N) (vedi Figura 2.4)

NX I linfonodi regionali non sono valutabili

N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi

N1 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore a cm 3

N2 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima tra cm 3 e cm 6; in più linfonodi omolaterali, nessuno di cm 6 di dimensione massima; in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno di cm 6 di dimensione massima

N2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima tra cm 3 e cm 6

N2b Metastasi in linfonodi omolaterali, nessuno dei quali abbia dimensione massima superiore a cm 6

N2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali abbia dimensione massima superiore a cm 6

N3 Metastasi in un linfonodo qualsiasi di dimensione superiore a cm 6

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili

M0 Metastasi a distanza assenti

M1 Metastasi a distanza presenti

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
IVB	T4b	Qualsiasi N	M0
	Qualsiasi T	N3	M0
IVC	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

NOTA

1. Per estensione extraparenchimale si intende evidenza clinica o macroscopica di invasione dei tessuti molli. Ai fini classificativi l'evidenza microscopica da sola non costituisce estensione extraparenchimale.

Tiroide

C73.9 Tiroide

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- La stadiazione tumorale (T) è stata rivista, e le categorie sono state ridefinite.
- T4 ora è suddiviso in T4a e T4b.
- La stadiazione linfonodale (N) è stata rivista.
- Tutti i carcinomi anaplastici sono considerati T4. La categoria T4 per i carcinomi anaplastici è suddivisa in T4a (carcinoma anaplastico intratiroideo – resecabile chirurgicamente) e T4b (carcinoma anaplastico extratiroideo – non resecabile chirurgicamente).
- Per i carcinomi papillari e follicolari è stato rivisto il raggruppamento in stadi per i pazienti con più di 45 anni. Lo stadio III include tumori con minima estensione extratiroidea. Lo stadio IVA include tumori di qualsiasi dimensione che si estendono oltre la capsula tiroidea ed invadono i tessuti molli sottocutanei, la laringe, la trachea, l'esofago o il nervo ricorrente laringeo. Lo stadio IVB include i tumori estesi alla fascia prevertebrale, all'arteria carotide o ai vasi mediastinici. Lo stadio IVC include i tumori avanzati con metastasi a distanza.

INTRODUZIONE

Mentre la stadiazione delle neoplasie delle altre sedi della testa e del collo si basa interamente sull'estensione anatomica della malattia, non è possibile seguire lo stesso criterio per il particolare gruppo di neoplasie maligne che originano dalla tiroide. Sia l'istotipo sia l'età del paziente sono criteri così importanti nella condotta clinica e nella prognosi dei carcinomi della tiroide da essere inclusi in questo sistema di stadiazione.

ANATOMIA

Sede primitiva. La tiroide viene classicamente divisa in due lobi, destro e sinistro, che sono adiacenti e laterali alla trachea superiore ed all'esofago. Essi sono connessi tra loro da un istmo, ed in alcuni casi è presente un lobo piramidale che si estende verso l'alto anteriormente alla cartilagine tiroidea (Figura 8.1).

Linfonodi regionali. La diffusione ai linfonodi regionali da parte di un carcinoma tiroideo è comune, ma meno importante dal punto di vista prognostico per i pazienti con carcinomi ben differenziati (papillari, follicolari) rispetto a quelli con carcinoma midollare. Nelle forme di carcinoma differenziato le metastasi infuiscano negativamente sulla prognosi solo nel gruppo di pazienti più anziani.

Le prime sedi linfonodali interessate sono i linfonodi paralaringei, paratracheali e prelaringei (delfici) adiacenti alla tiroide nel compartimento centrale del collo, descritto generalmente come livello VI. In seguito le metastasi coinvolgo-

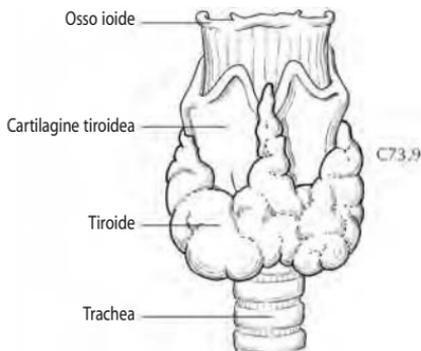


FIGURA 8.1. Tiroide.

no i linfonodi giugulari medi ed inferiori, i sovraclaveari e (molto più raramente) i giugulari superiori profondi e gli spinali accessori. Sono molto rare le metastasi ai linfonodi sottomandibolari e sottomentonieri. Si possono osservare frequentemente metastasi ai linfonodi mediastinici superiori (livello VII), sia anteriormente sia posteriormente. Sono possibili metastasi ai linfonodi retrofaringei, generalmente in presenza di estese metastasi laterocervicali. È comune la diffusione linfonodale bilaterale. Le componenti delle categorie N sono così definite: prima stazione (compartimento centrale/livello VI) o N1a, e laterocervicali e/o mediastinici superiori o N1b. È opportuno descrivere i linfonodi regionali anche in base al livello del collo interessato. Le metastasi linfonodali da parte di un carcinoma midollare della tiroide sono prognosticamente molto più sfavorevoli anche se seguono un medesimo tipo di diffusione.

Per il pN l'esame istologico di una dissezione selettiva del collo generalmente include almeno sei linfonodi, mentre una dissezione radicale o radicale modificata ne include almeno 10. L'esame istologico negativo per un numero inferiore di linfonodi è comunque da considerarsi pN0.

Sedi di metastasi. Le metastasi a distanza avvengono per via ematogena, ad esempio nei polmoni e nelle ossa, però parecchie altre sedi possono essere interessate.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

Tutte le categorie possono essere suddivise in: (a) tumore solitario, (b) tumore multifocale (viene classificato quello di maggiori dimensioni).

- TX Tumore primitivo non definibile
- T0 Tumore primitivo non evidenziabile
- T1 Tumore di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2, limitato alla tiroide (Figura 8.2)
- T2 Tumore di dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 4, limitato alla tiroide (Figura 8.3)
- T3 Tumore di dimensione > cm 4 limitato alla tiroide oppure qualsiasi tumore con minima estensione extratiroidea (ad esempio estensione al muscolo sternotiroideo o nel tessuto adiposo peritiroideo) (Figura 8.4)

FIGURA 8.2. Si definisce T1 un tumore di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2, limitato alla tiroide.

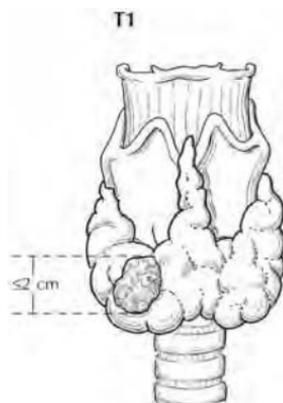


FIGURA 8.3. Si definisce T2 un tumore di dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 4, limitato alla tiroide.

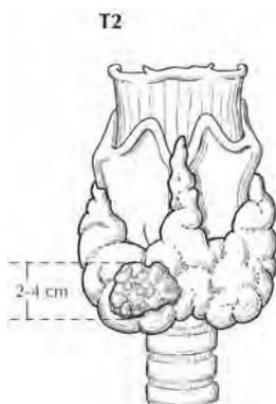
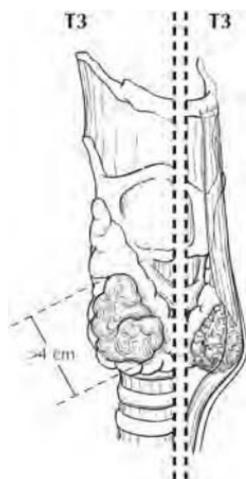


FIGURA 8.4. Due vedute di T3: sulla sinistra un tumore di dimensione > cm 4 limitato alla tiroide; sulla destra un tumore con minima estensione extratiroidea (o al muscolo sternotiroideo oppure ai tessuti molli peritiroidei).



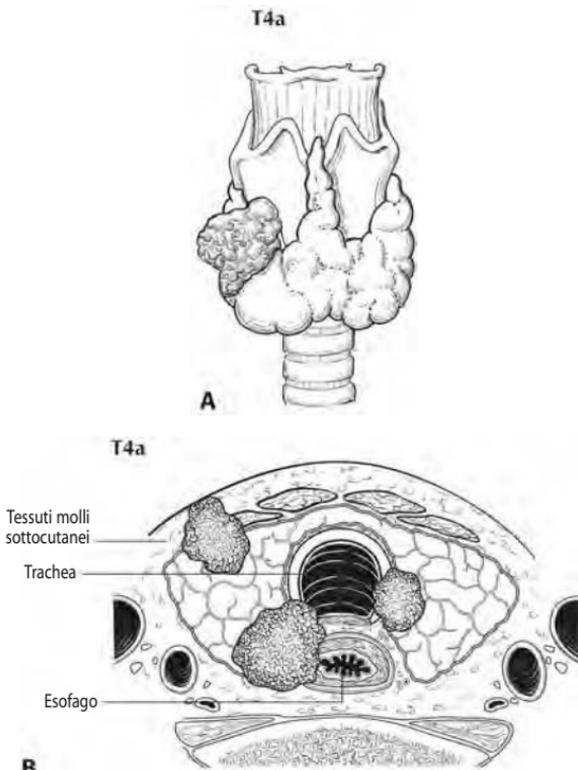


FIGURA 8.5. A. Si definisce T4a un tumore di qualsiasi dimensione che si estende oltre la capsula tiroidea ed invade i tessuti molli sottocutanei, la laringe, la trachea, l'esofago o il nervo ricorrente laringeo. **B.** Sezione trasversale che illustra tre diversi parametri di T4a: tumore che invade i tessuti molli sottocutanei; tumore che invade la trachea; tumore che invade l'esofago.

T4a Tumore di qualsiasi dimensione che si estende oltre la capsula tiroidea ed invade i tessuti molli sottocutanei, la laringe, la trachea, l'esofago o il nervo ricorrente laringeo (Figure 8.5A,B)

T4b Tumore che invade la fascia prevertebrale o ingloba l'arteria carotide o i vasi mediastinici (Figura 8.6)

Tutti i carcinomi anaplastici sono considerati neoplasie T4

T4a Carcinoma anaplastico intratiroideo – resecabile chirurgicamente

T4b Carcinoma anaplastico extratiroideo – non resecabile chirurgicamente

Linfonodi regionali (N)

I linfonodi regionali sono quelli del compartimento centrale, i laterocervicali ed i mediastinici superiori

NX I linfonodi regionali non sono valutabili

N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi

N1 Metastasi dei linfonodi regionali

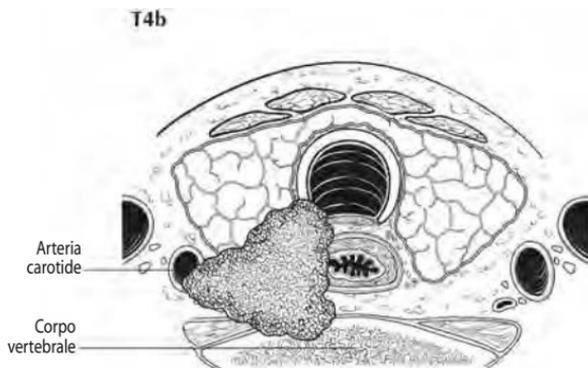


FIGURA 8.6. Si definisce T4b un tumore di qualsiasi dimensione che invade la fascia prevertebrale o ingloba l'arteria carotide o i vasi mediastinici. Sezione trasversale di due differenti parametri di T4b: tumore che ingloba l'arteria carotide; tumore che invade il corpo vertebrale.

N1a Metastasi in linfonodi del livello VI (linfonodi pretracheali/paratracheali e prelaringei/delfici) (Figura 8.7)

N1b Metastasi mono-, bi- o controlaterali in linfonodi cervicali o del mediastino superiore (Figura 8.8)

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili

M0 Metastasi a distanza assenti

M1 Metastasi a distanza presenti



FIGURA 8.7. Si definisce N1a come metastasi in linfonodi del livello VI (linfonodi pretracheali/paratracheali e prelaringei/delfici).

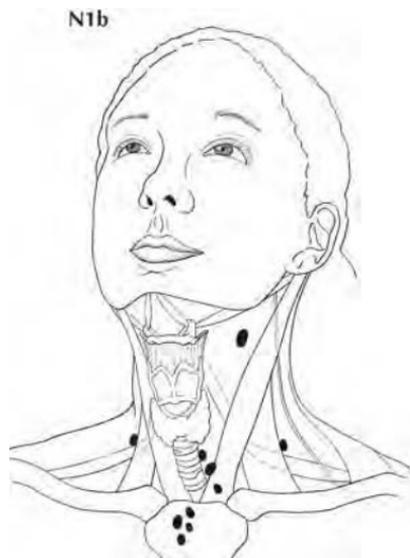


FIGURA 8.8. Si definisce N1b come metastasi mono-, bi- o controlaterali in linfonodi cervicali o del mediastino superiore.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

Si raccomandano gruppi di stadiazione differenti per il carcinoma papillare, il carcinoma follicolare, il carcinoma midollare ed il carcinoma anaplastico (indifferenziato).

Papillare o follicolare Età < 45 anni

I	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M0
II	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Papillare o follicolare Età > 45 anni

I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N1a	M0
IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T1	N1b	M0
	T2	N1b	M0
	T3	N1b	M0
	T4a	N1b	M0
IVB	T4b	Qualsiasi N	M0

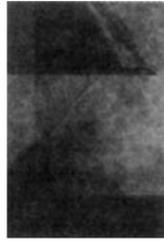
IVC Qualsiasi T Qualsiasi N M1

Carcinoma midollare

I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
IVA	T3	N1a	M0
	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T1	N1b	M0
	T2	N1b	M0
	T3	N1b	M0
IVB	T4a	N1b	M0
	T4b	Qualsiasi N	M0
IVC	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Carcinoma anaplastico

IVA	T4a	Qualsiasi N	M0
IVB	T4b	Qualsiasi N	M0
IVC	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1



PARTE II

Apparato digerente

Esofago

(Esclusi i sarcomi)

C15.0	Esofago cervicale	C15.4	Terzo medio dell'esofago	C15.8	Lesione sovrapposta dell'esofago
C15.1	Esofago toracico				
C15.2	Esofago addominale	C15.5	Terzo inferiore dell'esofago	C15.9	Esofago, NAS
C15.3	Terzo superiore dell'esofago				

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e i raggruppamenti in stadi non sono state modificate rispetto alla V edizione.

INTRODUZIONE

Il carcinoma dell'esofago è più frequente nei maschi e rappresenta, negli Stati Uniti, il 5,5% di tutte le neoplasie maligne del tratto gastrointestinale e meno dell'1% di tutti i tumori. Negli ultimi 20 anni, tuttavia, nel Nord America e nei paesi occidentali si è assistito ad un radicale cambiamento nella epidemiologia del carcinoma esofageo, caratterizzato sia da un notevole incremento della sua incidenza che da un'aumentata prevalenza dell'adenocarcinoma della giunzione esofago-gastrica rispetto al carcinoma epidermoide del terzo medio e distale. Fattori predisponenti al carcinoma epidermoide sono un'elevata assunzione di alcol, un notevole uso di tabacco, oppure carenze nutrizionali di vitamine e minerali, mentre l'adenocarcinoma della giunzione esofago-gastrica origina più frequentemente su un esofago di Barrett; le cause che sottendono a questa marcata modifica epidemiologica restano sconosciute.

Il carcinoma dell'esofago, indipendentemente dall'istotipo, può interessare vaste aree di superficie mucosa ed è spesso plurifocale all'esordio, probabilmente come risultato di una carcinogenesi di area. Nonostante gli adenocarcinomi possano interessare estese aree di mucosa e sottomucosa, soprattutto in soggetti con lunghi segmenti di esofago di Barrett, ai fini della stadiazione vengono presi in considerazione soltanto la profondità di penetrazione nella parete esofagea e lo stato linfonodale.

Molti pazienti sono asintomatici durante l'iniziale sviluppo della malattia. I primi sintomi sono correlati con il reflusso gastroesofageo e si associano all'esofago di Barrett o all'odinofagia causati dall'ulcerazione della mucosa. Il sintomo più comune è la disfagia, che tuttavia compare quando la neoplasia è di cospicue dimensioni e causa stenosi del lume, infiltrando profondamente la parete; la maggior parte dei pazienti al momento della diagnosi pertanto ha già una neoplasia localmente avanzata o metastatica.

ANATOMIA

Sede primitiva. L'esofago, situato posteriormente alla trachea ed al cuore, origina dall'ipofaringe, attraversa il mediastino posteriore e si congiunge allo stomaco attraverso un'apertura del diaframma chiamata iato. La Figura 9.1 illustra le sottosedi anatomiche dell'esofago, comprese le misure medie di ogni regione a partire dall'arcata dentale.

Dal punto di vista istologico l'esofago è costituito da quattro tonache: mucosa, sottomucosa, muscolare (o muscolare propria) ed adventizia. Non è presente la sierosa.

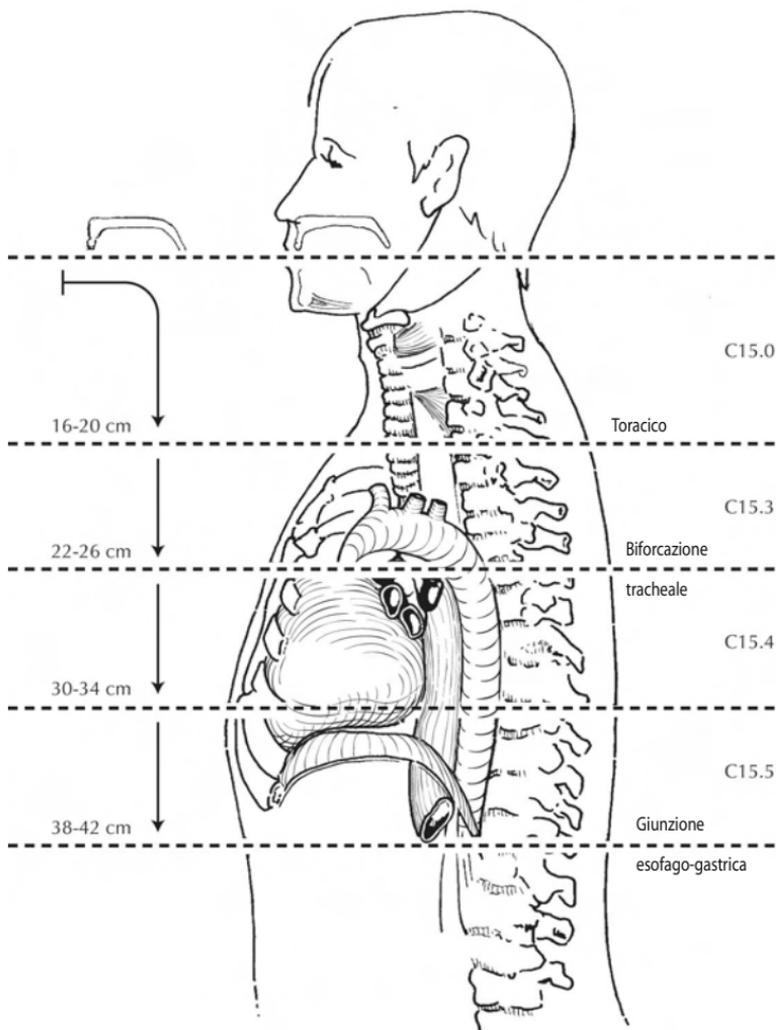


FIGURA 9.1. Le sottosedi anatomiche dell'esofago, con inclusione delle misure medie di ogni regione a partire dall'arcata dentale. L'esatta misura dipende dal peso e dall'altezza del soggetto.

Ai fini descrittivi e di stadiazione l'esofago viene suddiviso in quattro regioni; poiché la storia naturale del carcinoma dell'esofago ed il suo trattamento variano in base alle divisioni anatomiche, queste regioni dovrebbero essere indicate e riportate separatamente. La sede del carcinoma esofageo al momento dell'endoscopia è generalmente misurata a partire dall'arcata dentale.

Esofago cervicale. L'esofago cervicale inizia a livello del margine inferiore della cricoide e termina all'entrata nel torace (incavo sternale), circa 18 cm a partire dall'arcata dentale.

Esofago intratoracico e addominale. La regione è divisa in due porzioni: la *porzione toracica superiore* che si estende dall'entrata nel torace sino all'altezza della biforcazione tracheale, circa 24 cm a partire dall'arcata dentale, e la *porzione mediotoracica* che è situata tra la biforcazione tracheale e l'esofago distale proprio sopra la giunzione EG; il limite inferiore di questa porzione è a circa 32 cm dall'arcata dentale.

Porzione toracica inferiore ed addominale. Lungo circa 3 cm, l'esofago inferiore include anche il tratto intraaddominale del viscere e la giunzione EG, localizzata a circa 40 cm dall'arcata dentale. La maggior parte degli adenocarcinomi originano dalla giunzione EG ed interessano sia l'esofago distale sia lo stomaco prossimale. Esiste controversia su come distinguere i carcinomi dello stomaco prossimale che coinvolgono la giunzione EG dagli adenocarcinomi dell'esofago distale e della giunzione EG che si estendono inferiormente sino ad interessare il cardias. In assenza di una coesistente mucosa di Barrett tale distinzione può essere complessa. Siewert ha proposto di classificare le neoplasie della giunzione EG in tre tipi, I, II e III, in base al grado di invasione dell'esofago o dello stomaco; questa classificazione necessita di ulteriori conferme al fine di determinare se sia attendibile ai fini della stadiazione e della prognosi. Nella pratica clinica le neoplasie che originano nella zona compresa tra la giunzione EG ed il cardias, e che hanno solo un minimo (cm 2 o meno) interessamento dell'esofago, vengono considerate come carcinomi primitivi dello stomaco.

Linfonodi regionali. La Figura 9.2 illustra i linfonodi regionali dell'esofago. Questi vengono cosielencati:

Esofago cervicale

Scaleni

Giugulari interni

Cervicali superiori ed inferiori

Periesofagei

Sovraclaveari

Esofago intratoracico – superiore, medio ed inferiore

Periesofagei superiori (sopra la vena azygos)

Sottocarenali

Periesofagei inferiori (sotto la vena azygos)

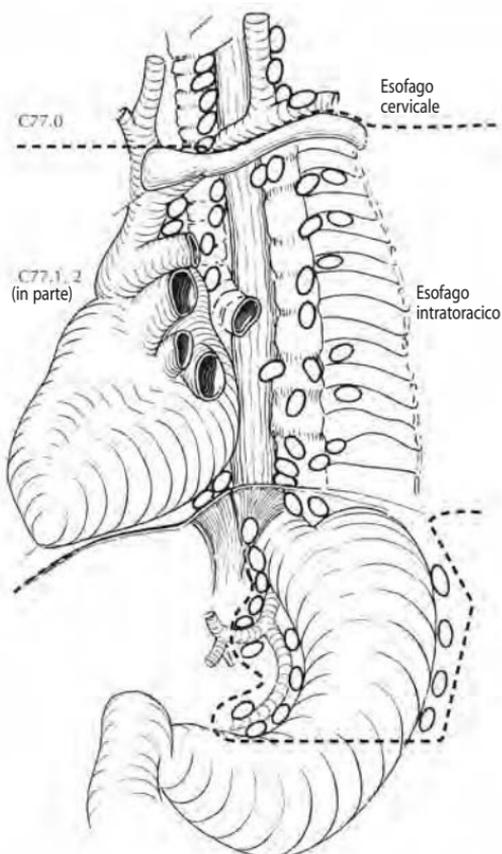


FIGURA 9.2. Per le neoplasie intratoraciche, l'interessamento di linfonodi più distanti (come quelli cervicali o del tronco celiaco) viene attualmente considerato una metastasi a distanza (M1a).

Giunzione EG

- Esofagei inferiori (sotto la vena azygos)
- Diaframmatici
- Pericardiali
- Gastrici sinistri
- Celiaci

L'interessamento di linfonodi più distanti (come quelli cervicali o del tronco celiaco per le neoplasie intratoraciche) viene attualmente considerato come metastasi a distanza (M1a). Recenti studi suggeriscono tuttavia che un esteso interessamento linfonodale è associato con una migliore sopravvivenza rispetto alle metastasi viscerali, con una possibilità di cura intorno al 100% dopo resezione chirurgica. In base a ciò è stato suggerito di classificare le metastasi nei

linfonodi distanti come N2 piuttosto che M1a, anche se tale modifica alla classificazione richiede ulteriori studi.

Nel passato, per indicare la sede dei linfonodi metastatici, è stata frequentemente utilizzata la nomenclatura soprariportata, che fornisce una descrizione anatomica generale. Più di recente è stata sviluppata ed utilizzata in studi clinici una mappa linfonodale dell'esofago che estende la nomenclatura ed il sistema di numerazione usato per la stadiazione dei carcinomi non a piccole cellule del polmone. Tale mappa, mostrata nella Figura 9.2, permette una più precisa identificazione dei linfonodi interessati.

Sedi di metastasi. Il fegato, i polmoni e la pleura sono le sedi più frequenti di metastasi a distanza. Occasionalmente la neoplasia si può estendere per contiguità alle strutture mediastiniche prima che sia evidente una metastasi a distanza; ciò succede più frequentemente per le neoplasie dell'esofago intratoracico che possono estendersi direttamente all'aorta, alla trachea ed al pericardio.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

TX	Tumore primitivo non definibile
T0	Tumore primitivo non evidenziabile
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumore che infiltra la lamina propria o la sottomucosa (Figura 9.3)
T2	Tumore che infiltra la muscolare propria (Figura 9.4)
T3	Tumore che infiltra l'avventizia (Figura 9.4)
T4	Tumore che infiltra le strutture adiacenti (Figura 9.5)

Linfonodi regionali (N)

NX	I linfonodi regionali non sono valutabili
N0	Linfonodi regionali esenti da metastasi
N1	Metastasi nei linfonodi regionali (Figure 9.6, 9.7 e 9.8)

Metastasi a distanza (M)

MX	Metastasi a distanza non accertabili
M0	Metastasi a distanza assenti
M1	Metastasi a distanza presenti (Figura 9.6)

Tumori dell'esofago toracico inferiore

M1a	Metastasi nei linfonodi celiaci (Figura 9.7)
M1b	Altre metastasi a distanza (Figura 9.7)

Tumori dell'esofago mediotoracico

M1a	Non applicabile
M1b	Metastasi ai linfonodi non regionali e/o ad altre sedi distanti (Figura 9.8)

Tumori dell'esofago toracico superiore

M1a	Metastasi nei linfonodi cervicali (Figura 9.9)
M1b	Altre metastasi a distanza (Figura 9.9)

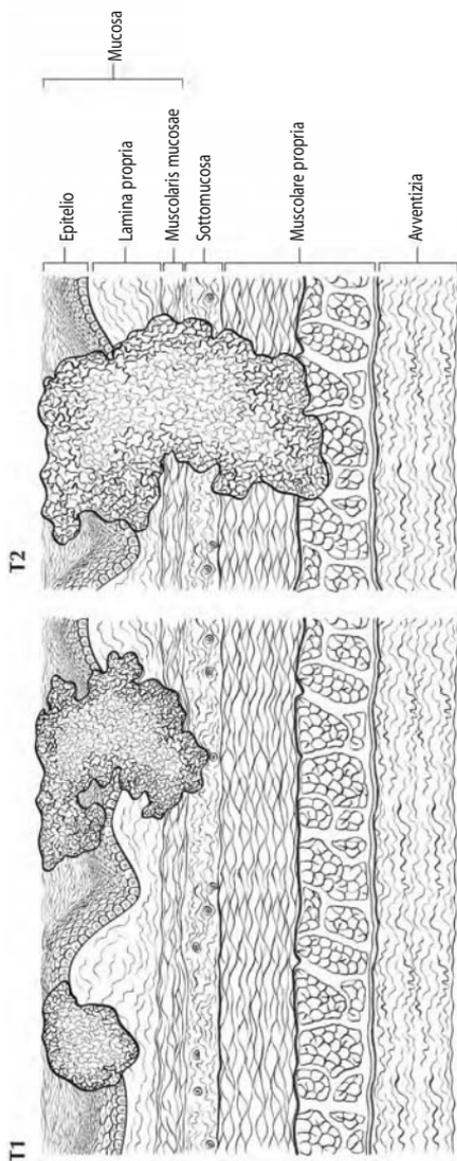


FIGURA 9.3. Sulla sinistra due aspetti di T1, che viene definito come neoplasia che infila la lamina propria (lato sinistro della illustrazione T1) o la sottomucosa (lato destro dell'illustrazione T1). Una neoplasia T2 che infila la muscolare propria è illustrata sulla destra.

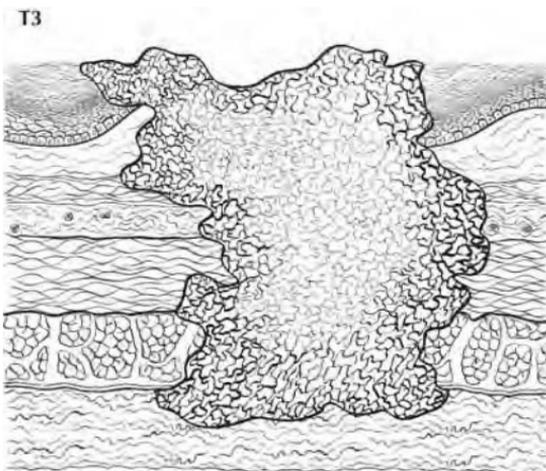


FIGURA 9.4. Neoplasia T3 che infiltra l'avventizia.

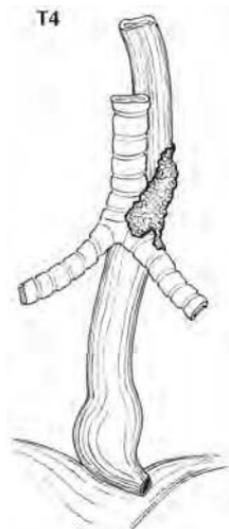


FIGURA 9.5. Neoplasia T4 che infiltra le strutture adiacenti (è mostrato un coinvolgimento tracheobronchiale).

Carcinoma dell'esofago cervicale

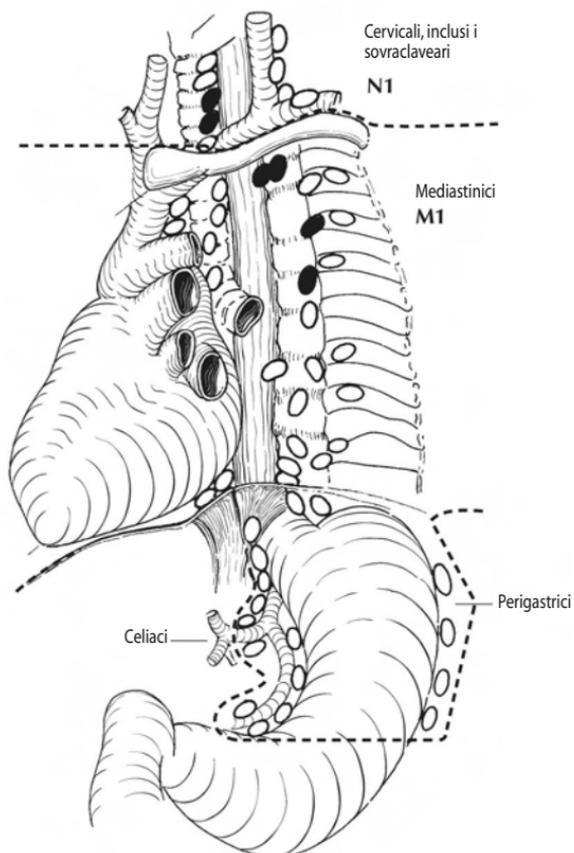


FIGURA 9.6. Per i carcinomi dell'esofago cervicale viene definito M1 il coinvolgimento dei linfonodi al di fuori della regione cervicale e sovraclaveare, come qui illustrato nella regione mediastinica.

Carcinoma dell'esofago toracico inferiore

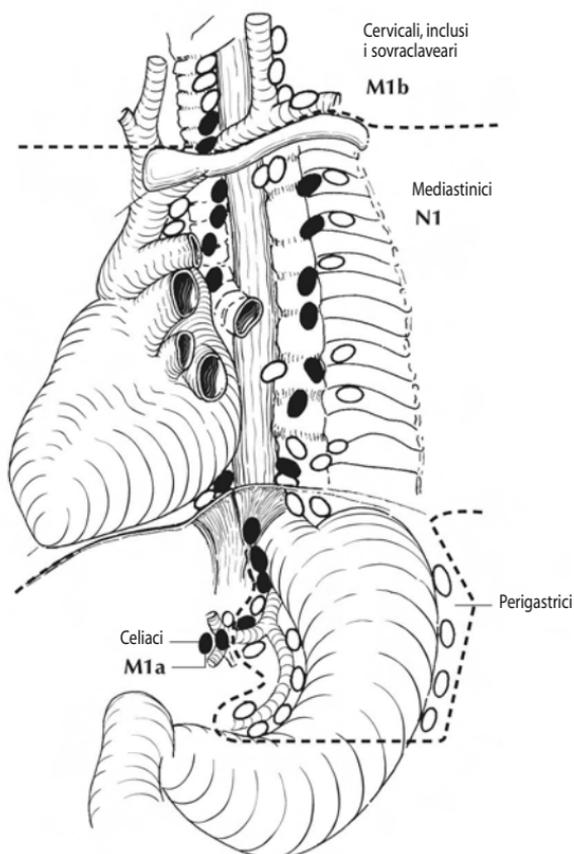


FIGURA 9.7. Per i carcinomi dell'esofago toracico inferiore il coinvolgimento dei linfonodi al di fuori della regione toracica inferiore, come qui illustrato, viene definito M1a per le metastasi nei linfonodi celiaci, e M1b per altre metastasi a distanza.

Carcinoma dell'esofago mediotoracico

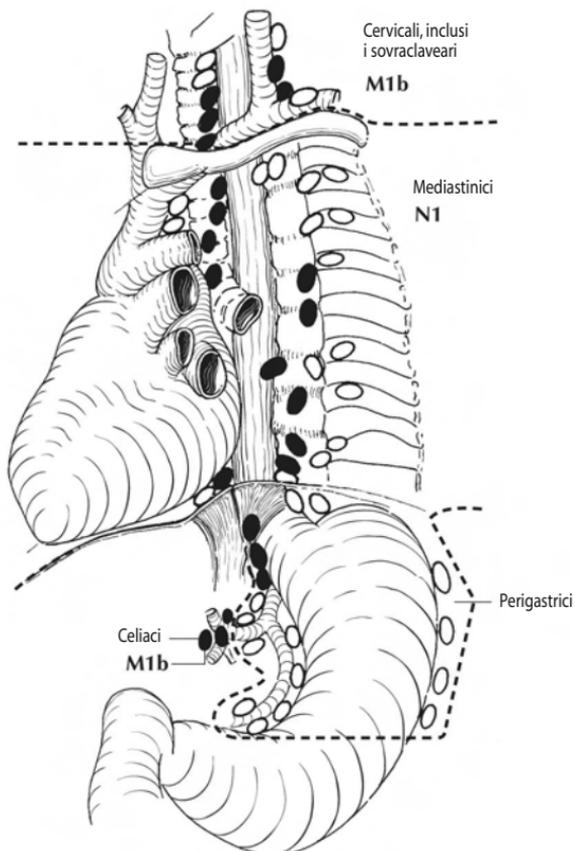


FIGURA 9.8. Per i carcinomi dell'esofago mediotoracico viene definita M1b una metastasi in qualsiasi linfonodo non regionale e/o a distanza.

Carcinoma dell'esofago toracico superiore

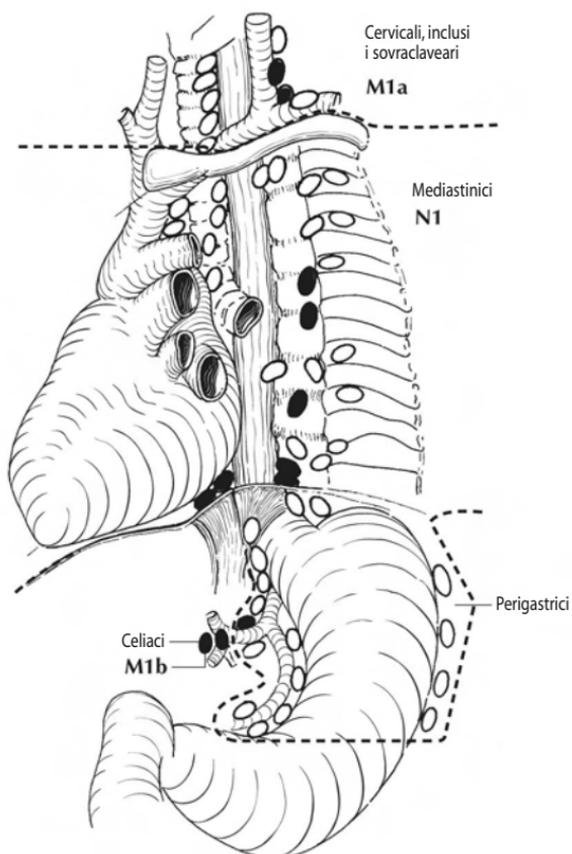


FIGURA 9.9. Per i carcinomi dell'esofago toracico superiore l'interessamento dei linfonodi al di fuori di quelli regionali, come qui illustrato, viene definito M1a per le metastasi nei linfonodi cervicali e M1b per altre metastasi a distanza.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
III	T3	N1	M0
	T4	Qualsiasi N	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1
IVA	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1a
IVB	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1b

Stomaco

(Esclusi i linfomi, i sarcomi ed i tumori carcinoidi)

C16.0	Cardias, NAS	C16.4	Piloro	C16.8	Grande curva dello stomaco, NAS
C16.1	Fondo gastrico	C16.5	Piccola curva dello stomaco, NAS	C16.8	Lesione sovrapposta
C16.2	Corpo gastrico			C16.9	Stomaco, NAS
C16.3	Antro gastrico				

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le lesioni T2 sono state suddivise in T2a e T2b.
- T2a viene definito come tumore che infiltra la muscolare propria.
- T2b viene definito come tumore che infiltra la sottosierosa.

INTRODUZIONE

Nonostante che negli Stati Uniti l'incidenza dell'adenocarcinoma gastrico sia significativamente diminuita negli ultimi 70 anni, si stima tuttavia che all'inizio del XXI secolo 22000 pazienti svilupperanno ogni anno tale malattia, e di questi ne moriranno 13000, soprattutto nel caso siano presenti metastasi linfonodali e a distanza al momento della diagnosi iniziale. Se si analizza la situazione mondiale, negli Stati Uniti si ha una frequenza di decessi del 44% per adenocarcinoma gastrico, equamente divisa tra i due sessi, mentre le più alte frequenze di questa malattia sono osservate in Asia ed in Russia. I trend di sopravvivenza tra gli anni '70 e gli anni '90 purtroppo mostrano soltanto un minimo miglioramento. Nel corso degli anni '90 il 20% degli adenocarcinomi gastrici è stato diagnosticato quando era ancora localizzato alla parete dello stomaco, mentre il 30% aveva già sviluppato metastasi linfonodali; il 35% dei casi era invece costituito da neoplasie già metastatizzate in altri organi sia intra- sia extraaddominali. Sebbene la sopravvivenza complessiva a 5 anni sia del 15-20%, questa sale al 55% quando la malattia è localizzata allo stomaco. L'interessamento dei linfonodi regionali fa calare la sopravvivenza a cinque anni al 20%.

Un significativo cambiamento nella sede di origine del carcinoma dello stomaco è conseguenza di un relativo aumento, nelle ultime decadi, e localizzazione di malattia nella porzione prossimale; precedentemente, invece, erano più frequenti i carcinomi in sede distale che si presentavano come masse vegetanti o ulcerate. Circa il 90% di tutti i tumori dello stomaco è rappresentato da adenocarcinomi, sebbene nello stomaco si possano incontrare altre neoplasie maligne. I tumori della giunzione gastro-esofagea (GE) possono essere difficili da stadiare o come esofagei o come gastrici, soprattutto a motivo dell'aumentata incidenza di adenocarcinomi esofagei, probabilmente come risultato della malattia da reflusso. Per convenzione la neoplasia viene classificata come carcinoma esofageo se più del 50% coinvolge l'esofago, mentre se più del 50% della neoplasia è situata sotto la giunzione GE questa viene classificata come primi-

tiva dello stomaco; se invece la neoplasia è localizzata in parti uguali sopra e sotto la giunzione, sarà l'aspetto istologico a determinarne l'origine: carcinomi epidermoidi, a piccole cellule o indifferenziati vengono classificati come esofagei, mentre adenocarcinomi e carcinomi a cellule ad anello con castone vengono classificati come gastrici. Quando è presente un esofago di Barrett (metaplasia intestinale) è più verosimile che l'adenocarcinoma, sia cardiaco sia dell'esofago inferiore, abbia un'origine esofagea.

ANATOMIA

Sede primitiva. Le sottosedi anatomiche dello stomaco sono illustrate nella figura 10.1. Lo stomaco inizia alla giunzione GE e si estende al piloro, ed è pertanto la prima struttura della porzione addominale dell'apparato digerente. Lo stomaco prossimale è localizzato immediatamente sotto il diaframma e viene denominato cardias. Le porzioni rimanenti sono il fondo (corpo) dello stomaco e la porzione distale, definita antro. Il piloro è un anello muscolare che controlla il transito del contenuto alimentare dallo stomaco nella prima porzione del duodeno. Le curvature mediale e laterale dello stomaco vengono definite rispettivamente piccola e grande curva. Istologicamente la parete dello stomaco consta di cinque strati: mucosa, sottomucosa, muscolare, sottosierosa e sierosa.

La stadiazione di un adenocarcinoma gastrico primitivo dipende dalla sua profondità di infiltrazione. Il T2 è stato suddiviso in T2a (invasione della muscolare propria) e T2b (invasione della sottosierosa), sebbene il raggruppamento in stadi non si modifichi sia che si tratti di una lesione T2a che di una T2b.

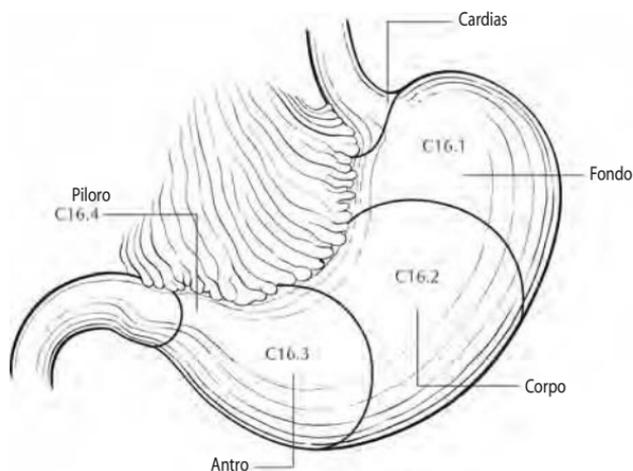


FIGURA 10.1. Sottosedi anatomiche dello stomaco.

Linfonodi regionali dello stomaco

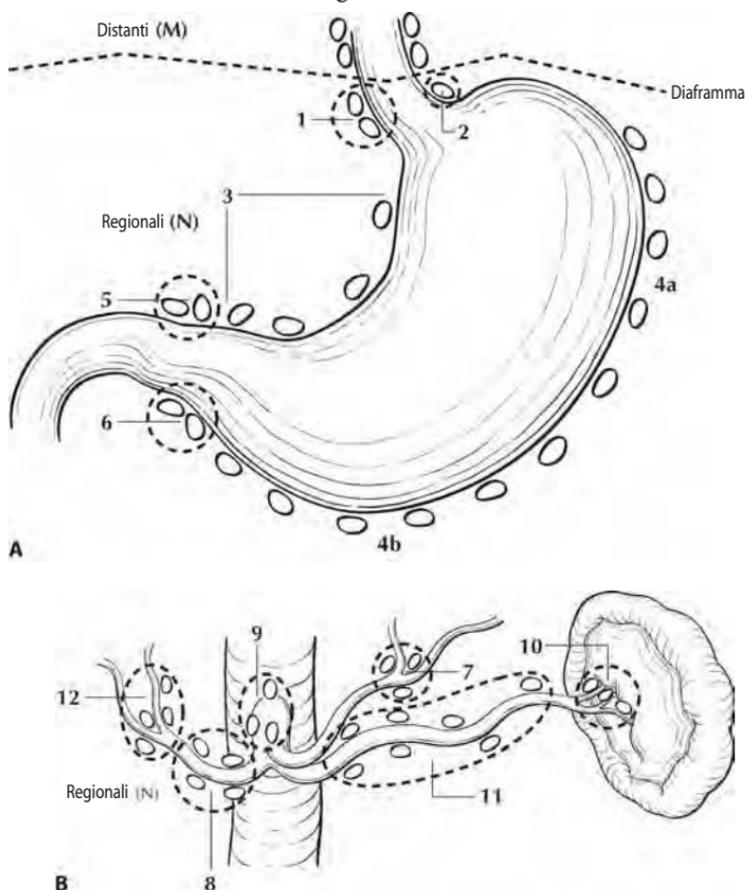


FIGURA 10.2. A. 1,3,5: linfonodi perigastrici della piccola curva. 2,4a, 4b,6: linfonodi perigastrici della grande curva. L'interessamento dei linfonodi sovradiaphragmatici viene considerato come metastasi a distanza. **B.** Linfonodi regionali dello stomaco. 7: linfonodi gastrici sinistri; 8: linfonodi lungo l'arteria epatica comune; 9: linfonodi lungo il tronco celiaco; 10 e 11: linfonodi lungo l'arteria splenica; 12: linfonodi epatoduodenali.

Linfonodi regionali. I linfonodi regionali dello stomaco sono illustrati nelle Figure 10.2A,B. La parete dello stomaco è drenata da diversi gruppi di linfonodi regionali. Questi linfonodi perigastrici sono situati lungo la piccola e la grande curva. Altre stazioni importanti seguono i principali vasi arteriosi e venosi che si diramano dall'aorta e dal circolo portale. Allo scopo di permettere una corretta determinazione della categoria pN è importante un'adeguata dissezione linfonodale di queste stazioni. Sebbene sia consigliabile esaminare istologicamente almeno 15 linfonodi regionali, si può tuttavia assegnare un pN0 sulla base di un numero inferiore di linfonodi valutati microscopicamente.

L'interessamento di altri linfonodi intra-addominali, come gli epatoduodenali, i retropancreatici, i mesenterici ed i para-aortici, viene considerato metastasi a distanza. Le specifiche stazioni linfonodali sono le seguenti:

Grande curva dello stomaco:

Grande curva, grande omento, gastroduodenali, gastroepiploici, pilorici e pancreaticoduodenali

Area pancreatica e splenica:

Pancreaticolienali, peripancreatici e splenici

Piccola curva dello stomaco:

Piccola curva, piccolo omento, gastrici sinistri, cardioesofagei, epatici comuni, celiaci ed epatoduodenali.

Stazioni linfonodali a distanza:

Retropancreatici, para-aortici, portali, retroperitoneali, mesenterici.

Sedi di metastasi. Le sedi più comuni di metastasi sono il fegato, la superficie peritoneale ed i linfonodi non regionali o distanti. Possono verificarsi anche metastasi nel sistema nervoso centrale e nel polmone ma sono meno frequenti. Nel caso di estese e voluminose lesioni si può assistere ad una estensione diretta al fegato, al colon traverso, al pancreas ed alla superficie inferiore del diaframma.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

Tis Carcinoma *in situ*: neoplasia intraepiteliale senza invasione della lamina propria

T1 Tumore che infiltra la lamina propria o la sottomucosa (Figura 10.3)

T2 Tumore che infiltra la muscolare propria o la sottosierosa (Figura 10.4A,B)

T2a Tumore che infiltra la muscolare propria (Figura 10.3)

T2b Tumore che infiltra la sottosierosa (Figura 10.3)

T3 Tumore che infiltra la sierosa (peritoneo viscerale) senza invasione delle strutture adiacenti (Figura 10.5A,B,10.6)

T4 Tumore che infiltra le strutture adiacenti (Figura 10.6)

Linfonodi regionali (N)

NX I linfonodi regionali non sono valutabili

N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi

N1 Metastasi in 1-6 linfonodi regionali (Figura 10.7)

N2 Metastasi in 7-15 linfonodi regionali (Figura 10.8)

N3 Metastasi in più di 15 linfonodi regionali (Figura 10.9)

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili

M0 Metastasi a distanza assenti

M1 Metastasi a distanza presenti (Figura 10.10)

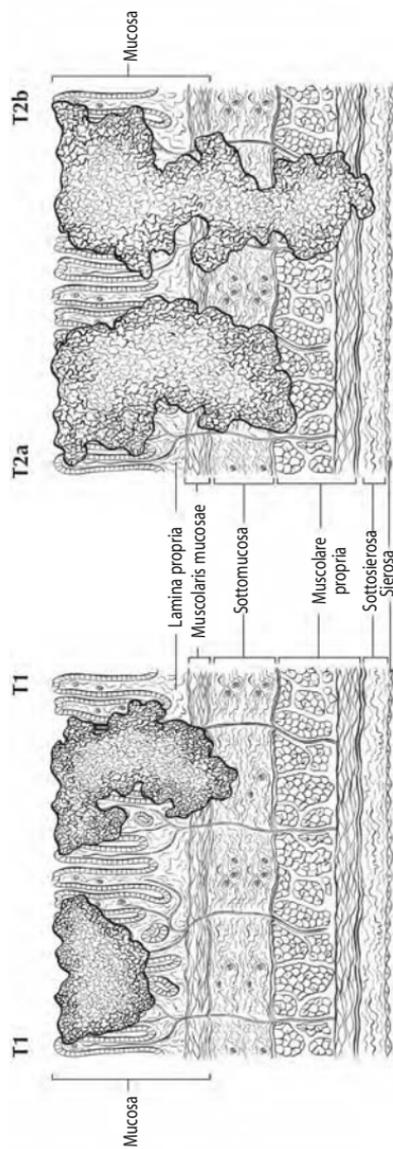


FIGURA 10.3. Illustrazione delle definizioni di T1, T2a e T2b. Due immagini di una neoplasia T1: tumore che infiltra la lamina propria (lato sinistro della illustrazione T1) e la sottomucosa (lato destro dell'immagine T1). Una neoplasia T2a invade la muscolare propria mentre una T2b infiltra la sottosierosa.

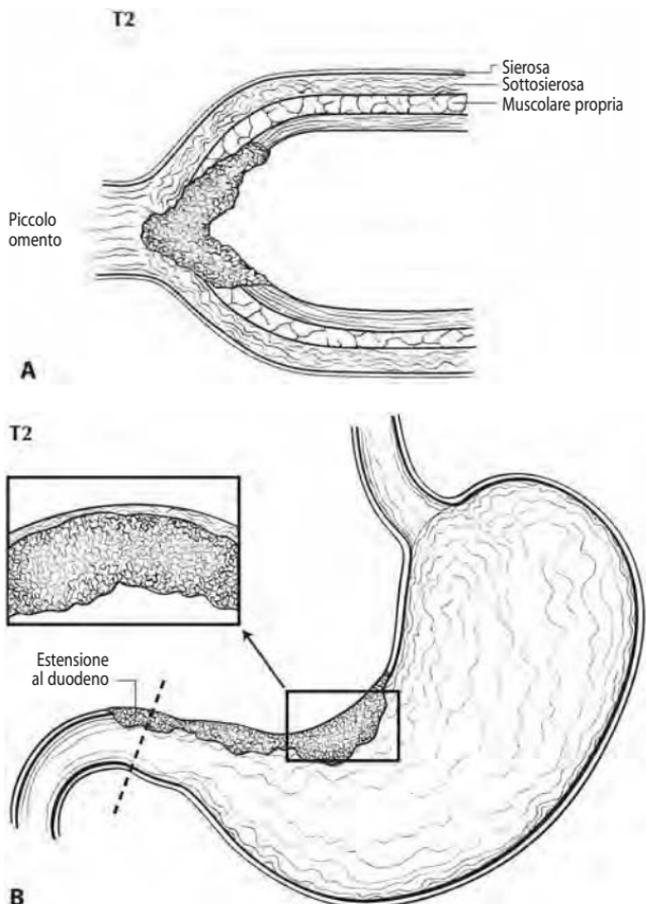
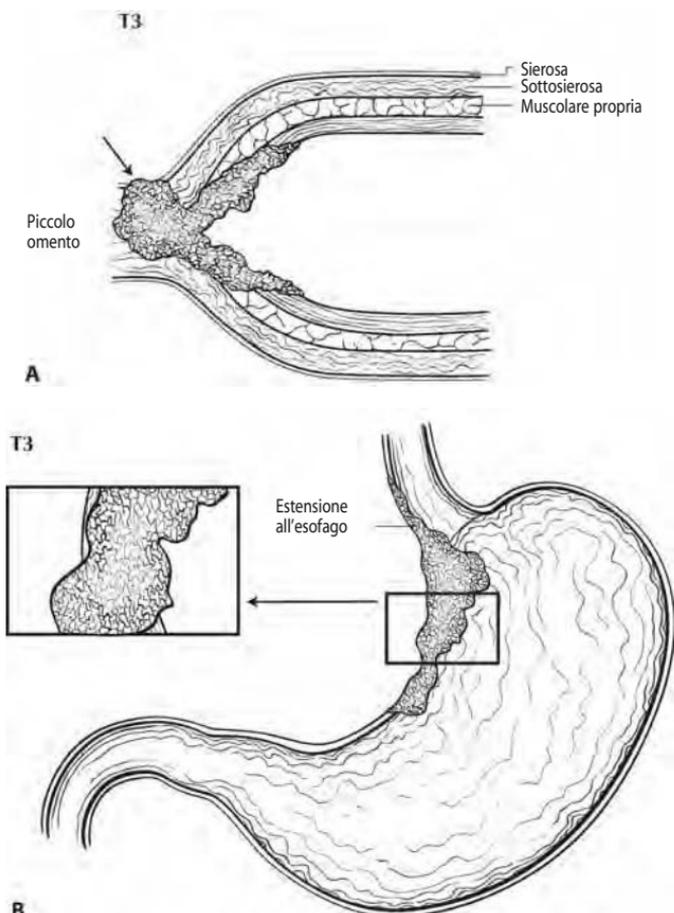


FIGURA 10.4. A. T2 è una neoplasia che infiltra la muscolare propria o la sottosierosa. **B.** T2 è una neoplasia che infiltra la muscolare propria o la sottosierosa. L'estensione diretta al duodeno non influisce sulla categoria T.



B
FIGURA 10.5. A. T3 è una neoplasia che infiltra la sierosa (peritoneo viscerale) senza invasione delle strutture adiacenti. **B.** T3 è una neoplasia che infiltra la sierosa (peritoneo viscerale) senza invasione delle strutture adiacenti. L'estensione prossimale all'esofago non influisce sulla categoria T.

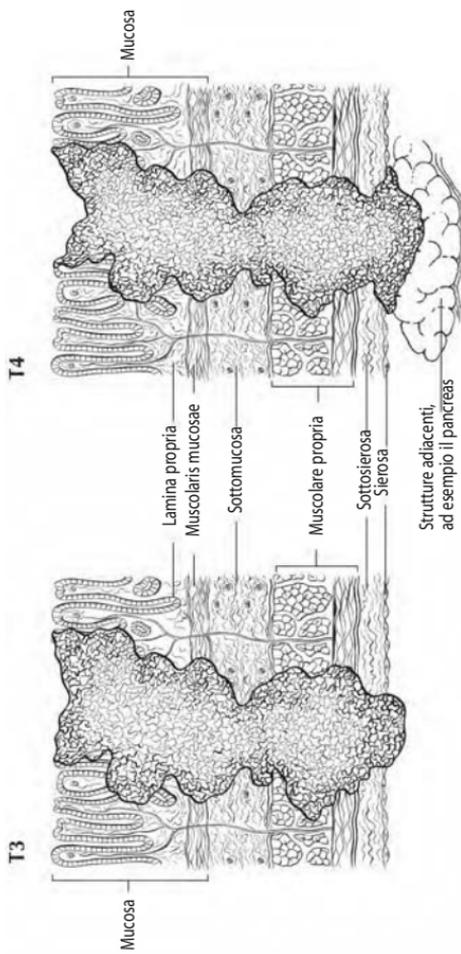


FIGURA 10.6. Una neoplasia T3 infiltra la sierosa (peritoneo viscerale) senza invasione delle strutture adiacenti, mentre una neoplasia T4 infiltra radialmente le strutture adiacenti, qui il pancreas.

N1

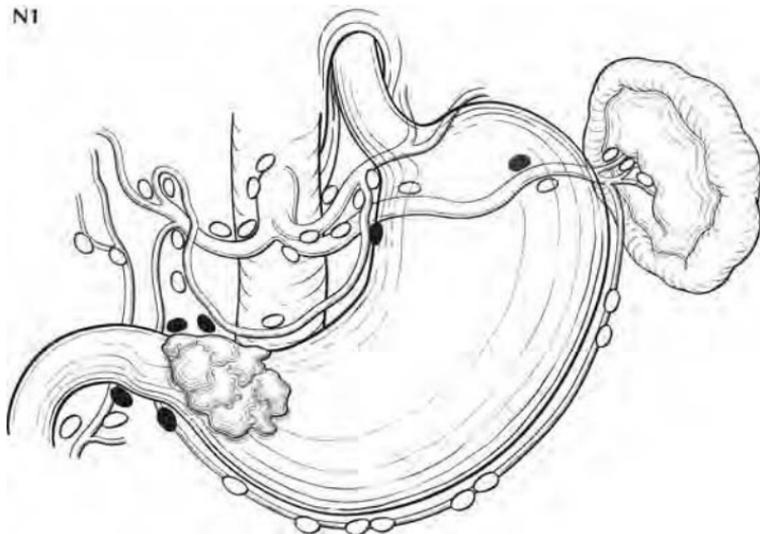


FIGURA 10.7. N1 viene definito come metastasi in 1-6 linfonodi regionali.

N2

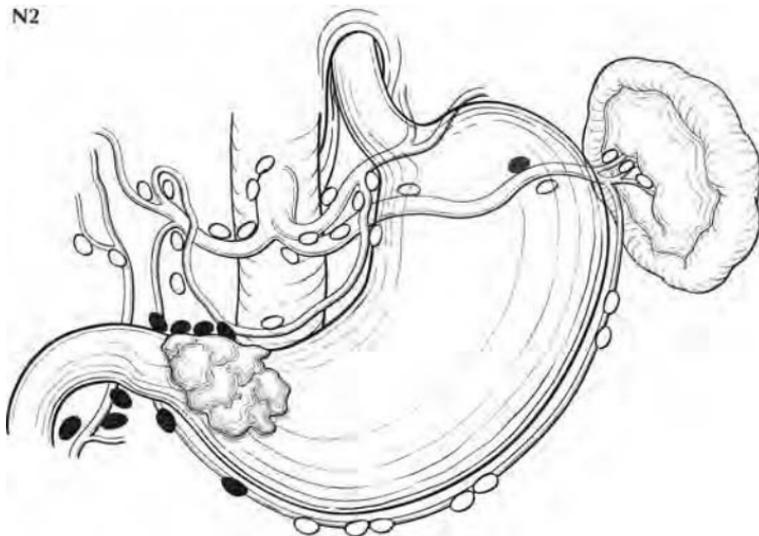


FIGURA 10.8. N2 viene definito come metastasi in 7-15 linfonodi regionali.

N3

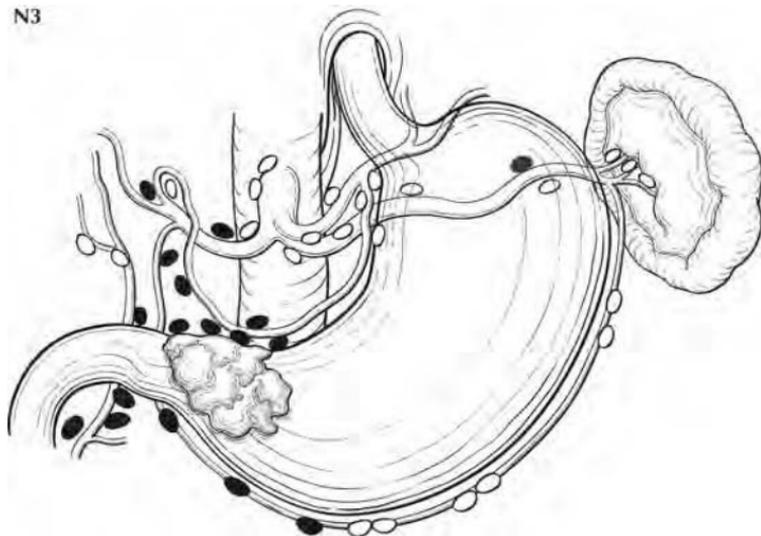


FIGURA 10.9. N3 viene definito come metastasi in più di 15 linfonodi regionali.

M1

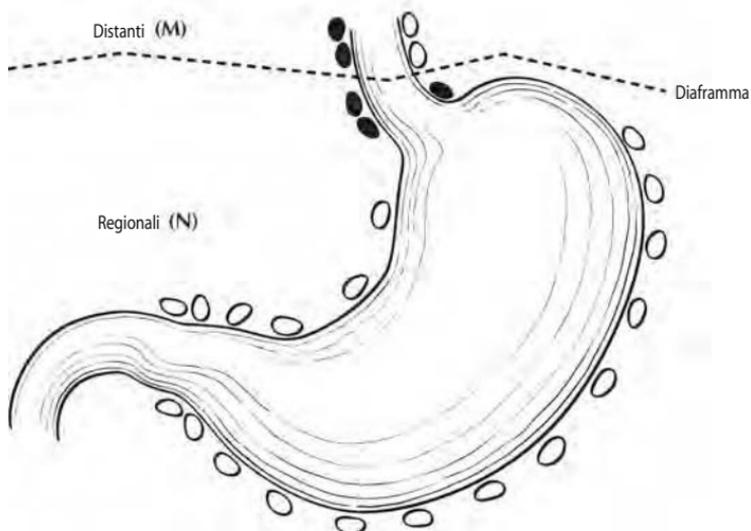


FIGURA 10.10. L'interessamento dei linfonodi sovradiaphragmatici viene definito come metastasi a distanza o M1.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IB	T1	N1	M0
	T2a/b	N0	M0
II	T1	N2	M0
	T2a/b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T2a/b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T3	N2	M0
IV	T4	N1-3	M0
	T1-3	N3	M0
	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Piccolo intestino

(Esclusi i linfomi, i tumori carcinoidi ed i sarcomi viscerali)

C17.0	Duodeno	C17.8	Lesione sovrapposta	C17.9	Piccolo intestino,
C17.1	Digiuno		del piccolo intestino		NAS
C17.2	Ileo				

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e i raggruppamenti in stadi di questo capitolo non sono stati modificati rispetto alla V edizione.

INTRODUZIONE

Sebbene il piccolo intestino sia uno dei visceri di maggiori dimensioni del corpo umano, meno del 2% di tutte le neoplasie maligne del tratto gastrointestinale origina da esso. Circa la metà di tutte le neoplasie del piccolo intestino si sviluppa nella prima o nella seconda porzione duodenale ed è rappresentata da adenocarcinomi, sebbene anche altri tipi di neoplasia possano originare in questa sede. È stata notata un'aumentata incidenza di seconde neoplasie in pazienti affetti da adenocarcinoma primitivo del piccolo intestino. Attualmente negli Stati Uniti si osservano ogni anno circa 5000 nuovi casi di carcinoma del piccolo intestino, con una previsione di 1200 decessi, senza differenza di sesso. I pattern di diffusione locale, regionale e metastatica degli adenocarcinomi del piccolo intestino non si discostano da quelli delle altre neoplasie di altre aree del tratto gastrointestinale istologicamente simili. La classificazione ed il raggruppamento in stadi descritti in questo capitolo vengono utilizzati sia per la stadiazione clinica sia per quella patologica dei carcinomi del piccolo intestino, mentre non si applicano ad altri tipi di neoplasia maligna di questa sede. Sebbene i tumori carcinoidi del piccolo intestino non siano tradizionalmente stadati con il sistema TNM, studi sia statunitensi sia mondiali hanno proposto il suo uso nella stadiazione di tali neoplasie neuroendocrine.

ANATOMIA

Sede primitiva. Questa classificazione si applica ai carcinomi che originano dal duodeno, dal digiuno e dall'ileo. Le sedi anatomiche sono illustrate nella figura 11.1. Essa non viene utilizzata per i carcinomi che si sviluppano nella valvola ileo-cecale o per quelli che originano da un diverticolo di Meckel. I carcinomi dell'ampolla di Vater vengono stadati in base al sistema descritto nel capitolo 17.

Duodeno. Il duodeno, lungo circa cm 25, si estende dallo sfintere pilorico dello stomaco al digiuno. Esso viene diviso anatomicamente in quattro segmenti, con il coledoco ed il dotto pancreatico che si aprono nella seconda parte a livello della papilla di Vater.

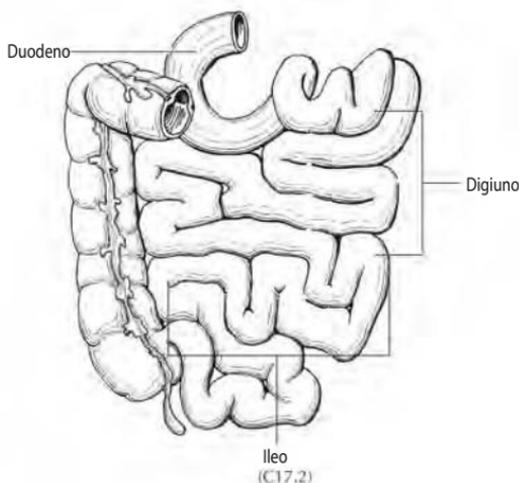


FIGURA 11.1. Sedi anatomiche del piccolo intestino.

Digiuno e ileo. Il digiuno (lungo circa cm 240) e l'ileo (lungo circa cm 360) sono anatomicamente compresi tra il duodeno e la valvola ileocecale. Il punto di passaggio tra il digiuno e l'ileo è arbitrario; come regola generale, escludendo il duodeno, il digiuno corrisponde al 40% prossimale e l'ileo al 60% distale del piccolo intestino.

Generalità. Il digiuno e l'ileo sono sostenuti dal mesentere, una piega del peritoneo che contiene i vasi sanguigni ed i linfonodi regionali. Il duodeno, il segmento più corto, non ha un vero e proprio mesentere ed è rivestito dal peritoneo solamente sulla superficie anteriore. La parete di tutti i segmenti del piccolo intestino è costituita da cinque strati: mucosa, sottomucosa, muscolare, sottosierosa e sierosa. La mucosa è separata dalla sottomucosa da un sottilissimo strato di cellule muscolari lisce, la *muscularis mucosae*. Il piccolo intestino è completamente rivestito dal peritoneo ad eccezione di una sottile striscia continua a livello della sua inserzione sul mesentere, e del tratto retroperitoneale del duodeno.

Linfonodi regionali. Per il pN, l'esame istologico di un campione da linfadenectomia regionale generalmente include un congruo numero di linfonodi distribuiti lungo i vasi mesenterici che si estendono alla base del mesentere.

Duodeno:

Duodenali

Epatici

Pancreaticoduodenali

Infrapilorici

Gastroduodenali

Pilorici

Mesenterici superiori

Pericoledocici
Linfonodi regionali, NAS

Ileo e Digiuno:

Cecali posteriori (solo per l'ileo terminale)

Ileocolici

Mesenterici superiori

Mesenterici, NAS

Linfonodi regionali, NAS

Sedi di metastasi. I carcinomi del piccolo intestino possono metastatizzare in molti organi, in particolare il fegato, oppure sulla superficie peritoneale. Sono molto comuni l'interessamento dei linfonodi regionali e l'invasione delle strutture adiacenti. L'interessamento dei linfonodi celiaci viene considerato M1 per i carcinomi del duodeno, del digiuno e dell'ileo. La presenza di metastasi a distanza e la presenza di malattia residua (R) hanno il maggior impatto sulla sopravvivenza.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

Tis Carcinoma *in situ*

T1 Tumore che infiltra la lamina propria o la sottomucosa (Figura 11.2)

T2 Tumore che infiltra la muscolare propria (Figura 11.3)

T3 Tumore che infiltra la muscolare propria a tutto spessore sino alla sottosierosa (Figura 11.4, in alto) o al tessuto perimuscolare non peritonealizzato (mesentere o retroperitoneo) con una estensione di cm 2 o meno ⁽¹⁾ (Figura 11.5, in alto).

T4 Tumore che perfora il peritoneo viscerale (Figura 11.4, in basso) o invade direttamente altri organi o strutture (inclusi il mesentere o il retroperitoneo, per più di cm 2 [Figura 11.5, in basso], altre anse di piccolo intestino [Figura 11.6] e la parete addominale attraverso la sierosa; solo per il duodeno, invasione del pancreas [Figura 11.7])

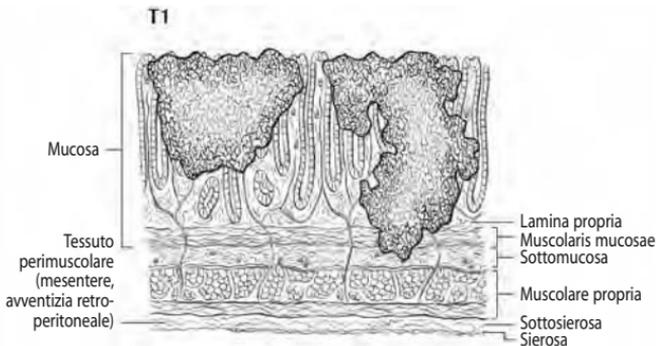


FIGURA 11.2. Due immagini di T1: neoplasia che infiltra la lamina propria (lato sinistro della figura) o la sottomucosa (lato destro della figura).

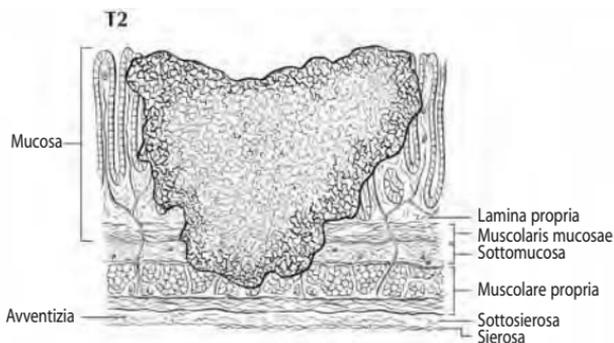


FIGURA 11.3. Si definisce T2 una neoplasia che infiltra la muscolare propria.

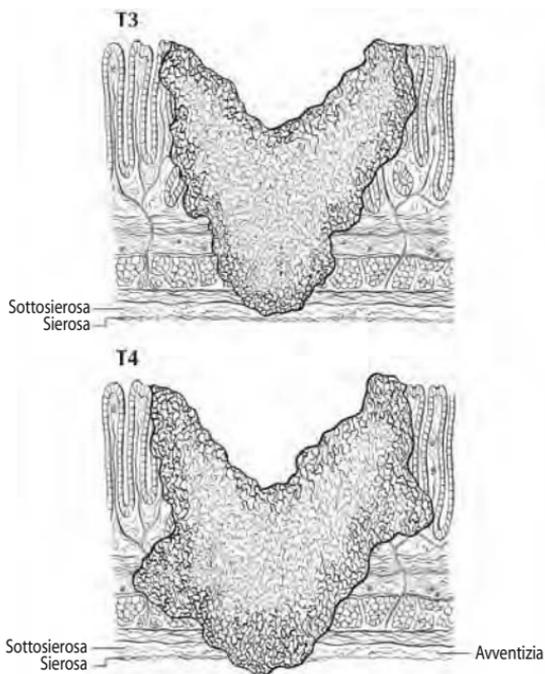
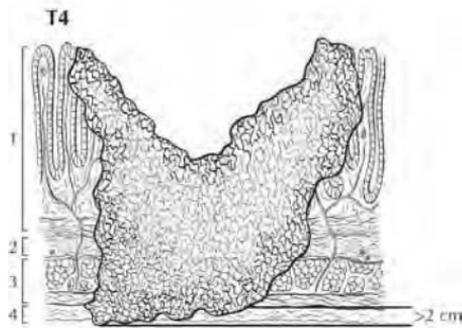
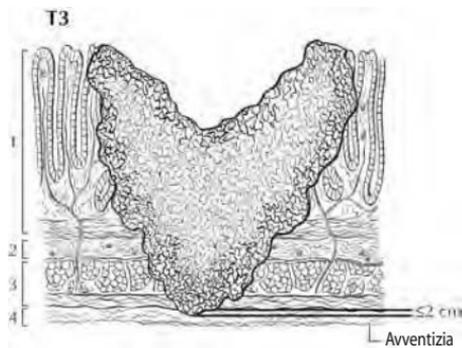


FIGURA 11.4. Si definisce T3 una neoplasia che infiltra la tonaca muscolare a tutto spessore sino alla sottosierosa, mentre si definisce T4 una neoplasia che perfora (penetra) il peritoneo viscerale.



1. Mucosa
2. Sottomucosa
3. Muscolare propria
4. Tessuto perimuscolare (mesentere, avventizia retroperitoneale o sottosierosa)

FIGURA 11.5. Si definisce T3 una neoplasia che invade il tessuto perimuscolare non peritonealizzato (mesentere o retroperitoneo) con una estensione di cm 2 o meno, mentre si definisce T4 una neoplasia che invade direttamente altri organi o strutture (inclusi mesentere e retroperitoneo) per più di cm 2.

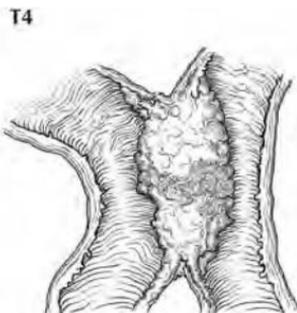


FIGURA 11.6. Una neoplasia T4 invade direttamente altri organi o strutture, incluse altre anse di piccolo intestino.

T4

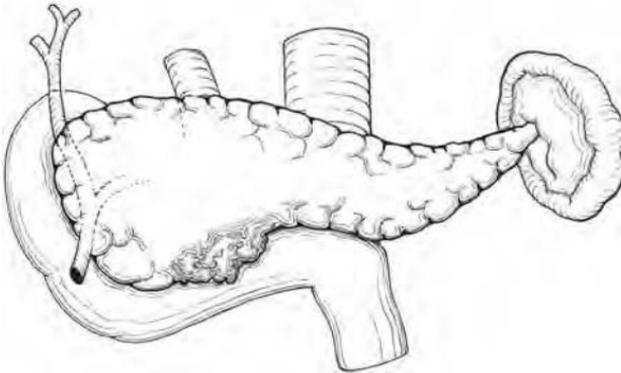


FIGURA 11.7. Neoplasia T4 (solo per il duodeno) che infiltra il pancreas.

Linfonodi regionali (N)

- NX I linfonodi regionali non sono valutabili
- N0 Linfonodi regionali esenti da metastasi
- N1 Linfonodi regionali metastatici

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
- M0 Metastasi a distanza assenti
- M1 Metastasi a distanza presenti

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
II	T3	N0	M0
	T4	N0	M0
III	Qualsiasi T	N1	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

NOTA

1. Il tessuto perimuscolare non peritonealizzato per il digiuno e per l'ileo è parte del mesentere mentre per il duodeno – nelle aree dove manca la sierosa – è parte del retroperitoneo.

Colon e retto

(Esclusi i sarcomi, i linfomi ed i tumori carcinoidi del grosso intestino e dell'appendice)

C18.0	Cieco	C18.5	Flessura splenica del colon	C18.9	Colon, NAS
C18.1	Appendice			C19.9	Giunzione rettosigmoidea
C18.2	Colon ascendente	C18.6	Colon discendente		
C18.3	Flessura epatica del colon	C18.7	Sigma	C20.9	Retto, NAS
C18.4	Colon trasverso	C18.8	Lesione sovrapposta del colon		

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Riveduta la descrizione dell'anatomia del colon e del retto per meglio specificare i limiti anatomici tra colon, retto e canale anale. Gli adenocarcinomi dell'appendice vermiforme vengono classificati secondo il sistema di stadiazione TNM ma dovrebbero essere descritti separatamente, mentre i carcinomi che originano nel canale anale vengono stadiati in base alla classificazione propria usata per l'ano.
- I noduli extramurali a margini regolari di qualsiasi dimensione presenti nel tessuto adiposo pericolic e perirettale vengono considerati metastasi linfonodali e verranno quindi valutati nella stadiazione N.
- Invece i noduli a margini irregolari nel tessuto adiposo peritumorale vengono considerati invasione vascolare e verranno quindi classificati come estensione trasmurale nella categoria T, ed ulteriormente suddivisi in V1 (invasione vascolare microscopica) se visibili solo microscopicamente, o in V2 (invasione vascolare macroscopica) se visibili macroscopicamente.
- Il gruppo di stadiazione II è suddiviso in IIA (neoplasia T3) e IIB (neoplasia T4).
- Il gruppo di stadiazione III è suddiviso in IIIA (T1-2N1M0), IIIB (T3-4N1M0) e IIIC (qualsiasi TN2M0).

INTRODUZIONE

La classificazione TNM per i carcinomi del colon e del retto è la più dettagliata fra tutti i sistemi di stadiazione. Essa si concilia inoltre con il sistema di Dukes e lo integra con una maggior precisione nell'identificazione dei sottogruppi prognostici. La stadiazione TNM si basa sulla profondità di infiltrazione della parete intestinale (T), sulla estensione ad altre strutture (T), sul numero di linfonodi regionali metastatici (N) e sulla presenza o meno di metastasi a distanza (M).

La classificazione TNM si applica sia alla stadiazione clinica sia a quella patologica, anche se la maggior parte delle neoplasie del colon e del retto vengono stadiate dopo l'esame anatomopatologico del campione operatorio. Il sistema di stadiazione si applica a tutti i carcinomi che originano dal colon e dal retto. Gli adenocarcinomi dell'appendice vermiforme possono essere classificati secondo il TNM ma dovrebbero essere descritti separatamente, in quanto l'outcome in base allo stadio può differire da quello dei carcinomi coloretali. I carcinomi che originano dal canale anale sono stadiati in base alla classificazione specifica per l'ano (vedi capitolo 13).

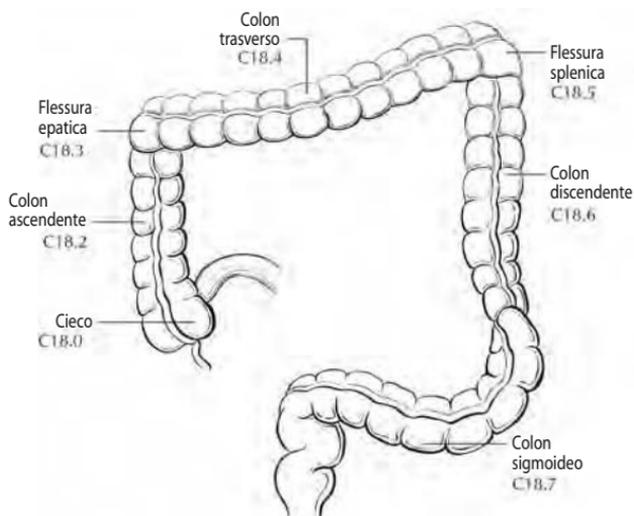


FIGURA 12.1. Sottosedi anatomiche del colon.

ANATOMIA

Le sottosedi anatomiche del colon e del retto sono illustrate rispettivamente nelle figure 12.1 e 12.2. La suddivisione del colon e del retto è la seguente:

Cieco
 Colon ascendente
 Flessura epatica
 Colon trasverso
 Flessura splenica
 Colon discendente
 Colon sigmoideo



FIGURA 12.2. Sottosedi anatomiche del retto.

Sede primitiva. Il grosso intestino (colon e retto) si estende dall'ileo terminale sino al canale anale. Escludendo il retto e l'appendice vermiforme, il colon è suddiviso in quattro parti: colon destro o ascendente, colon medio o trasverso, colon sinistro o discendente ed il colon sigmoideo. Quest'ultimo continua con il retto, che termina nel canale anale.

Il cieco è una grande tasca a fondo cieco che origina dal segmento prossimale del colon destro, misura cm 6-9 in lunghezza ed è rivestito dal peritoneo. Il colon ascendente misura 15-20 cm in lunghezza e la sua superficie posteriore (come quella del colon discendente) è priva del peritoneo ed è quindi in diretto contatto con il retroperitoneo. Al contrario, le superfici anteriore e laterale del colon ascendente (e discendente) sono dotate di sierosa e sono pertanto intraperitoneali. La flessura epatica mette in comunicazione il colon ascendente con il trasverso e passa appena inferiormente al fegato ed anteriormente al duodeno.

Il colon trasverso è interamente intraperitoneale ed è sostenuto da un lungo meso adeso al pancreas; anteriormente la sua sierosa è in continuità con il legamento gastro-colico. La flessura splenica mette in comunicazione il colon trasverso con il colon discendente e passa inferiormente alla milza ed anteriormente alla coda del pancreas. Come già detto, la superficie posteriore di quest'ultimo manca della sierosa ed è in diretto contatto con il retroperitoneo, mentre le superfici anteriore e laterale hanno una sierosa e sono intraperitoneali. Il colon discendente misura cm 10-15 in lunghezza. A livello del colon sigmoideo il grosso intestino torna ad essere nuovamente intraperitoneale, dove il mesentere viene in contatto con il bordo mediale del muscolo psoas maggiore sinistro e si estende al retto. Il passaggio tra il colon sigmoideo ed il retto è caratterizzato dalla fusione delle *teniae* del colon sigmoideo per formare il muscolo longitudinale circonfrenziale del retto. Tutto ciò si verifica a circa cm 12-15 dalla linea dentata.

Il retto, lungo circa cm 12, si estende in senso cranio-caudale dal punto di fusione delle *teniae* all'anello pubo-rettale. Il retto nel terzo superiore è rivestito dal peritoneo anteriormente e su entrambi i lati, e al terzo medio solo anteriormente. Il peritoneo si riflette lateralmente dal retto per costituire la fossa perirettale ed anteriormente per costituire il cavo uterino ed il cavo retto-vescicale. Il terzo inferiore, spesso definito ampolla rettale, è privo di rivestimento peritoneale. Il canale anale, che misura cm 3-5, si estende dalla fionda pubo-rettale al margine anale.

Linfonodi regionali. I linfonodi regionali sono situati (1) lungo il decorso dei principali vasi sanguigni che irrora il colon ed il retto, (2) lungo le arcate vascolari dell'arteria marginale, e (3) nelle adiacenze del colon, lungo il suo margine mesocolico. Specificamente, i linfonodi regionali sono quelli pericolici e perirettali, e quelli che si trovano lungo le arterie ileocolica, colica destra, colica media, colica sinistra, mesenterica inferiore, rettale superiore (emorroidaria) ed iliaca interna (Figura 12.3).

È stato dimostrato che per il pN dovrebbe essere riportato il numero di linfonodi esaminati nel pezzo operatorio, probabilmente poiché da un'aumentata accuratezza nella stadiazione deriva una migliore valutazione della prognosi.

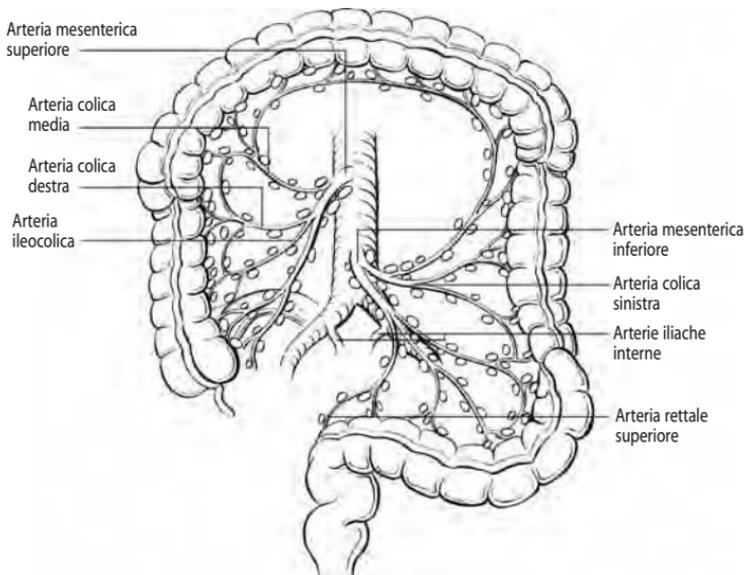


FIGURA 12.3. I linfonodi regionali del colon e del retto.

È importante isolare almeno 12-14 linfonodi nelle resezioni radicali del colon e del retto; possono essere tuttavia presenti soltanto pochi linfonodi nei casi in cui la neoplasia venga asportata in pazienti come terapia palliativa, oppure in quelli che hanno ricevuto una radioterapia preoperatoria. In questi casi si potrà assegnare un pN0 nel caso di linfonodi istologicamente negativi, anche se in numero inferiore a quello raccomandato.

I linfonodi regionali per ogni segmento del grosso intestino sono cosisuddivisi:

Segmento	Linfonodi regionali
Cieco	Pericolici, cecali anteriori, cecali posteriori, ileocolici, colici destri
Colon ascendente	Pericolici, ileocolici, colici destri, colici medi
Flessura epatica	Pericolici, colici medi, colici destri
Colon trasverso	Pericolici, colici medi
Flessura epatica	Pericolici, colici medi, colici sinistri, mesenterici inferiori
Colon discendente	Pericolici, mesenterici inferiori, sigmoidei
Colon sigmoideo	Pericolici, mesenterici inferiori, rettali superiori (emorroidari), sigmoidei, mesenterici sigmoidei
Retto-sigma	Pericolici, perirettali, colici sinistri, mesenterici sigmoidei, sigmoidei, mesenterici inferiori, rettali superiori (emorroidari), rettali medi (emorroidari)
Retto	Perirettali, mesenterici sigmoidei, mesenterici inferiori, presacrali sacrali laterali, iliaci interni, del promontorio sacrale (di Gerota), rettali superiori (emorroidari), rettali medi (emorroidari), rettali inferiori (emorroidari)

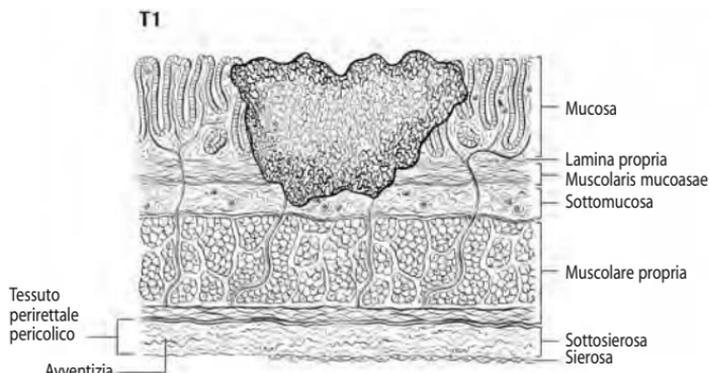


FIGURA 12.4. Neoplasia T1 che infiltra la sottomucosa.

Sedi di metastasi. Sebbene i carcinomi coloretali possano metastatizzare quasi in tutti gli organi, il fegato ed i polmoni sono le sedi più frequenti. Si può assistere anche alla disseminazione in altri segmenti del colon, del piccolo intestino e del peritoneo.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

Tis Carcinoma *in situ*: intraepiteliale o infiltrante la lamina propria⁽¹⁾

T1 Tumore che infiltra la sottomucosa (Figura 12.4)

T2 Tumore che infiltra la muscolare propria (Figura 12.5)

T3 Tumore che infiltra la muscolare propria a tutto spessore sino alla sottosierosa, oppure sino ai tessuti pericolici o perirettali non rivestiti da peritoneo (Figura 12.6)

T4 Tumore che infiltra direttamente altri organi o strutture (Figure 12.7A-C) e/o perfora il peritoneo viscerale^(2,3) (Figure 12.7C, D)

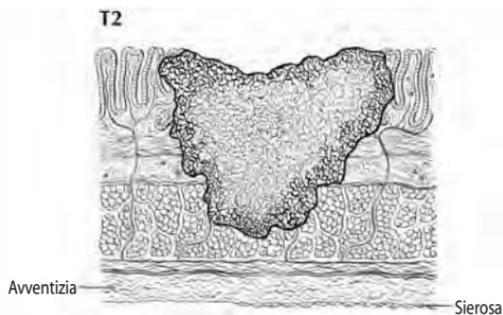


FIGURA 12.5. Neoplasia T2 che infiltra la muscolare propria.

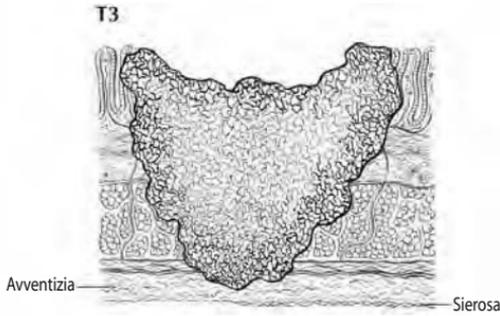


FIGURA 12.6. Neoplasia T3 che infiltra la muscolare propria a tutto spessore sino alla sottosierosa, oppure sino ai tessuti pericolici o perirettali non rivestiti da peritoneo (avventizia).

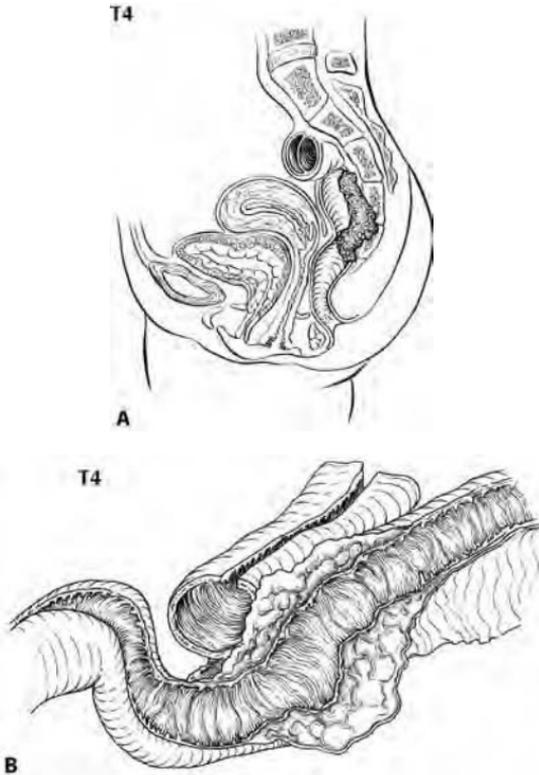


FIGURA 12.7. A. Neoplasia T4 che infiltra direttamente altri organi o strutture (qui rappresentato il coccige) e/o perfora il peritoneo viscerale. **B.** Neoplasia T4 che infiltra direttamente altri organi o strutture e/o perfora il peritoneo viscerale, come qui illustrato, con estensione radiale in un'ansa ileale adiacente.

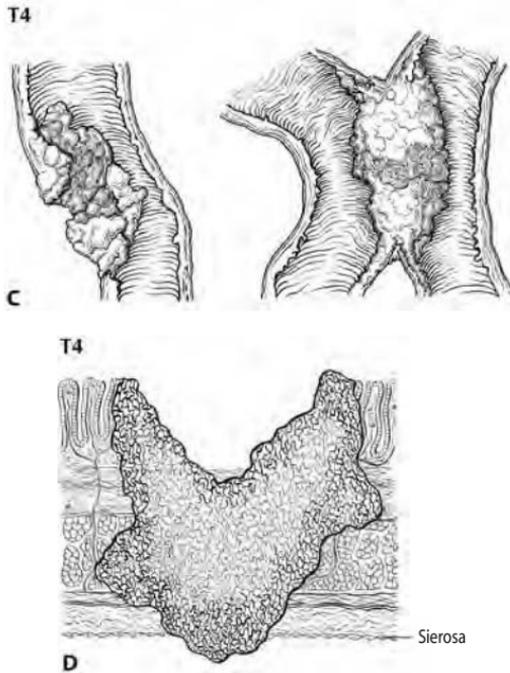


FIGURA 12.7. C. Neoplasia T4 che infiltra direttamente altri organi o strutture (come l'intestino adiacente, vedi a destra) e/o perfora il peritoneo viscerale (vedi a sinistra una neoplasia che produce una grossolana perforazione attraverso il tessuto tumorale). **D.** Neoplasia T4 che infiltra direttamente altri organi o strutture (Figure 12.7A-C) e/o perfora (penetra) il peritoneo viscerale, come qui illustrato.

Linfonodi regionali (N)

- NX I linfonodi regionali non sono valutabili ⁽⁴⁾
- N0 Linfonodi regionali esenti da metastasi
- N1 Metastasi in 1-3 linfonodi regionali (Figura 12.8)
- N2 Metastasi in 4 o più linfonodi regionali (Figure 12.9A-C)

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
- M0 Metastasi a distanza assenti
- M1 Metastasi a distanza presenti (Figura 12.10)

Tumore residuo (R)

- R0 Resezione completa, margini istologicamente negativi, assenza di tumore residuo dopo la resezione
- R1 Resezione incompleta, margini istologicamente coinvolti, residui tumorali microscopici dopo la resezione della lesione
- R2 Resezione incompleta, margini coinvolti o residui tumorali macroscopici dopo la resezione (Figura 12.11)

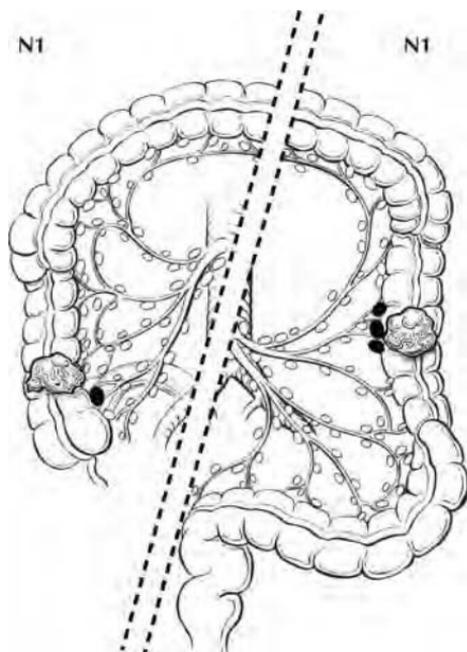


FIGURA 12.8. Due immagini di N1, definito come metastasi in 1-3 linfonodi regionali.

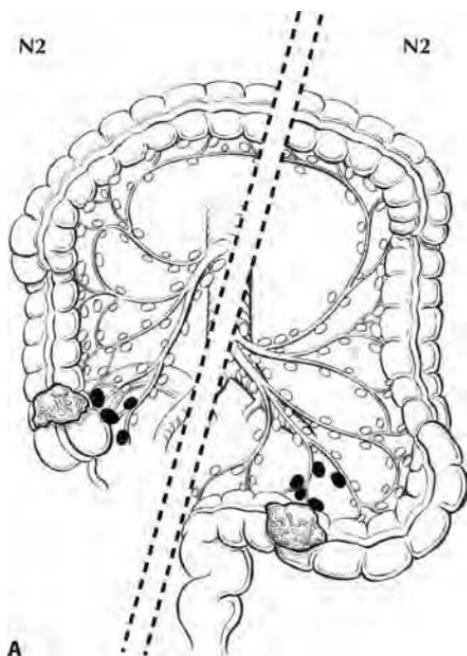


FIGURA 12.9. A. Due immagini di N2, definito come metastasi in almeno 4 linfonodi regionali.

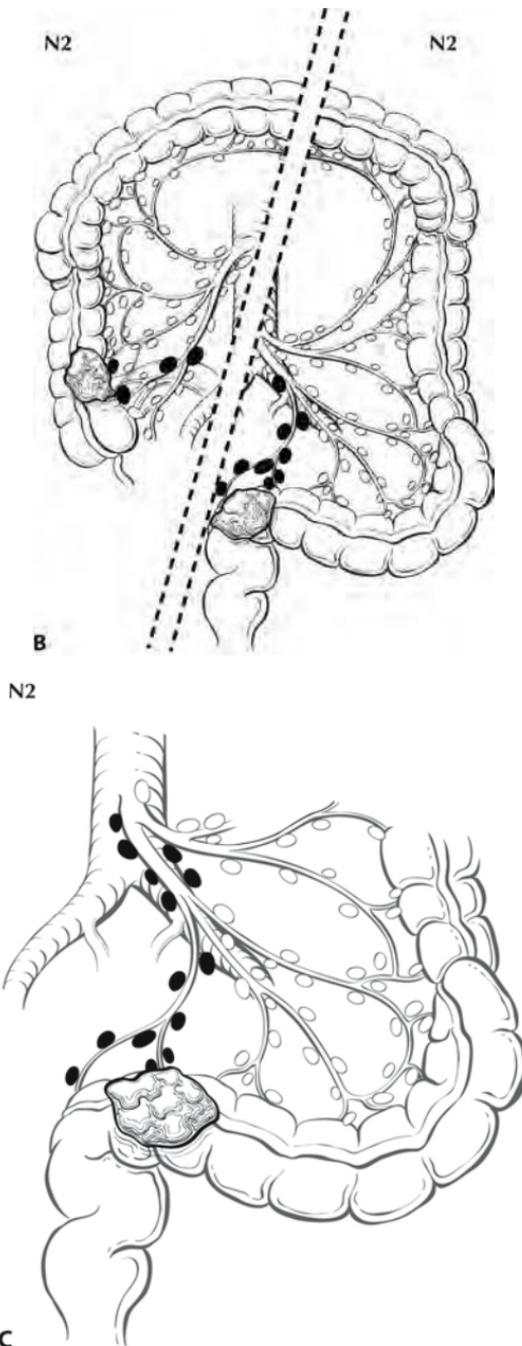


FIGURA 12.9. B. Due immagini di N2, definito come metastasi in almeno 4 linfonodi regionali. **C.** N2 che mostra masse linfonodali in più di 4 linfonodi regionali.

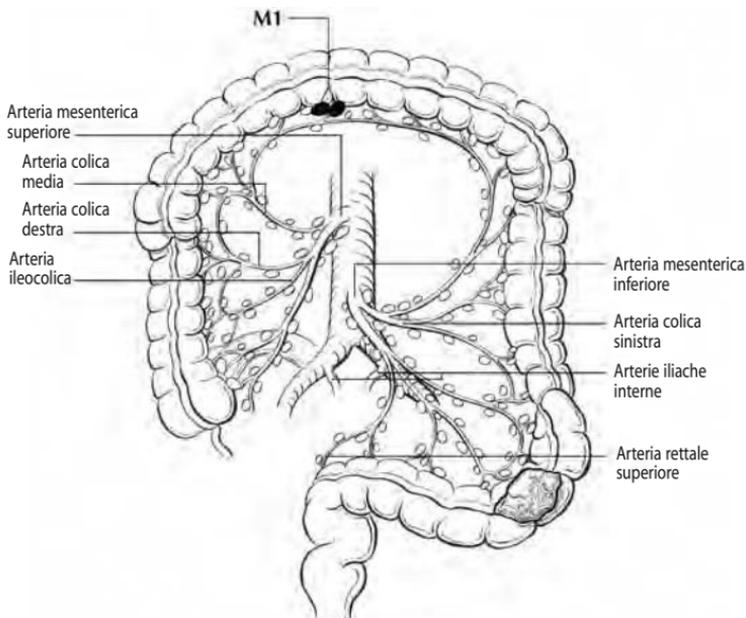


FIGURA 12.10. Si definisce M1 come metastasi a distanza, in questo caso in linfonodi extra-regionali della neoplasia.

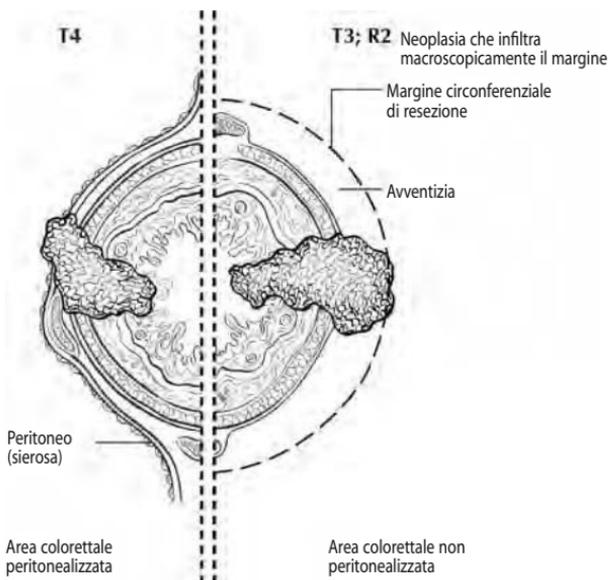


FIGURA 12.11. T4 (lato sinistro) che ha perforato il peritoneo viscerale in un segmento coloretale dotato di rivestimento sieroso. Al contrario, T3;R2 (lato destro) mostra un interessamento macroscopico del margine di resezione circolare di una superficie non rivestita da peritoneo da parte di una neoplasia, corrispondente ad un residuo macroscopico dopo resezione chirurgica.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

Stadio	T	N	M	Dukes	MAC
0	Tis	N0	M0	—	—
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4	N0	M0	B	B3
IIIA	T1–T3	N1	M0	C	C1
IIIB	T3–T4	N1	M0	C	C2/C3
IIIC	Qualsiasi T	N2	M0	C	C1/C2/C3
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1	—	D

NOTE

1. Tis definisce la presenza di cellule neoplastiche confinate entro la membrana basale ghiandolare (intraepiteliale) o la lamina propria (intramucosa), in assenza di estensione oltre la muscolaris mucosae nella sottomucosa.
2. In T4 l'invasione diretta include l'infiltrazione di altri segmenti coloretali attraverso la sierosa come, ad esempio, l'invasione del sigma da parte di un carcinoma del cieco.
3. Una neoplasia che risulti macroscopicamente adesa ad altri organi o strutture viene classificata come T4. Tuttavia, se nell'aderenza non è microscopicamente presente tumore, la classificazione dovrebbe essere pT3. Le sottostadiazioni V e L dovrebbero essere utilizzate per identificare la presenza o meno di invasione vascolare o linfatica.
4. Se nel tessuto adiposo pericoloretale adiacente ad una neoplasia primitiva si riscontra un nodulo neoplastico, ed in questo non vi è evidenza istologica di parenchima linfonodale residuo, se detto nodulo ha la forma ed i contorni lisci di un linfonodo viene classificato nella categoria pN come una metastasi linfonodale regionale; se invece esso ha un contorno irregolare, questo dovrebbe essere classificato nella categoria T ed anche codificato come V1 (invasione venosa microscopica) o come V2 (se questa è visibile macroscopicamente), poiché è molto verosimile che si tratti di invasione venosa.

Canale anale

(La classificazione si applica soltanto ai carcinomi; melanomi, tumori carcinoidi e sarcomi sono esclusi)

C21.0	Ano, NAS	C21.8	Lesione sovrapposta
C21.1	Canale anale		del retto, dell'ano e
C21.2	Zona cloacogenica		del canale anale

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e i raggruppamenti in stadi non sono stati modificati rispetto alla V edizione.

INTRODUZIONE

La mucosa della regione prossimale dell'ano è costituita da tre differenti tipi istologici: ghiandolare, transizionale e squamocellulare (rispettivamente da prossimale a distale); la mucosa squamocellulare si continua infine con la cute perianale (l'epidermide). Questa giunzione mucocutanea viene classicamente indicata come margine anale. Dalla regione anale originano pertanto due distinte categorie di neoplasie: i tumori che si sviluppano dalla mucosa (di uno dei tre tipi), che vengono chiamati carcinomi del canale anale, e quelli che originano in corrispondenza o distalmente alla cute della giunzione mucocutanea, che vengono definiti tumori del margine anale. Il limite prossimale del margine anale non è macroscopicamente ben definito e, anatomicamente, può variare da paziente a paziente. Un limite prossimale localizzato a cm 5-6 dalla giunzione mucocutanea si applica alla maggior parte dei soggetti adulti.

I tumori del canale anale vengono stadiati usando il sistema classificativo descritto ed illustrato qui di seguito. I tumori del margine anale sono biologicamente sovrapponibili a quelli cutanei e vengono pertanto classificati secondo lo schema proposto nel capitolo 23 (carcinoma della cute). Tuttavia il drenaggio linfonodale regionale (importante per la categoria N) della cute del margine anale è specifico per questa sede anatomica, come sottolineato in questa sezione.

Poiché per il trattamento primario dei carcinomi del canale anale si è passati dalla resezione chirurgica ad un trattamento non chirurgico, queste neoplasie vengono tipicamente stadiate clinicamente in base alla dimensione ed alla estensione del tumore primitivo, per cui i pazienti con carcinoma del canale anale possono essere stadiati al momento della presentazione clinica con l'ispezione, la palpazione e la biopsia della massa, con la palpazione (ed eventualmente la biopsia) dei linfonodi regionali, e con lo studio radiologico del torace, dell'addome e della pelvi.

ANATOMIA

Sede primitiva. Le sottosedì anatomiche del canale anale sono illustrate nella Figura 13.1. Il canale anale inizia dove il retto entra nella fionda pubo-rettale all'apice del complesso sfinterico anale (palpabile all'esplorazione rettale come

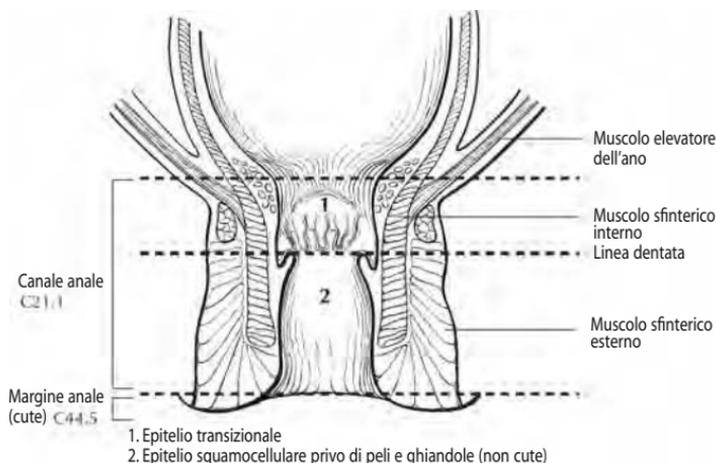


FIGURA 13.1. Sottosedi anatomiche del canale anale.

l'anello anorettale) e termina alla giunzione mucocutanea con la cute perianale. La zona più prossimale del canale anale è rivestita da mucosa coloretta, ed a livello della linea dentata è variabilmente presente una sottile zona di mucosa transizionale, simile a quella dell'urotelio. La zona prossimale (dal margine superiore del muscolo puborettale alla linea dentata, includendo la zona transizionale) misura circa cm 1-2. Nella regione della linea dentata si possono trovare ghiandole anali al di sotto della mucosa, spesso estese lungo lo sfintere interno sino al piano intersfinterico. Un margine prossimale situato distalmente alla linea dentata ed esteso sino alla giunzione mucocutanea è rivestito da un epitelio squamocellulare non cheratinizzante privo di annessi cutanei (follicoli piliferi, ghiandole apocrine e ghiandole sudoripare).

Carcinomi che si localizzano a livello della giunzione anorettale possono essere di incerta derivazione. Essi dovrebbero venire stadati come tumori rettali se il loro epicentro è localizzato più di cm 2 prossimalmente alla linea dentata, e come tumori anali se è il loro epicentro è cm 2 o meno dalla linea dentata. Comunque l'estensione dei tumori rettali bassi oltre la linea dentata implica il rischio di diffusione metastatica ai linfonodi inguinali superficiali.

Linfonodi regionali. Il drenaggio linfatico ed il coinvolgimento linfonodale dei carcinomi anali dipende dalla localizzazione del tumore primitivo. Le neoplasie sopra la linea dentata si diffondono inizialmente ai linfonodi anorettali, perirettali e paravertebrali, mentre le neoplasie sotto la linea dentata si diffondono ai linfonodi inguinali superficiali.

I linfonodi regionali sono i seguenti (Figura 13.2):

Perirettali

Anorettali

Perirettali

Sacrali laterali

Iliaci interni (ipogastrici)

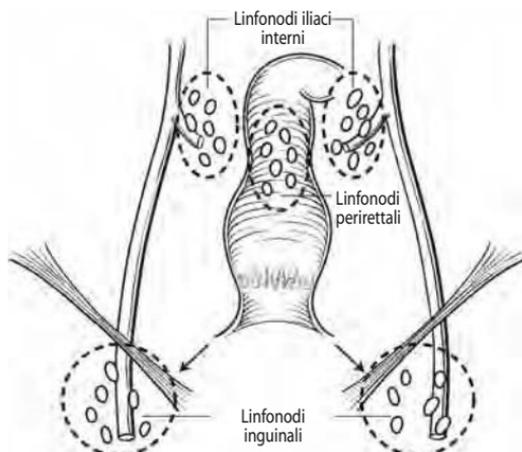


FIGURA 13.2. Linfonodi regionali del canale anale.

- Inguinali
 - Superficiali
 - Femorali profondi

Tutte le altre stazioni linfonodali rappresentano sedi di metastasi a distanza.

Sedi di metastasi. I carcinomi del canale anale metastatizzano in qualsiasi organo, ma il fegato ed il polmone sono gli organi distali più frequentemente interessati. L'interessamento della cavità addominale non è infrequente.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

- TX Tumore primitivo non definibile
- T0 Tumore primitivo non evidenziabile
- Tis Carcinoma *in situ*
- T1 Tumore di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2 (Figura 13.3)
- T2 Tumore di dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 5 (Figura 13.4)
- T3 Tumore di dimensione > cm 5 (Figura 13.5)
- T4 Tumore di qualsiasi dimensione che invade uno o più organi adiacenti, ad esempio la vagina, l'uretra, la vescica ⁽¹⁾ (Figura 13.6)

Linfonodi regionali (N)

- NX I linfonodi regionali non sono valutabili
- N0 Linfonodi regionali esenti da metastasi
- N1 Metastasi in almeno 1 linfonodo perirettale (Figura 13.7)
- N2 Metastasi in almeno 1 linfonodo iliaco interno e/o inguinale monolaterale (Figura 13.8A,B).
- N3 Metastasi nei linfonodi perirettali ed inguinali e/o nei linfonodi iliaci interni e/o inguinali bilaterali (Figura 13.9A-C)

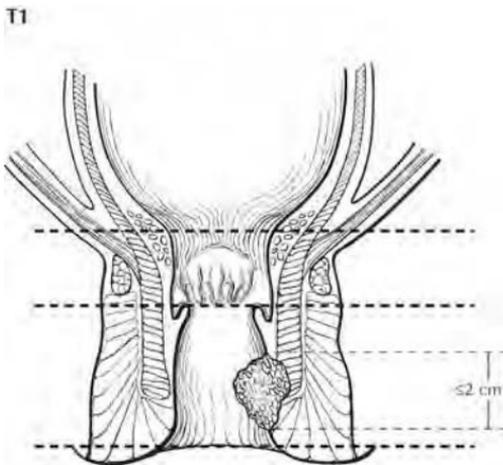


FIGURA 13.3. Si definisce T1 una neoplasia di cm 2 o meno nella sua dimensione massima.

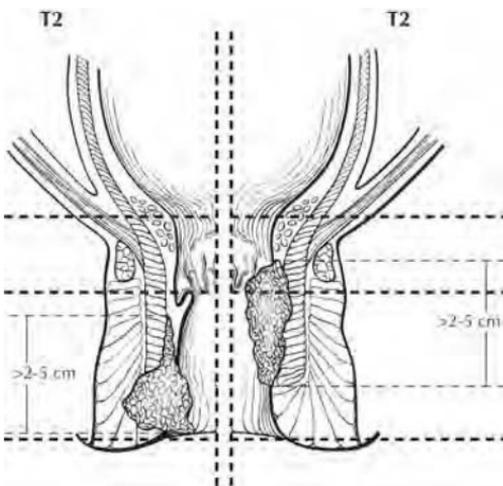


FIGURA 13.4. Due immagini di T2 che mostrano una neoplasia di dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 5. A destra la neoplasia si estende sopra la linea dentata.

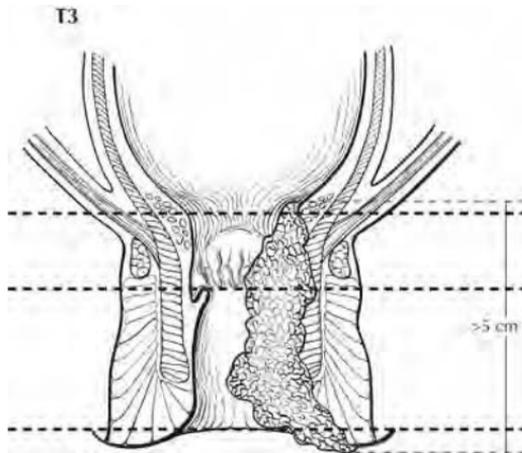


FIGURA 13.5. Si definisce T3 una neoplasia di dimensione maggiore di cm 5.

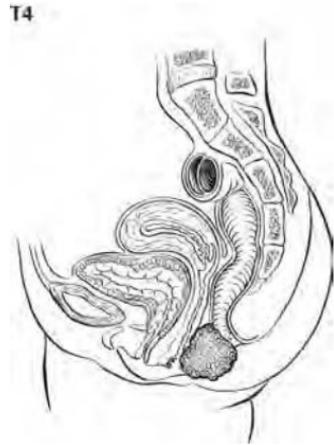


FIGURA 13.6. Si definisce T4 una neoplasia di qualsiasi dimensione che infiltra almeno un organo adiacente, ad esempio la vagina (come illustrato), l'uretra, la vescica.⁽¹⁾

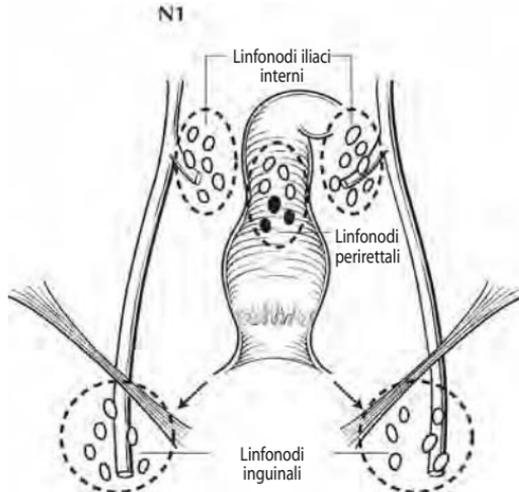


FIGURA 13.7. Si definisce N1 la metastasi in almeno un linfonodo perirettale.

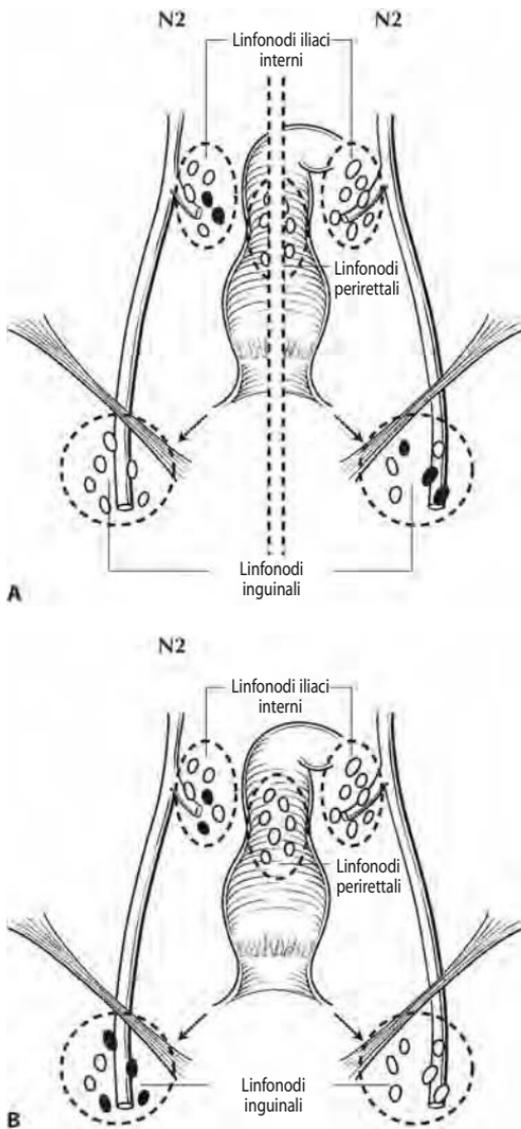
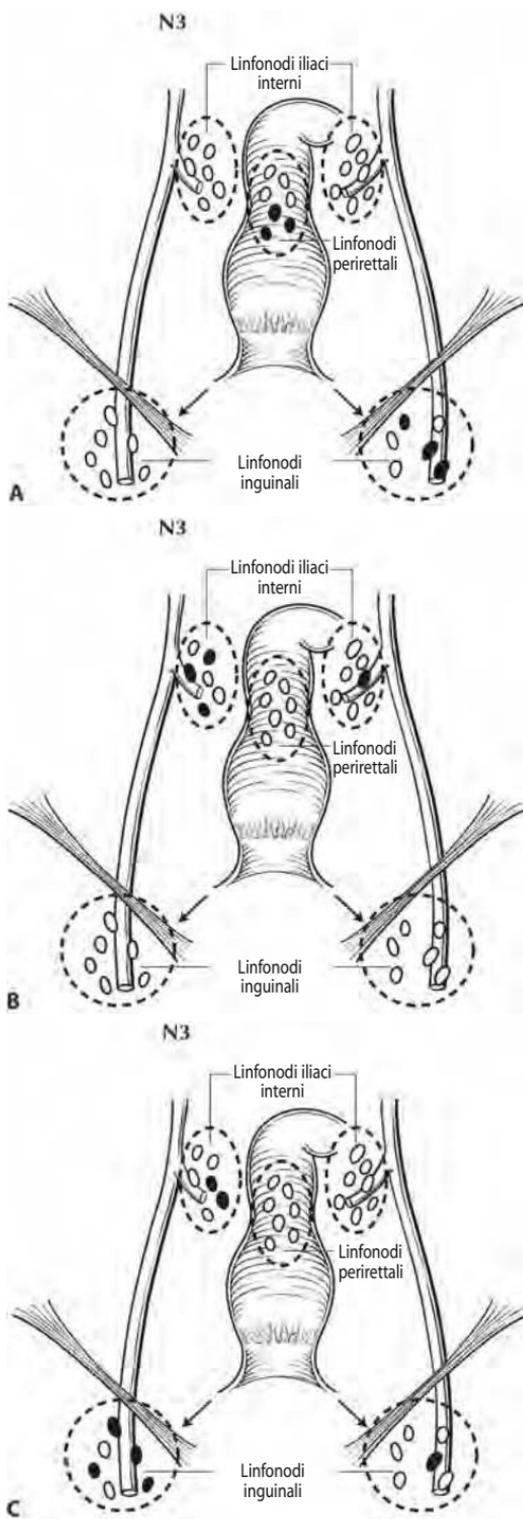


FIGURA 13.8. A. Due immagini di N2, definito come metastasi in almeno 1 linfonodo iliaco interno e/o inguinale omolaterale (a destra). **B.** N2: metastasi nei linfonodi iliaci interni monolaterali e nei linfonodi inguinali.

FIGURA 13.9. A. Si definisce N3 una metastasi nei linfonodi perirettali ed inguinali (come illustrato) e/o nei linfonodi iliaci interni e/o inguinali bilaterali. **B.** N3: metastasi nei linfonodi iliaci interni bilaterali. **C.** N3: metastasi nei linfonodi iliaci interni bilaterali e nei linfonodi inguinali



Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili

M0 Metastasi a distanza assenti

M1 Metastasi a distanza presenti

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T4	N1	M0
	Qualsiasi T	N2	M0
	Qualsiasi T	N3	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

NOTA

1. L'invasione diretta della parete rettale, della cute perirettale, del tessuto sottocutaneo o dei muscoli dello sfintere non viene classificato come T4.

Fegato (inclusi dotti biliari intraepatici)

(Esclusi i sarcomi ed i tumori metastatici al fegato)

C22.0 Fegato

C22.1 Dotti biliari intraepatici

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- In questa edizione le categorie T sono state ridefinite e semplificate.
- Tutte le neoplasie uniche senza invasione vascolare sono classificate T1, indipendentemente dalla dimensione, poiché hanno prognosi simile.
- Tutte le neoplasie uniche con invasione vascolare (sempre indipendentemente dalla dimensione) sono state raggruppate con le neoplasie \leq cm 5 poiché hanno prognosi simile e classificate come T2.
- Le neoplasie multiple $>$ cm 5 e le neoplasie con evidenza di estesa invasione vascolare sono raggruppate e classificate come T3 poiché hanno prognosi simile.
- Le neoplasie con invasione diretta di organi adiacenti diversi dalla colecisti o con perforazione del peritoneo viscerale sono classificati separatamente come T4.
- La sottocategoria separata dei tumori multipli bilobarari è stata eliminata poiché priva di un distinto valore prognostico.
- I tumori T3N0 ed i tumori con interessamento linfonodale sono raggruppati nello stadio III poiché hanno prognosi simile.
- Lo stadio IV definisce unicamente la malattia metastatica. Le sottocategorie IVA e IVB sono state eliminate.

INTRODUZIONE

Le neoplasie primitive del fegato includono i tumori che originano dagli epatociti (carcinoma epatocellulare), dai dotti biliari intraepatici (colangiocarcinoma intraepatico e cistoadenocarcinoma) e dagli elementi mesenchimali (sarcomi primitivi, che non vengono trattati in questo capitolo). Il carcinoma epatocellulare è la neoplasia primitiva del fegato più frequente ed una rilevante causa di decesso per cancro in tutto il mondo. Sebbene tale tumore non sia comune negli Stati Uniti, la sua incidenza sta aumentando. La maggior parte dei carcinomi epatocellulari nasce in un substrato di epatite cronica ad eziologia virale (epatite B o C) o di etilismo cronico. La concomitante cirrosi può dominare il quadro clinico e determinare la prognosi; altri importanti fattori di outcome del carcinoma epatocellulare sono la resecabilità e l'estensione dell'invasione vascolare.

ANATOMIA

Sede primitiva. Il fegato ha una duplice vascolarizzazione: l'arteria epatica, ramo del tronco celiaco, e la vena porta, che drena l'intestino. Il sangue dal fegato passa attraverso le vene sovraepatiche ed entra nella vena cava inferiore. Il fegato è diviso in due lobi, destro e sinistro, da un piano (linea di Cantlie) che si proietta tra il letto della colecisti e la vena cava ed è delimitato dalla vena epatica media

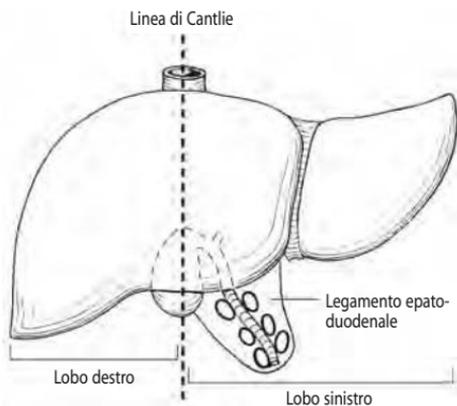


FIGURA 14.1. Divisione del fegato in lobo destro e sinistro tramite il piano della linea di Cantlie.

(Figura 14.1). Couinaud ha perfezionato le conoscenze dell'anatomia funzionale del fegato proponendo la sua suddivisione in quattro settori (in precedenza chiamati segmenti) ed in otto segmenti. In questa nomenclatura il fegato è diviso in piani verticali ed obliqui, o scissure, definiti dalle tre principali vene epatiche, ed in un piano trasverso, o scissura, che segue la linea che passa attraverso le branche portali destra e sinistra. In questo modo i quattro segmenti tradizionali (anteriore destro, posteriore destro, mediale sinistro e laterale sinistro) vengono sostituiti da settori (anteriore destro, posteriore destro, anteriore sinistro e posteriore sinistro), e questi settori sono suddivisi in segmenti tramite la scissura trasversa (Figura 14.2). Gli otto segmenti sono numerati in senso orario in un piano

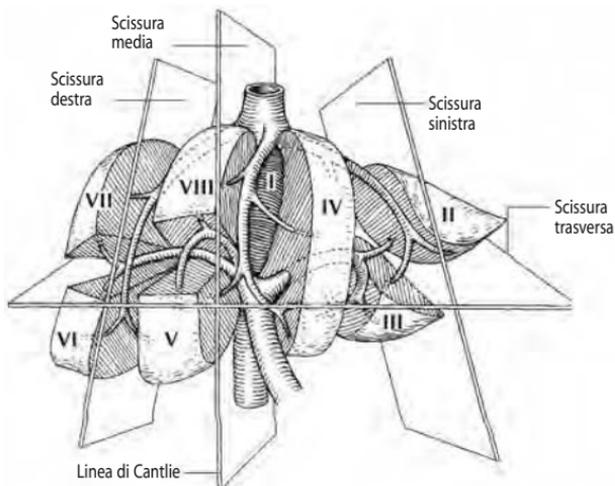


FIGURA 14.2. Anatomia del fegato.

frontale. Recenti progressi nella chirurgia epatica hanno permesso resezioni anatomiche (chiamate anche tipiche) lungo questi piani.

Istologicamente, il fegato è diviso in lobuli con una vena centrale che drena ogni lobulo; gli spazi portali tra i lobuli contengono i dotti biliari intraepatici e le strutture vascolari ematiche che consistono in piccoli rami dell'arteria epatica e della vena porta (triade portale).

Linfonodi regionali. I linfonodi regionali consistono nei linfonodi ilari ed in quelli del legamento epatoduodenale e cavali, tra i quali i più importanti sono i linfonodi dell'arteria epatica e della vena porta. L'esame istologico di un campione da linfadenectomia regionale generalmente include almeno tre linfonodi.

Il coinvolgimento linfonodale oltre queste stazioni viene considerato metastasi a distanza e pertanto dovrebbe essere codificato come M1, così come la metastasi nel linfonodo frenico inferiore.

Sedi di metastasi. La principale via di disseminazione dei carcinomi epatici è attraverso la vena porta (intraepatica) e le vene epatiche. La disseminazione venosa intraepatica non può essere differenziata dalla satellitosi o da tumori multifocali, e viene classificata come tumori multipli. Le sedi più comuni di metastasi extraepatiche sono i polmoni e le ossa. Le neoplasie possono estendersi attraverso la capsula epatica agli organi adiacenti (surrene, diaframma e colon) o si possono rompere, causando un'emorragia acuta ed una carcinomatosi peritoneale.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

T1 Tumore unico senza invasione vascolare (Figura 14.3)

T2 Tumore unico con invasione vascolare, o tumori multipli, nessuno maggiore di cm 5 (Figura 14.4A,B)

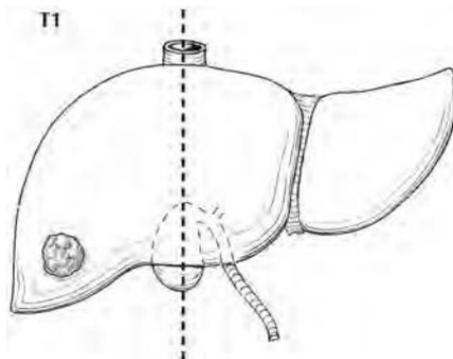


FIGURA 14.3. Si definisce T1 un tumore unico senza invasione vascolare, indipendentemente dalla dimensione.

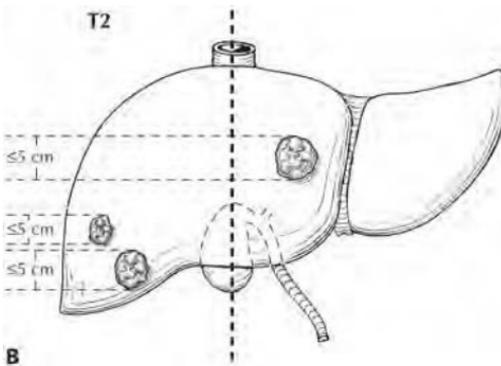
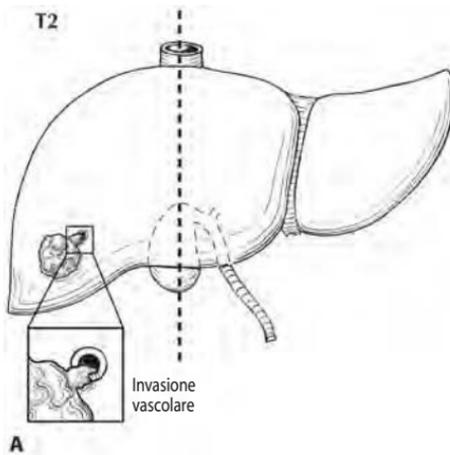


FIGURA 14.4. A. Si definiscono T2 tutte le neoplasie uniche con invasione vascolare, indipendentemente dalla dimensione. **B.** Tumori multipli, nessuno maggiore di cm 5, vengono classificati T2.

- T3 Tumori multipli maggiori di cm 5 o tumori che interessano un ramo principale della vena porta o di una o più vene epatiche (Figura 14.5A,B)
 T4 Uno o più tumori che infiltrano direttamente altri organi diversi dalla colecisti o che perforano il peritoneo viscerale (Figura 14.6)

Linfonodi regionali (N)

- NX I linfonodi regionali non sono valutabili
 N0 Linfonodi regionali esenti da metastasi
 N1 Metastasi nei linfonodi regionali (Figura 14.7)

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
 M0 Metastasi a distanza assenti
 M1 Metastasi a distanza presenti

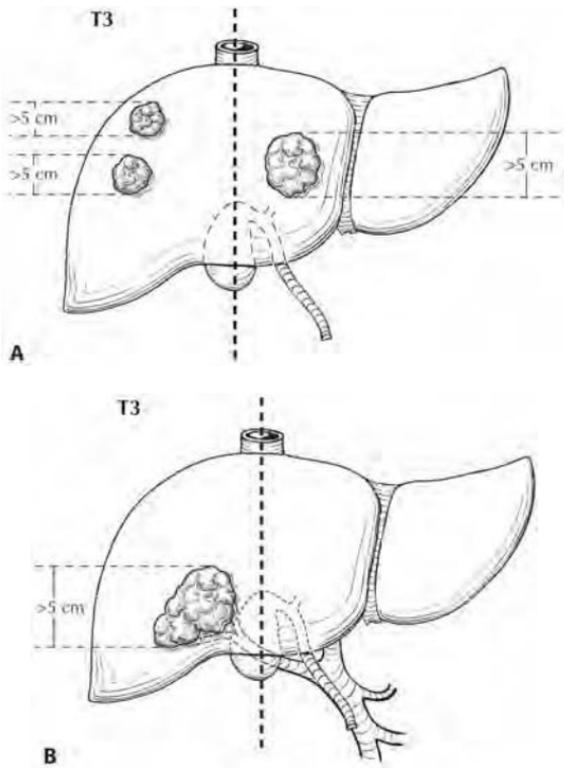


FIGURA 14.5. A. Tumori multipli di più di cm 5 vengono classificati T3. **B.** Un tumore che interessa un ramo principale della vena porta o di almeno una vena epatica viene classificato T3.

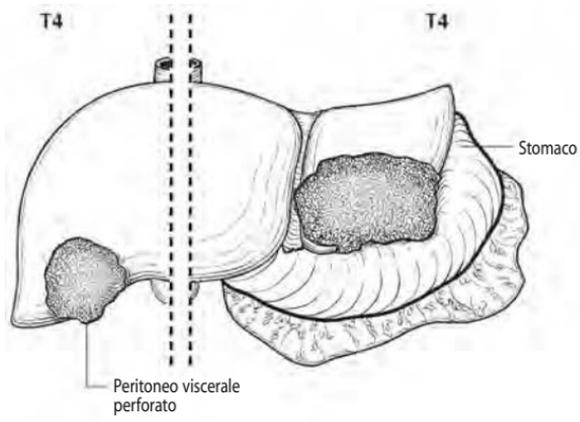


FIGURA 14.6. Due immagini di T4: tumore con perforazione del peritoneo viscerale (a sinistra della linea tratteggiata); tumore che infiltra direttamente organi adiacenti, ad eccezione della colecisti (a destra della linea tratteggiata, tumore che infiltra lo stomaco).

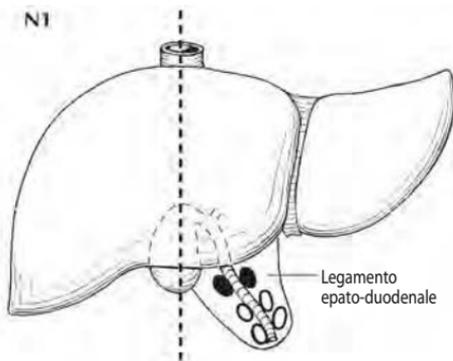


FIGURA 14.7. N1 è definito come metastasi nei linfonodi regionali.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIA	T1	N0	M0
IIIB	T4	N0	M0
IIIC	Qualsiasi T	N1	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Colecisti

(Esclusi i tumori carcinoidi ed i sarcomi)

C23.9 Colecisti

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le classificazioni T e N sono state semplificate nel tentativo di separare i tumori localmente invasivi in potenzialmente resecabili (T3) e non resecabili (T4).
- Non esiste più la distinzione tra T3 e T4 in base alla profondità di infiltrazione del fegato.
- La metastasi nei linfonodi regionali è ora classificata come Stadio IIB, e lo stadio IIA è riservato per i tumori di grandi dimensioni, invasivi (resecabili), senza metastasi linfonodali.
- È stato modificato il raggruppamento in stadi per permettere allo Stadio III di indicare una malattia localmente non operabile ed allo Stadio IV di indicare una malattia metastatica.

INTRODUZIONE

I carcinomi della colecisti vengono stadiati in base alla loro profondità di infiltrazione ed al grado di diffusione. Queste neoplasie spesso si diffondono al fegato, che risulta interessato nel 70% dei pazienti al momento della valutazione clinica. I tumori maligni della colecisti possono anche invadere direttamente altri organi adiacenti, in particolare il coledoco, il duodeno ed il colon trasverso. I carcinomi della colecisti nella loro crescita sono insidiosi e spesso metastatizzano precocemente prima di venire diagnosticati. I tumori possono anche perforare la parete della colecisti, causando col tempo metastasi intra-addominali, carcinomatosi ed ascite. Poiché queste neoplasie sono poco frequenti e vengono generalmente diagnosticate tardivamente, i medici tendono ad ignorare la stadiazione anatomica, anche se è stata enfatizzata la sua importanza per la sopravvivenza, la terapia e la prognosi. Molti casi non vengono sospettati clinicamente e vengono scoperti alla laparoscopia o casualmente dal patologo. Più del 75% dei casi di carcinomi della colecisti sono associati con colelitiasi. La sopravvivenza è correlata con lo stadio di malattia.

ANATOMIA

Sede primitiva. La colecisti è un organo sacculare piriforme situato sotto al fegato nel letto colecistico. Essa consta di tre parti: un fondo, un corpo ed un collo che sfocia nel dotto cistico. La parete della colecisti è molto più sottile di quella dell'intestino ed è priva di una tonaca muscolare circolare e trasversale. La parete è costituita da una mucosa (formata da un rivestimento epiteliale ed una lamina propria), da una tonaca di tessuto muscolare liscio analoga alla muscolare propria del piccolo intestino, da un tessuto connettivo perimuscolare e da una sierosa. A differenza del piccolo intestino non esiste una sottomucosa. A livello del suo rapporto con il fegato la sierosa non è presente, ed il tessuto connettivo perimuscolare continua con il tessuto connettivo interlobulare del fegato. Le neoplasie che originano nel dotto cistico vengono classificate secondo lo schema per i dotti biliari extraepatici.

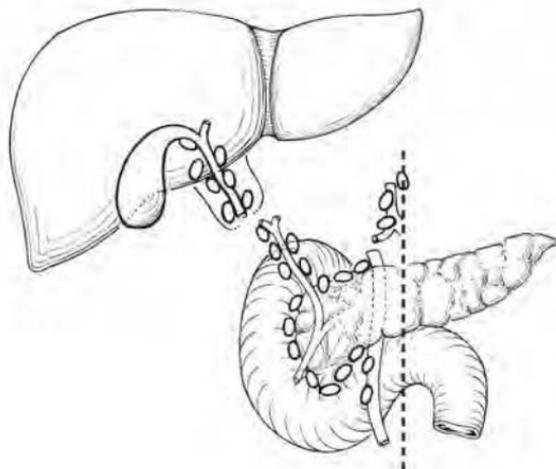


FIGURA 15.1. Linfonodi regionali della colecisti.

Linfonodi regionali. Un'accurata stadiazione tumorale richiede che vengano analizzati tutti i linfonodi che sono stati asportati. Un esame istologico ottimale di un campione da linfadenectomia regionale dovrebbe essere costituito da almeno tre linfonodi. I linfonodi regionali sono i seguenti: ilari, celiaci, periduodenali, peripancreatici e mesenterici superiori. I linfonodi ilari includono i linfonodi lungo il dotto biliare comune, l'arteria epatica, la vena porta ed il dotto cistico (Figura 15.1).

Sedi di metastasi. I carcinomi della colecisti generalmente metastatizzano nel peritoneo e nel fegato, ed occasionalmente nei polmoni e nella pleura.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

- TX Tumore primitivo non definibile
- T0 Tumore primitivo non evidenziabile
- Tis Carcinoma *in situ*
- T1 Tumore che infiltra la lamina propria o la tonaca muscolare
- T1a Tumore che infiltra la lamina propria (Figura 15.2)
- T1b Tumore che infiltra la tonaca muscolare (Figura 15.2)
- T2 Tumore che infiltra il tessuto connettivo perimuscolare; assenza di estensione oltre la sierosa nel fegato (Figura 15.3)
- T3 Tumore che perfora la sierosa (peritoneo viscerale) e/o infiltra direttamente il fegato e/o un organo o struttura adiacente, come lo stomaco, il duodeno, il colon, il pancreas, l'omento o i dotti biliari extraepatici (Figure 15.4A,B)
- T4 Tumore che infiltra il ramo principale della vena porta o l'arteria epatica o invade due o più organi o strutture extraepatiche (Figure 15.5A,B)

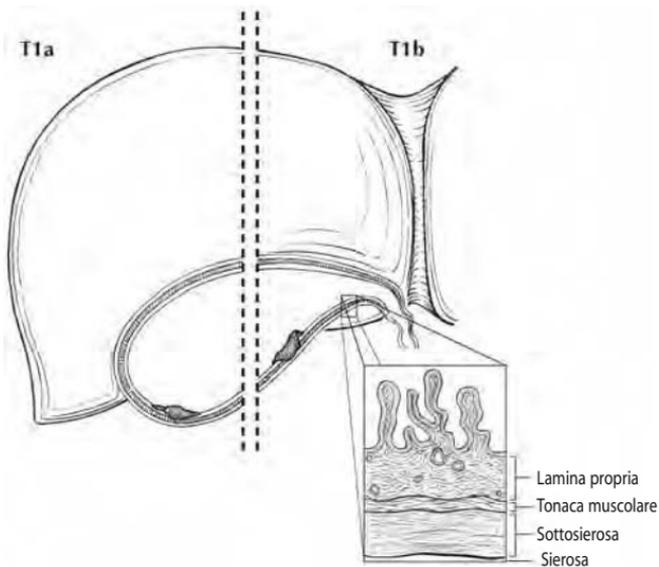


FIGURA 15.2. Si definisce T1a un tumore che infiltra la lamina propria; si definisce T1b un tumore che infiltra la tonaca muscolare.

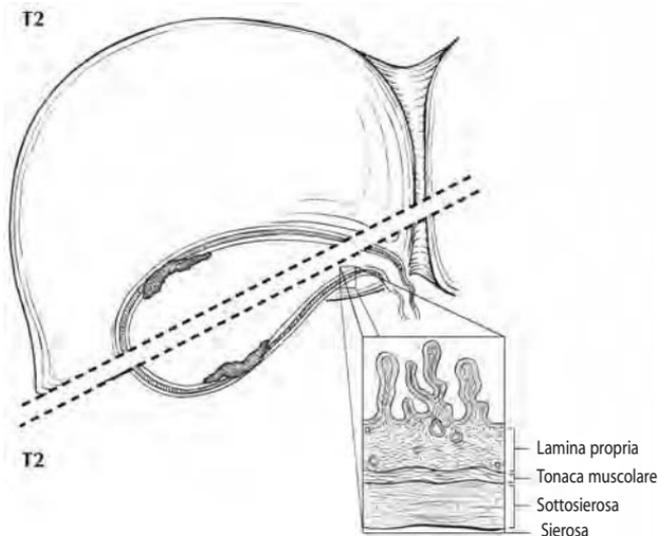


FIGURA 15.3. Due immagini di T2: tumore che infiltra il tessuto connettivo perimuscolare (immagine ed ingrandimento sotto la linea tratteggiata) e tumore senza estensione oltre la sierosa nel fegato (immagine sopra la linea tratteggiata).

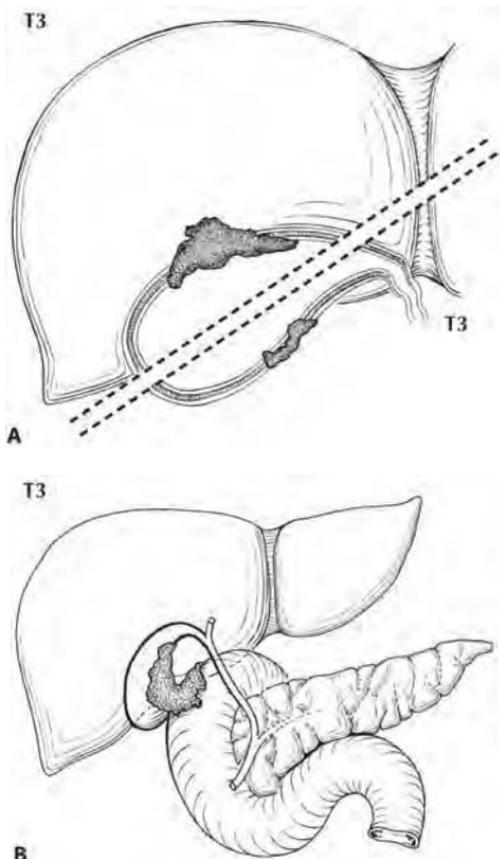


FIGURA 15.4. A. Due immagini di T3: tumore che perfora la sierosa (peritoneo viscerale) (sotto la linea tratteggiata) e/o infiltra direttamente il fegato (sopra la linea tratteggiata). **B.** Si definisce T3 anche un tumore che infiltra un altro organo o struttura adiacente, come il duodeno (qui raffigurato), lo stomaco il colon, il pancreas, l'omento o i dotti biliari extraepatici.

Linfonodi regionali (N)

NX I linfonodi regionali non sono valutabili

N0 Linfonodi regionali esenti da metastasi

N1 Metastasi nei linfonodi regionali (Figura 15.6)

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili

M0 Metastasi a distanza assenti

M1 Metastasi a distanza presenti

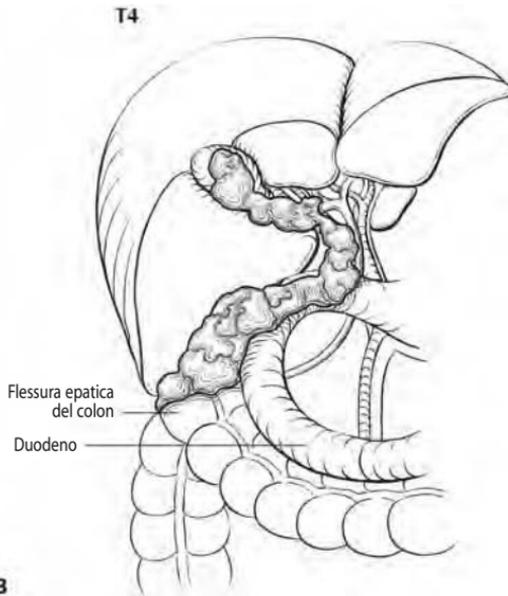
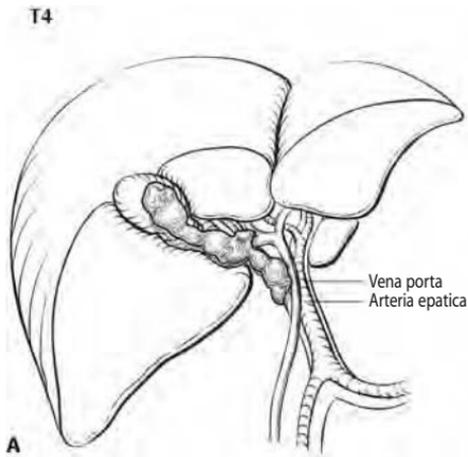


FIGURA 15.5. A. Si definisce T4 un tumore che infiltra il ramo principale della vena porta o l'arteria epatica (come raffigurato) o invade due o più organi o strutture extraepatiche. **B.** Tumore che invade due o più organi o strutture extraepatiche (qui il colon ed il duodeno).

N1

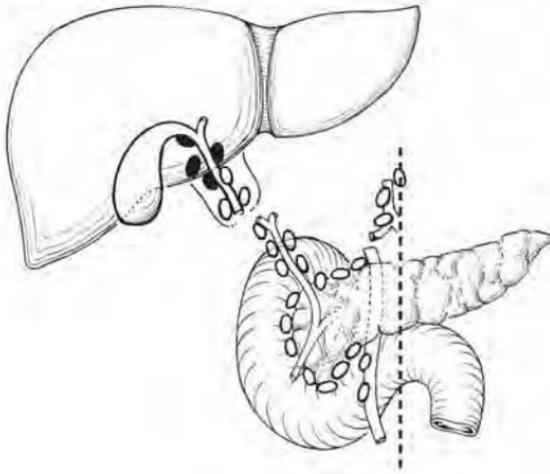


FIGURA 15.6. Si definisce N1 una metastasi nei linfonodi regionali.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III	T4	Qualsiasi N	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Dotti biliari extraepatici

(Non sono inclusi i sarcomi ed i tumori carcinoidi)

C24.0	Dotti biliari extraepatici	C24.8	Lesione sovrapposta dell'albero biliare	C24.9	Albero biliare, NAS
-------	----------------------------	-------	---	-------	---------------------

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le classificazioni T e N sono state ridefinite e semplificate.
- L'invasione del tessuto connettivo fibro(muscolare) sottoepiteliale viene classificato T1 indipendentemente dalla invasione muscolare, che non può essere sempre notata a causa della scarsità di fibre muscolari in alcuni segmenti dell'albero biliare.
- T2 viene definito come invasione oltre la parete dei dotti biliari.
- La classificazione T permette di separare i tumori localmente invasivi in resecabili (T3) e non resecabili (T4).
- L'invasione delle branche della vena porta (destra e sinistra), dell'arteria epatica o del fegato viene classificata come T3.
- L'invasione del ramo principale della vena porta, dell'arteria epatica comune e/o degli organi regionali viene classificata come T4.
- Il raggruppamento in stadi è stato modificato per permettere allo Stadio III di indicare le neoplasie localmente non resecabili ed allo Stadio IV di indicare le neoplasie metastatiche.

INTRODUZIONE

Neoplasie maligne possono svilupparsi in qualsiasi punto dei dotti biliari extraepatici (Figura 16.1). Di questi tumori, il 70-80% interessa la confluenza dei dotti epatici destro e sinistro (carcinomi ilari) mentre circa il 20-30% origina più distalmente. È raro un interessamento diffuso dei dotti (circa il 2% dei casi). Qualsiasi neoplasia maligna dei dotti biliari extraepatici causa inevitabilmente una ostruzione duttale parziale o totale. Poiché i dotti biliari hanno un piccolo diametro, i segni ed i sintomi di ostruzione generalmente si presentano quando ancora i tumori sono relativamente piccoli. A causa della loro invasione delle principali strutture vascolari e della estensione diretta al fegato, i carcinomi ilari sono più difficili da asportare rispetto a quelli che insorgono distalmente, e sono associati ad una prognosi peggiore (essendo solo raramente resecabili).

Questa classificazione TNM si applica unicamente ai carcinomi che originano nei dotti biliari extraepatici a monte della papilla di Vater. Sono incluse le neoplasie maligne che si sviluppano in cisti coledociche congenite e le neoplasie che originano nella porzione intrapancreatica del dotto biliare comune. Ai pazienti con malattia avanzata (metastatica), o con una neoplasia primitiva della porzione intrapancreatica del coledoco e che non vengono sottoposti ad intervento chirurgico può essere erroneamente diagnosticato un carcinoma pancreatico. In questi casi è spesso impossibile determinare (dagli esami radiologici o dall'endoscopia) se la neoplasia origina dalla porzione intrapancreatica del dotto biliare, dall'ampolla di Vater o dal pancreas. Queste ultime due vengono classificate separatamente.

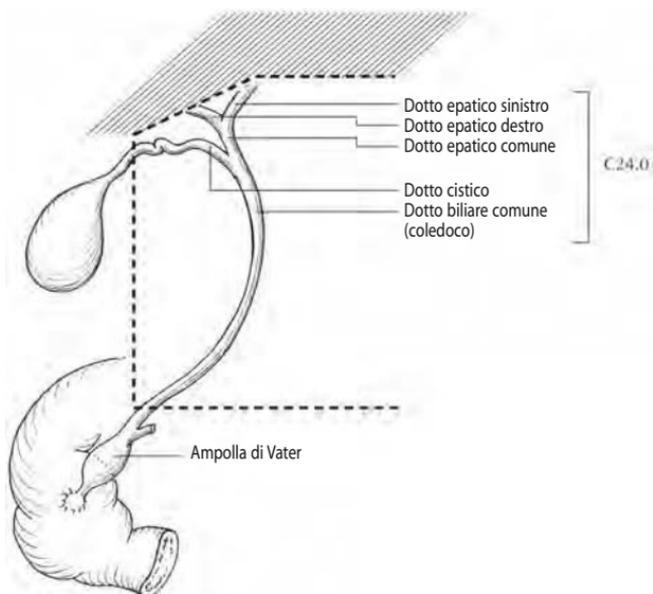


FIGURA 16.1. Sedi anatomiche dei dotti biliari extraepatici.

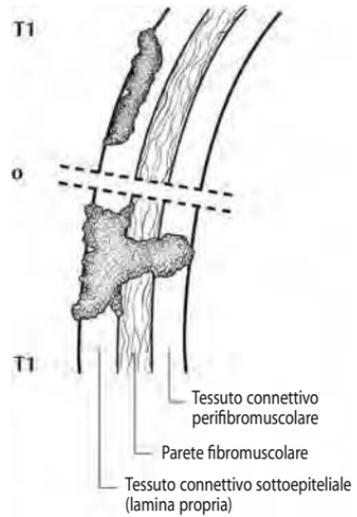
ANATOMIA

Sede primitiva. I dotti epatici destro e sinistro escono dal fegato a livello della scissura trasversa per confluire a formare il dotto epatico comune. Il dotto cistico, che è in connessione con la colecisti, si congiunge con il dotto epatico comune per formare il coledoco (dotto biliare comune), che passa posteriormente alla prima parte del duodeno, attraversa la testa del pancreas ed entra nella seconda parte del duodeno attraverso l'ampolla di Vater. Istologicamente i dotti biliari sono delimitati da un singolo strato di cellule colonnari alte ed uniformi. La mucosa in genere forma pieghe irregolari o piccole invaginazioni longitudinali. La parete dei dotti biliari è dotata di uno strato di tessuto connettivo sottoepiteliale e di fibre muscolari. È degno di nota il fatto che le fibre muscolari siano più abbondanti nel segmento distale del dotto biliare comune, mentre più prossimalmente le fibre muscolari sono scarse o assenti e le pareti dei dotti biliari sono costituite soprattutto da tessuto fibroso.

Linfonodi regionali. Un'accurata stadiazione tumorale richiede che vengano analizzati tutti i linfonodi che sono stati asportati. Un esame istologico ottimale di un campione da linfadenectomia regionale dovrebbe essere costituito da almeno tre linfonodi. I linfonodi regionali sono i medesimi elencati per il carcinoma della colecisti ed includono le seguenti sedi: ilari, celiaci, periduodenali, peripancreatici e mesenterici superiori. I linfonodi ilari includono i linfonodi lungo il dotto biliare comune, l'arteria epatica, la vena porta ed il dotto cistico.

Sedi di metastasi. I carcinomi dei dotti biliari extraepatici possono estendersi al fegato, al pancreas, all'ampolla di Vater, al duodeno, al colon, all'omento, allo stomaco ed alla colecisti. Le neoplasie che originano dai dotti epatici destro o sini-

FIGURA 16.2. Due immagini di T1: entrambe le neoplasie sono istologicamente confinate al dotto biliare.



stro generalmente si estendono prossimalmente nel fegato o distalmente al dotto epatico comune. Le neoplasie dal dotto cistico infiltrano la colecisti, il coledoco o entrambi. I carcinomi ad insorgenza dal segmento distale del dotto biliare comune possono diffondersi al pancreas, al duodeno, allo stomaco, al colon o all'omento. Metastasi a distanza sono in genere un evento tardivo nel corso della malattia e si trovano più spesso nel fegato, nei polmoni e nel peritoneo.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

- TX Tumore primitivo non definibile
- T0 Tumore primitivo non evidenziabile
- Tis Carcinoma *in situ*
- T1 Tumore istologicamente confinato al dotto biliare (Figura 16.2)
- T2 Tumore che infiltra oltre la parete del dotto biliare (Figura 16.3)

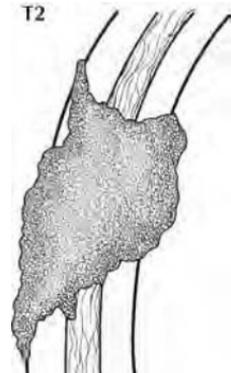


FIGURA 16.3. Si definisce T2 un tumore che infiltra oltre la parete del dotto biliare.

- T3 Tumore che infiltra il fegato, la colecisti, il pancreas e/o le branche omolaterali della vena porta (destra o sinistra) o dell'arteria epatica (destra o sinistra) (Figure 16.4A-C)
- T4 Tumore che infiltra una delle seguenti strutture: il ramo principale della vena porta o le sue branche bilateralmente, l'arteria epatica comune, oppure un'altra struttura adiacente come il colon, lo stomaco, il duodeno o la parete addominale (Figure 16.5A,B)

Linfonodi regionali (N)

NX I linfonodi regionali non sono valutabili

N0 Linfonodi regionali esenti da metastasi

N1 Metastasi nei linfonodi regionali

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili

M0 Metastasi a distanza assenti

M1 Metastasi a distanza presenti

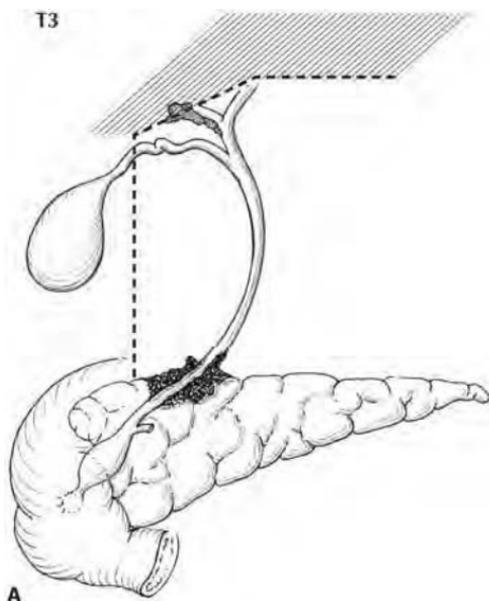


FIGURA 16.4. A. Si definisce T3 un tumore che infiltra il fegato (come illustrato), la colecisti, il pancreas e/o le branche omolaterali della vena porta (destra o sinistra) o dell'arteria epatica (destra o sinistra).

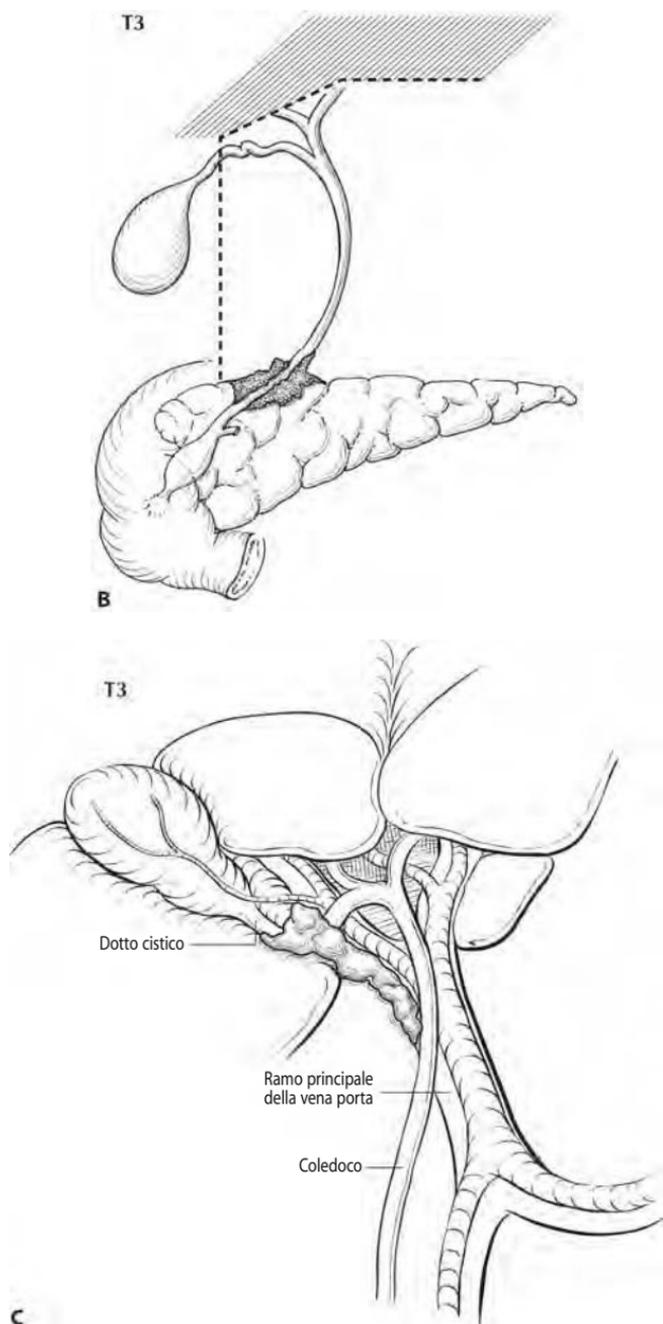


FIGURA 16.4. B. Neoplasia T3 che infiltra il pancreas. **C.** Neoplasia T3 con infiltrazione omolaterale della branca destra della vena porta e della colecisti.

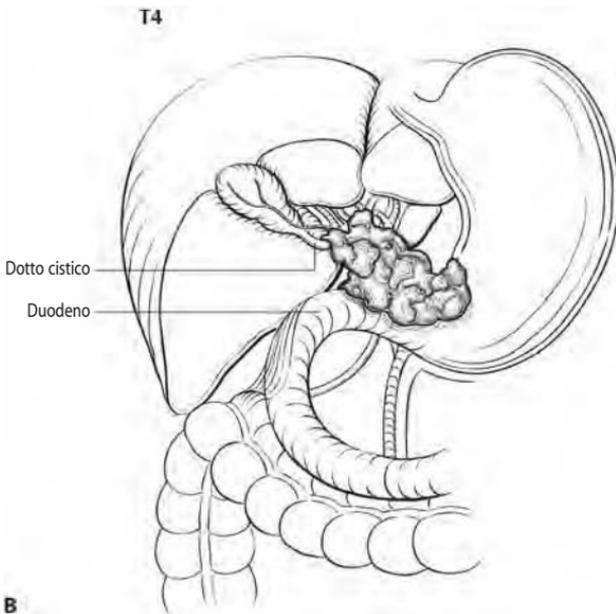
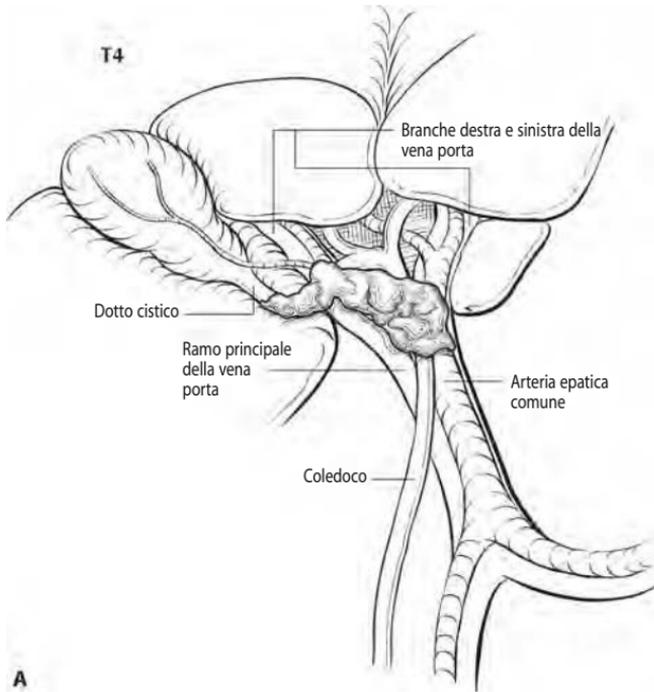


FIGURA 16.5. A. Si definisce T4 un tumore che infiltra una delle seguenti strutture: il ramo principale della vena porta o le sue branche bilateralmente, l'arteria epatica comune, oppure un'altra struttura adiacente come il colon, lo stomaco, il duodeno o la parete addominale. Qui è raffigurato un tumore che invade l'arteria epatica comune e le branche bilaterali della vena porta. **B.** Tumore T4 che invade lo stomaco.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III	T4	Qualsiasi N	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Ampolla di Vater

(Non sono inclusi i tumori carcinoidi ed altri tumori neuroendocrini)

C24.1 Ampolla di Vater

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- È stata eliminata la distinzione fra T3 e T4 sulla base della profondità di invasione del pancreas.
- È stato rivisto il raggruppamento in stadi.
- Lo Stadio I è stato sostituito con gli Stadi IA e IB.
- Lo Stadio II è stato sostituito con gli Stadi IIA e IIB.
- La malattia con linfonodi positivi è stata assegnata allo stadio IIB per essere coerente con la stadiazione dei tumori dei dotti biliari e del pancreas.

17

INTRODUZIONE

L'ampolla di Vater è strategicamente situata alla confluenza del dotto pancreatico con il coledoco. La maggior parte delle neoplasie che insorgono in questa piccola struttura ostruiscono il coledoco causando ittero, dolore addominale ed occasionalmente pancreatite. Dal punto di vista clinico e patologico i carcinomi dell'ampolla possono essere difficili da differenziare da quelli che originano nella testa del pancreas oppure nel segmento distale del coledoco. I carcinomi primitivi dell'ampolla non sono frequenti, sebbene essi costituiscano un'alta percentuale delle neoplasie che insorgono nel duodeno. I tumori dell'ampolla devono essere differenziati da quelli che nascono nella seconda parte del duodeno ed invadono l'ampolla e che vengono studiati come neoplasie del piccolo intestino. I carcinomi dell'ampolla e della regione periampollare sono spesso associati con la sindrome della poliposi adenomatosa familiare.

ANATOMIA

Sede primitiva. L'ampolla è un piccolo dotto dilatato lungo meno di cm 1,5, formato nella maggior parte dei casi dall'unione del segmento terminale del dotto pancreatico con il coledoco (Figura 17.1). Nel 42% dei casi, tuttavia, l'ampolla costituisce soltanto il termine del coledoco poiché il dotto pancreatico possiede un proprio sbocco autonomo nel duodeno, adiacente all'ampolla. In questi soggetti l'ampolla può essere difficile da individuare, e può anche non essere presente. L'ampolla si apre nel duodeno, in genere a livello della parete postero-mediale, tramite una piccola rilevatezza della mucosa, la papilla duodenale, denominata anche ampolla di Vater. Sebbene carcinomi possano anche originare dalla mucosa, quella propria dell'ampolla o quella della superficie duodenale della papilla, questi insorgono più comunemente in prossimità della giunzione tra i due tipi di mucosa a livello dell'orificio ampollare. Quasi tutte le neoplasie che originano in quest'area sono adenocarcinomi ben differenziati; essi sono stati variamente denominati, come carcinoma dell'ampolla di Vater,

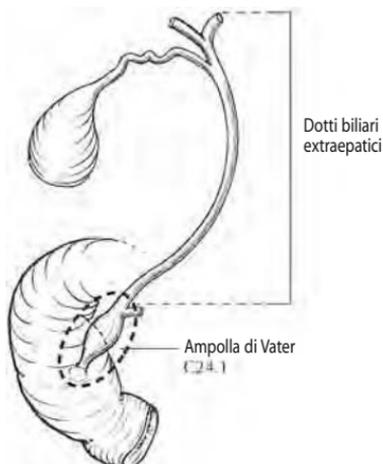


FIGURA 17.1. Sede anatomica dell'ampolla di Vater.

carcinoma della porzione peripapillare del duodeno e carcinoma della porzione peripapillare del duodeno. Per le neoplasie di grosse dimensioni non è sempre possibile determinare l'esatta sede di origine.

Linfonodi regionali. Il pancreas e la regione peripapillare sono circondati da una ricca rete linfatica, ed un'accurata stadiazione tumorale richiede che vengano analizzati tutti i linfonodi asportati. Un esame istologico ottimale di un campione da duodenopancreasectomia dovrebbe includere l'analisi di almeno 10 linfonodi. I linfonodi regionali sono i linfonodi peripancreatici, che includono anche i linfonodi lungo l'arteria epatica, il tronco celiaco e la regione pilorica (Figure 17.2, 17.3). Non è necessaria la divisione anatomica dei linfonodi regionali, comunque nel caso venissero esaminati linfonodi asportati separatamente, ciò dovrebbe essere specificato nel referto.

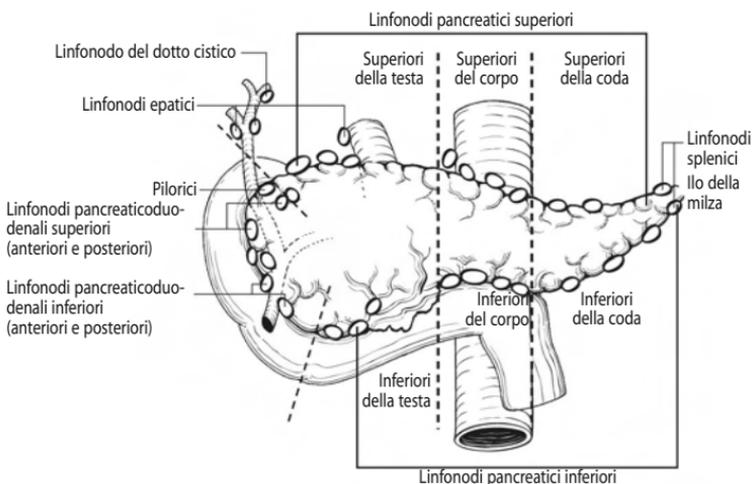


FIGURA 17.2. Linfonodi regionali dell'ampolla di Vater.

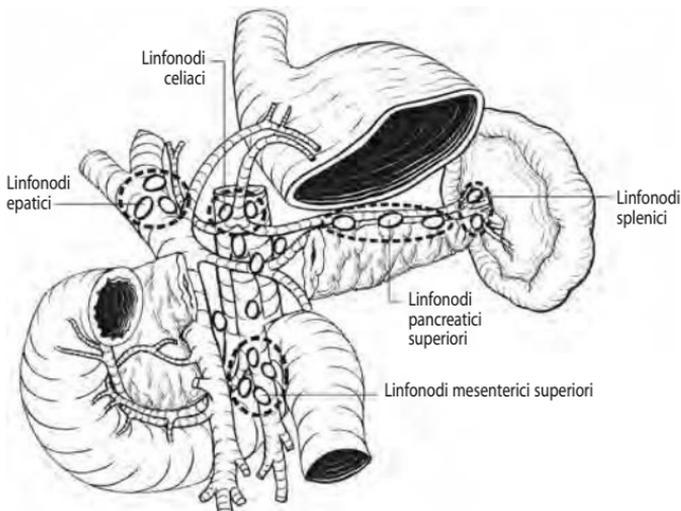


FIGURA 17.3. Linfonodi regionali dell'ampolla di Vater, in particolare i linfonodi del mesentere prossimale e coledocici. Nell'immagine è stato eliminato il corpo del pancreas per evidenziare i linfonodi del mesentere prossimale.

Sedi di metastasi. I tumori dell'ampolla possono infiltrare le strutture adiacenti come la parete del duodeno, la testa del pancreas ed i dotti biliari extraepatici. Metastasi si osservano più comunemente nel fegato e nel peritoneo, meno frequentemente nei polmoni e nella pleura.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

Tis Carcinoma *in situ*

T1 Tumore confinato all'ampolla di Vater o allo sfintere di Oddi (Figura 17.4)

T2 Tumore che infiltra la parete duodenale (Figura 17.5)

T3 Tumore che infiltra il pancreas (Figura 17.6)

T4 Tumore che infiltra i tessuti molli peripancreatici oppure altri organi o strutture adiacenti (Figura 17.7)

Linfonodi regionali (N)

NX I linfonodi regionali non sono valutabili

N0 Linfonodi regionali esenti da metastasi

N1 Metastasi nei linfonodi regionali (Figura 17.8A-C per neoplasie localizzate nella testa del pancreas)

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili

M0 Metastasi a distanza assenti

M1 Metastasi a distanza presenti (Figura 17.9A,B)

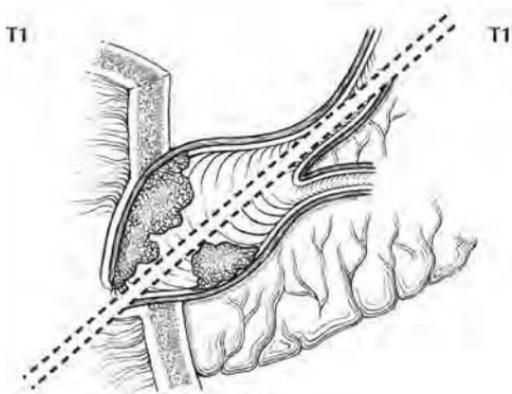


FIGURA 17.4. Due immagini di T1: tumore limitato all'ampolla di Vater (sotto la linea tratteggiata) oppure allo sfintere di Oddi (sopra la linea tratteggiata).

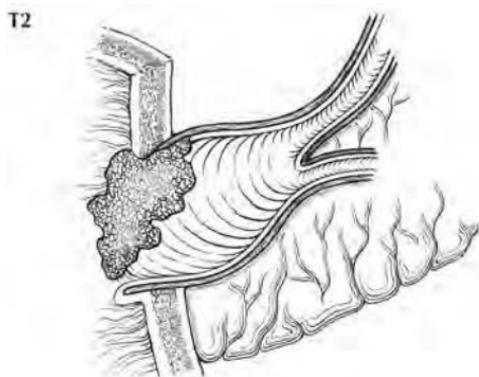


FIGURA 17.5. Tumore T2 che infiltra la parete duodenale.

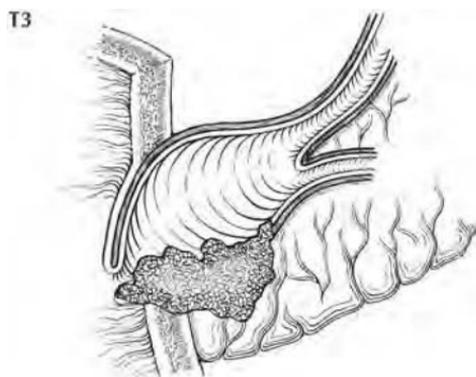


FIGURA 17.6. Tumore T3 che infiltra il pancreas.

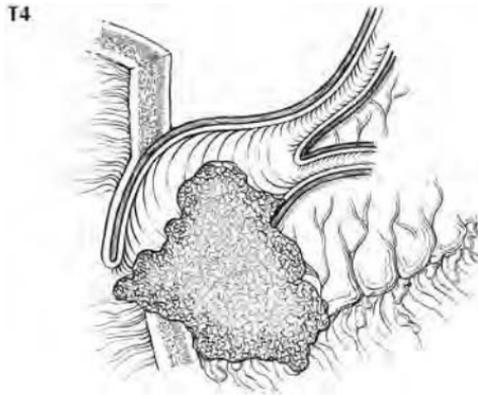


FIGURA 17.7. Tumore T4 che infiltra i tessuti molli peripancreatici o altri organi o strutture adiacenti.

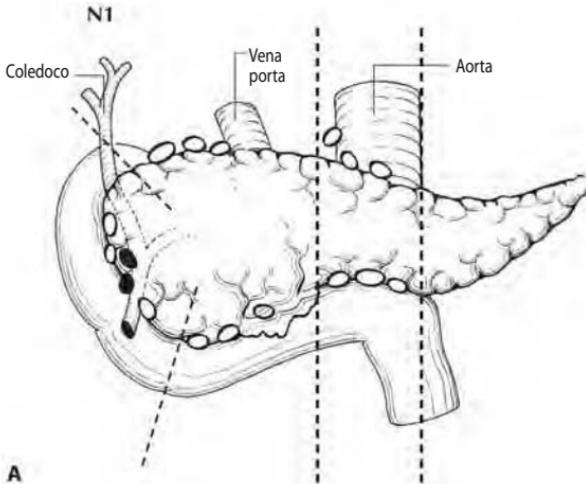


FIGURA 17.8. A. N1 è definito come metastasi nei linfonodi regionali.

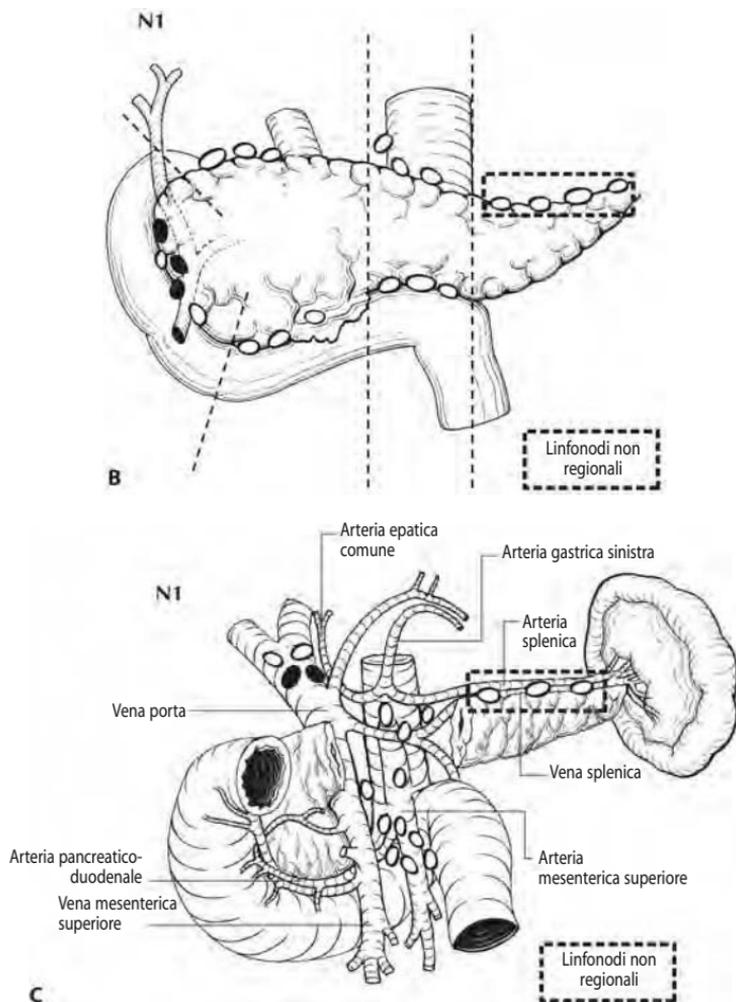


FIGURA 17.8. B, C. N1 è definito come metastasi nei linfonodi regionali.

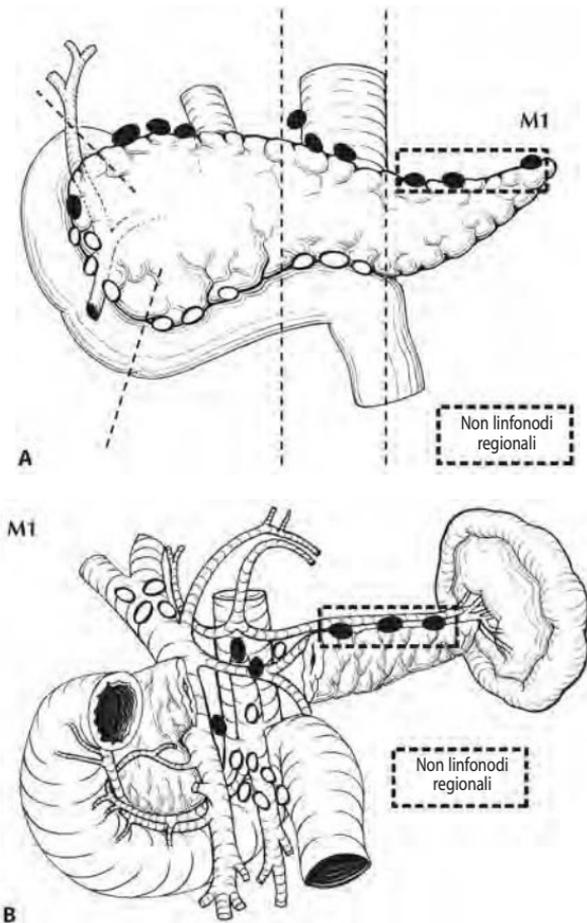


FIGURA 17.9. **A.** M1 è definito come metastasi a distanza, qui ai linfonodi della coda del pancreas. **B.** M1 è definito come metastasi a distanza, qui ai linfodi splenici

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III	T4	Qualsiasi N	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Pancreas esocrino

(Non sono inclusi i tumori endocrini che originano dalle isole di Langerhans ed i tumori carcinoidi)

C25.0	Testa del pancreas	C25.3	Dotto pancreatico	C25.8	Lesione sovrapposta del pancreas
C25.1	Corpo del pancreas	C25.7	Altre parti specifiche del pancreas	C25.9	Pancreas, NAS
C25.2	Coda del pancreas				

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- La classificazione T riflette la distinzione fra tumore pancreatico potenzialmente reseccabile (T3) e localmente avanzato (T4).
- È stato modificato il raggruppamento in stadi per permettere allo Stadio III di indicare un carcinoma pancreatico non reseccabile e localmente avanzato, mentre lo Stadio IV è riservato ai pazienti con malattia metastatica.

INTRODUZIONE

Negli Stati Uniti il carcinoma del pancreas è il secondo tumore più frequente del tratto gastrointestinale, ed è al quinto posto tra le cause di decesso per tumore negli adulti. Questa neoplasia è difficile da diagnosticare, soprattutto negli stadi precoci. La maggior parte delle neoplasie pancreatiche origina nella testa del pancreas, spesso causando ostruzione del coledoco, con il risultato di un ittero clinicamente evidente. Tumori che insorgono nel corpo o nella coda sono insidiosi nel loro sviluppo, e quando vengono diagnosticati sono in stadio avanzato. La maggior parte delle neoplasie pancreatiche sono adenocarcinomi che generalmente originano dalle cellule duttali pancreatiche. La resezione chirurgica rimane l'unico approccio potenzialmente curativo, sebbene sia disponibile una terapia multimodale che include chemioterapici di nuova generazione spesso combinati con la radioterapia.

La stadiazione dei carcinomi del pancreas esocrino dipende dalla dimensione e dalla estensione del tumore primitivo. Questa classificazione TNM non si applica ai tumori endocrini.

ANATOMIA

Sede primitiva. Il pancreas è una lunga ghiandola grossolanamente lobulata che è situata trasversalmente lungo l'addome posteriore, e si estende dal duodeno all'ilo splenico. L'organo è diviso in una testa con un piccolo processo uncinato, un collo, un corpo ed una coda. Le sottosedì anatomiche del pancreas sono illustrate nella Figura 18.1. La faccia anteriore del corpo pancreatico è in diretto contatto con la parete posteriore dello stomaco; posteriormente il pancreas si estende all'aorta, alla vena splenica ed al rene di sinistra.

I tumori della testa del pancreas sono quelli che originano alla destra della confluenza della vena mesenterica superiore con la vena porta (Figura 18.2, visione posteriore della testa del pancreas). Il processo uncinato fa parte della testa del pancreas. Le neoplasie del corpo del pancreas vengono grossomodo definite come quelle che nascono tra la confluenza della vena mesenterica superiore con la vena porta e l'aorta. Le neoplasie della coda del pancreas originano tra l'aorta e l'ilo della milza.

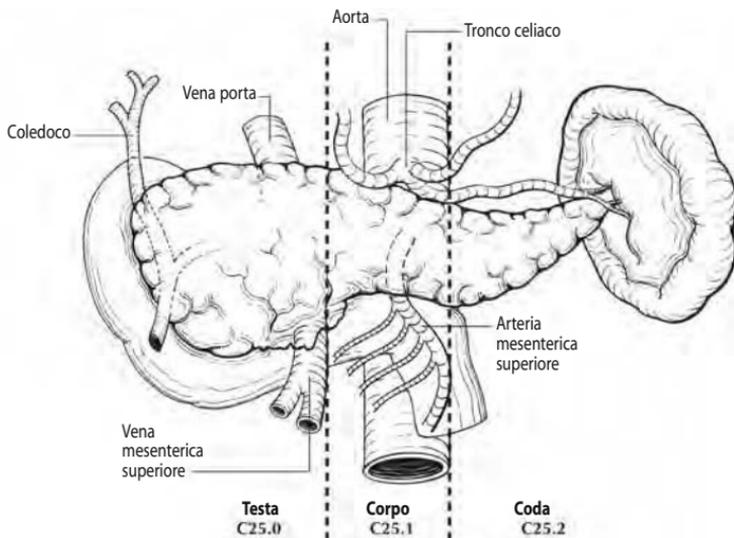


FIGURA 18.1. Sottosedi anatomiche del pancreas.

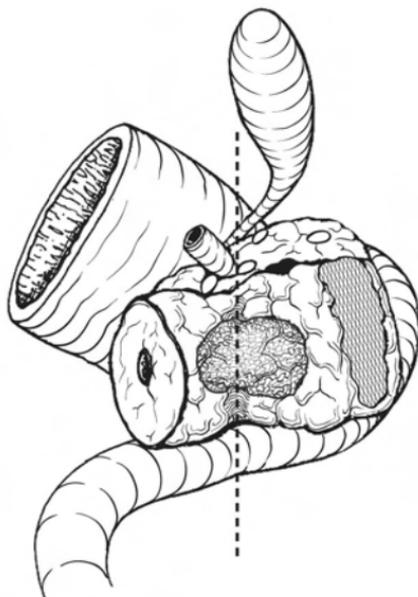


FIGURA 18.2. Faccia posteriore della testa del pancreas con una linea tratteggiata che indica la sede della confluenza della vena porta con la vena mesenterica. L'area ombreggiata indica il margine del processo uncinato.

Linfonodi regionali. Il pancreas è circondato da una ricca rete linfatica, ed un'accurata stadiazione tumorale richiede che vengano analizzati tutti i linfonodi asportati. Un esame istologico ottimale di un campione da duodenopancreasectomia dovrebbe includere un'analisi di almeno 10 linfonodi, anche se l'esame istologico di un numero inferiore potrebbe ancora risultare come pN0.

La nomenclatura dei linfonodi regionali del pancreas non è ancora standardizzata, ed i principali sistemi classificativi attualmente in uso sono descrittivi e si basano sulla sede anatomica dei linfonodi. Di conseguenza la pancreas ha due grandi gruppi di linfonodi regionali: quelli disposti ad anello attorno all'organo e quelli che seguono il decorso dei grandi vasi adiacenti (l'aorta addominale ed i suoi rami principali inclusi il tronco celiaco, l'arteria mesenterica superiore e le arterie renali). Nello specifico, le stazioni linfonodali includono: i linfonodi pancreaticoduodenali anteriori (superiori ed inferiori), i linfonodi pancreaticoduodenali posteriori (superiori ed inferiori), i linfonodi pilorici (adiacenti al piloro), i linfonodi gastroduodenali (adiacenti all'arteria gastroduodenale), i linfonodi epatici (adiacenti al coledoco ed all'arteria epatica), il linfonodo cistico (adiacente al dotto cistico), i linfonodi mesenterici superiori, i linfonodi celiaci, i linfonodi sovra- ed infrapancreatici (situati rispettivamente lungo il margine superiore ed inferiore del pancreas), i linfonodi mesocolici, i linfonodi splenici ed i linfonodi gastrosplenici. Alcuni studi anatomici hanno dimostrato un drenaggio primitivo anche verso i linfonodi renali. Sebbene i linfonodi più vicini alle suddivisioni regionali del pancreas (testa, corpo e coda) siano le stazioni primitive di drenaggio linfatico di queste zone, tutti i gruppi linfonodali specifici citati in precedenza vengono inclusi nella categoria N del pancreas (Figure 18.3, 18.4). Non è necessaria la divisione anatomica dei linfonodi regionali, comunque nel caso venissero esaminati linfonodi asportati separatamente, ciò dovrebbe essere riportato nel referto.

Sedi di metastasi. Metastasi a distanza si osservano comunemente nel fegato, nella cavità peritoneale e nei polmoni. Sono rare (o sono raramente osservate)

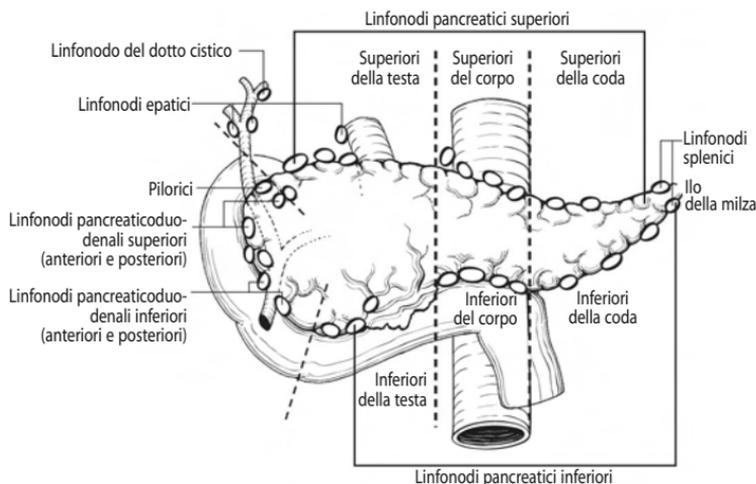


FIGURA 18.3. Linfonodi regionali del pancreas (visione anteriore).

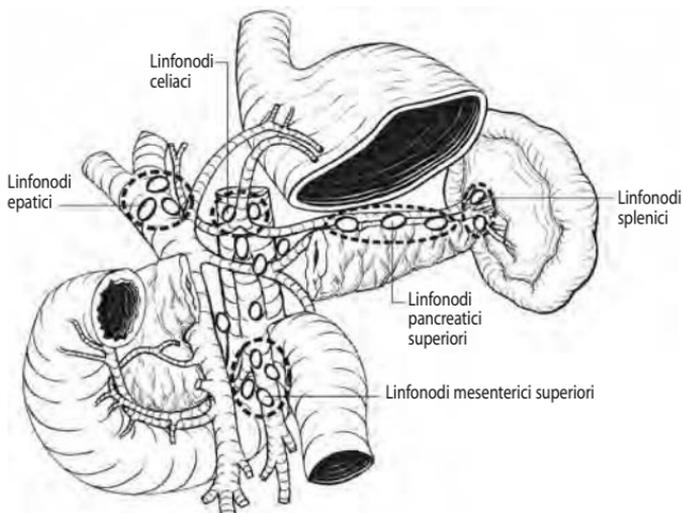


FIGURA 18.4. Linfonodi regionali del pancreas (visione anteriore con eliminazione del corpo del pancreas per evidenziare i vasi retroperitoneali ed i linfonodi).

metastasi in altre sedi, probabilmente a causa del breve intervallo tra la diagnosi di metastasi a distanza e l'exitus.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

- TX Tumore primitivo non definibile
- T0 Tumore primitivo non evidenziabile
- Tis Carcinoma *in situ*
- T1 Tumore limitato al pancreas, di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2 (Figura 18.5)
- T2 Tumore limitato al pancreas, di dimensione massima superiore a cm 2 (Figura 18.5)
- T3 Tumore che si estende oltre il pancreas ma senza interessamento del tronco celiaco o dell'arteria mesenterica superiore (Figure 18.6A-C)
- T4 Tumore che infila il tronco celiaco o l'arteria mesenterica superiore (neoplasia primitiva inoperabile) (Figura 18.7)

Linfonodi regionali (N)

- NX I linfonodi regionali non sono valutabili
- N0 Linfonodi regionali esenti da metastasi
- N1 Metastasi nei linfonodi regionali (Figure 18.8A-D)

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
- M0 Metastasi a distanza assenti
- M1 Metastasi a distanza presenti

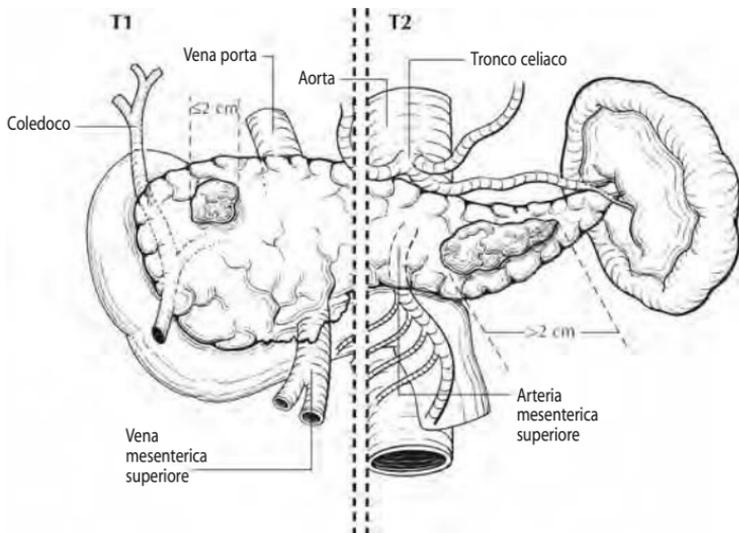


FIGURA 18.5. Si definisce T1 (a sinistra della linea tratteggiata) un tumore limitato al pancreas, di dimensione massima di cm 2. Si definisce T2 (a destra della linea tratteggiata) un tumore limitato al pancreas di più di cm 2 di dimensione.

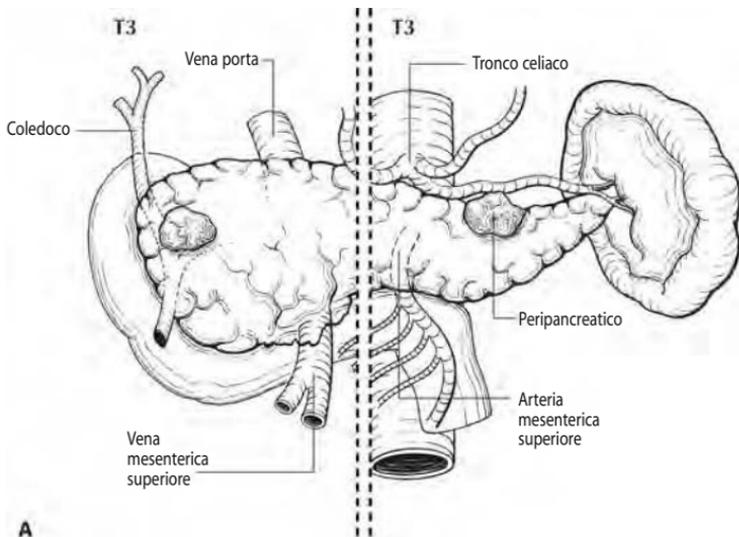


FIGURA 18.6.A. Due immagini di T3, che si definisce come un tumore che si estende oltre il pancreas ma senza interessamento del tronco celiaco o dell'arteria mesenterica superiore. A sinistra della linea tratteggiata: tumore che invade il coledoco senza infiltrare l'arteria mesenterica superiore. A destra della linea tratteggiata: tumore esteso al tessuto peripancreatico senza infiltrare il tronco celiaco.

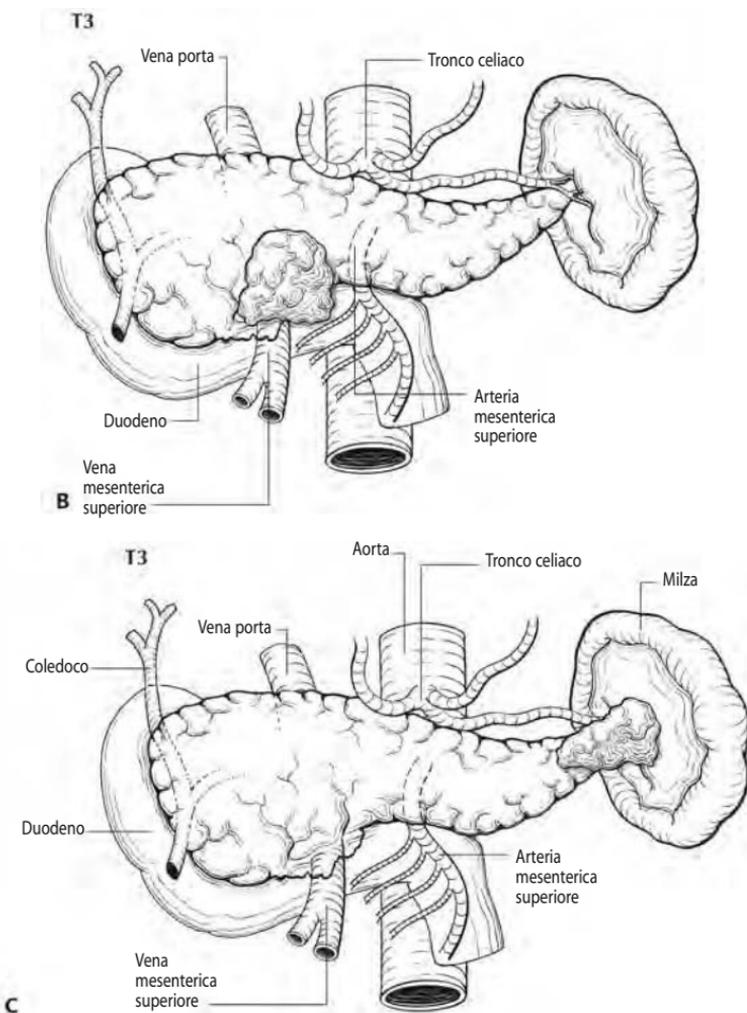


FIGURA 18.6. B. T3: tumore che infiltra il duodeno senza interessamento dell'arteria mesenterica superiore. **C.** Tumore che infiltra la milza senza interessamento del tronco celiaco e dell'arteria mesenterica superiore.

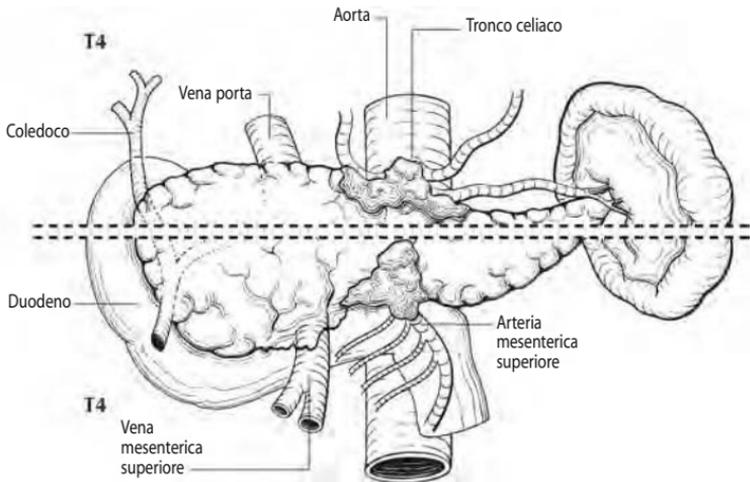


FIGURA 18.7. Due immagini di T4, che si definisce come un tumore che infiltra il tronco celiaco (sopra la linea tratteggiata) oppure (sotto la linea tratteggiata) l'arteria mesenterica superiore (neoplasia primitiva non resecabile).

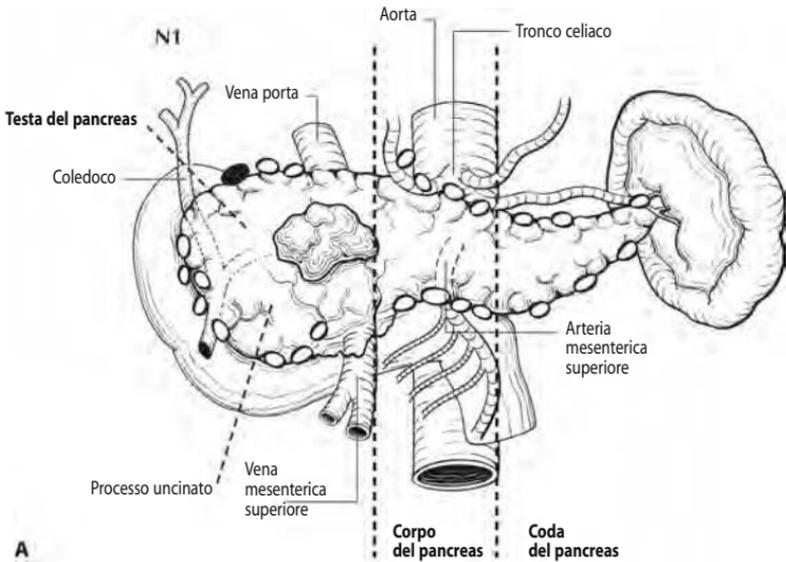
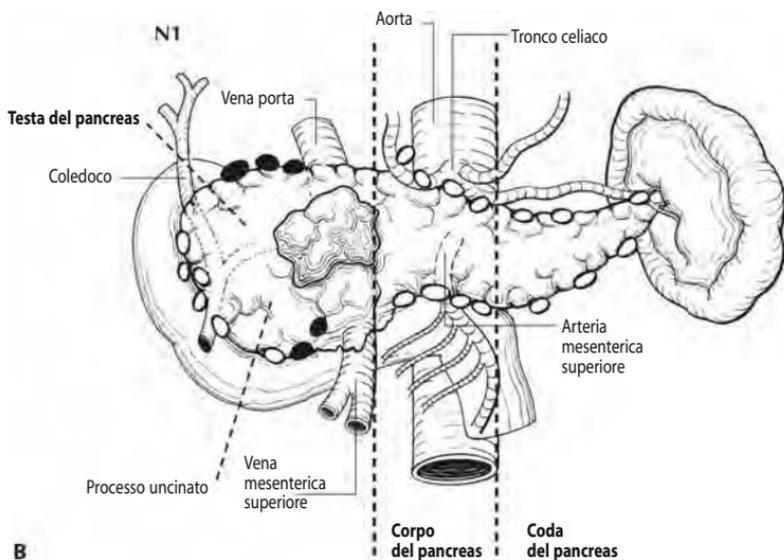
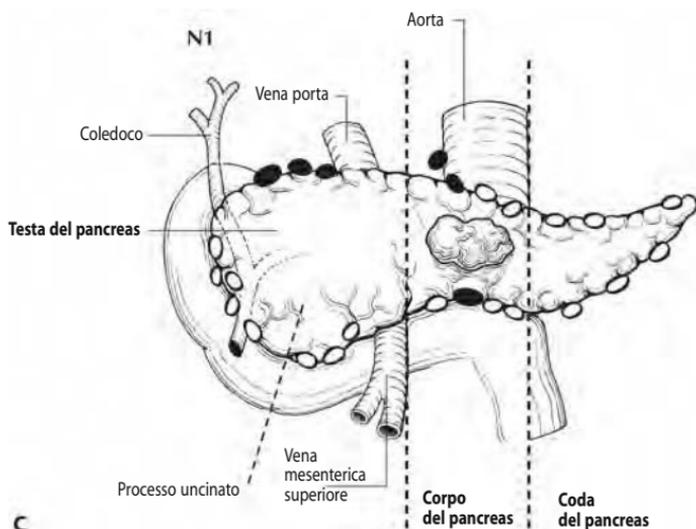


FIGURA 18.8. A. N1 si definisce come metastasi nei linfonodi regionali. Qui è raffigurato un tumore primitivo ed una singola metastasi linfonodale localizzata entro la testa del pancreas.



B



C

FIGURA 18.8. N1 si definisce come metastasi nei linfonodi regionali. **B.** Qui è raffigurato un tumore primitivo con metastasi linfonodali multiple localizzate alla testa del pancreas. **C.** Qui è raffigurato un tumore primitivo del corpo pancreatico con metastasi linfonodali multiple alla testa ed al corpo del pancreas.

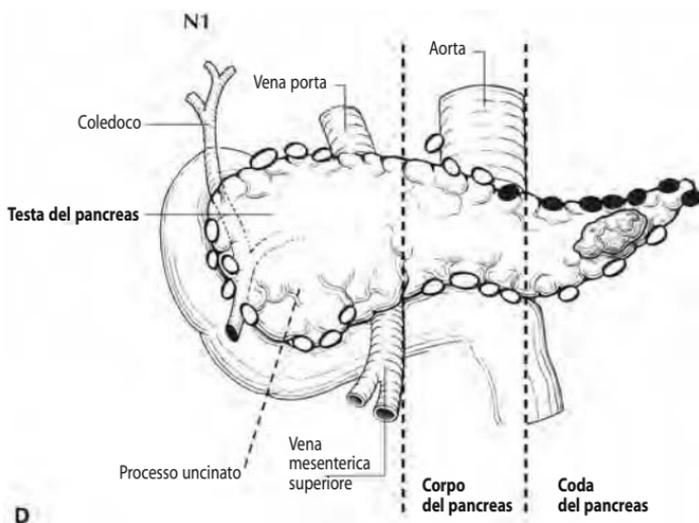
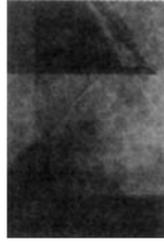


FIGURA 18.8. D. N1 si definisce come metastasi nei linfonodi regionali. Qui è raffigurato un tumore primitivo localizzato a livello della coda del pancreas con metastasi linfonodali multiple alla coda del pancreas ed all'ilo splenico.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III	T4	Qualsiasi N	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1



PARTE III

Torace

Polmone

(Esclusi i sarcomi e altre neoplasie rare)

C34.0	Bronco principale	C34.3	Polmone, lobo inferiore	C34.9	Polmone
C34.1	Polmone, lobo superiore	C34.8	Lesione sovrapposta del polmone		
C34.2	Polmone, lobo medio				

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni di TNM e il raggruppamento in stadi per questo capitolo non sono stati modificati rispetto alla quinta edizione.

INTRODUZIONE

Il cancro del polmone è una delle neoplasie più frequenti del mondo occidentale ed è una rilevante causa di morte in entrambi i sessi. È una delle poche neoplasie per le quali è noto il fattore eziologico, cioè il fumo di sigaretta. Studi in anni recenti hanno fornito l'evidenza scientifica che l'iniziazione del tumore è un fenomeno complesso in cui sono coinvolti diversi fattori biologici come la modalità di metabolizzare i cancerogeni. Il carcinoma polmonare è solo raramente diagnosticato in fase precoce, pertanto la sopravvivenza globale a 5 anni è approssimativamente del 15%. La terapia dipende dall'estensione della malattia, dalla sede del tumore primitivo e dalla presenza o assenza di comorbidità mediche. L'individuazione di metastasi extrapolmonari intratoraciche o extratoraciche ha un ruolo fondamentale per la stadiazione e la valutazione clinica del paziente.

ANATOMIA

Sede primitiva. I carcinomi del polmone originano sia dalle cellule di rivestimento delle cavità alveolari del parenchima polmonare che dalla mucosa dell'albero tracheobronchiale. La trachea è posta nel mediastino intermedio e dà origine ai bronchi principali di destra e di sinistra che si dirigono ai polmoni dei rispettivi lati. I bronchi si dividono poi in bronchi lobari, per i lobi superiore medio, e inferiore a destra, e per i lobi superiore e inferiore a sinistra. I polmoni sono rivestiti esternamente da una membrana sierosa definita pleura viscerale. Il versante interno della cavità toracica è parimenti rivestito da una membrana definita pleura parietale. Lo spazio virtuale tra le due membrane è definito cavità pleurica. Il mediastino contiene i polmoni, il cuore, il timo, i grandi vasi e altre strutture.

I grandi vasi sono rappresentati da:

Aorta

Vena cava superiore

Vena cava inferiore

Tronco principale dell'arteria polmonare

Tratti intrapericardici dell'arteria polmonare destra e sinistra

Tratti intrapericardici delle vene polmonari superiore e inferiore e della vena polmonare sinistra

Le principali sottosedi anatomiche sono mostrate in Figura 19.1:

C34.0: Bronco principale

C34.1: Lobo superiore

C34.2: Lobo medio

C34.3: Lobo inferiore

Linfonodi regionali. Tutti i linfonodi regionali si trovano al di sopra del diaframma. Essi corrispondono agli intratoracici, agli scalenici e ai sovraclaveari. Ai fini della stadiazione i linfonodi intratoracici vengono suddivisi in:

Mediastinici:

Paratracheali (inclusi i cosiddetti tracheobronchiali – cioè i paratracheali inferiori, compresi quelli dell'azygos)

Pre- e retrotracheali (inclusi i precarenali)

Aortici (inclusi quelli della finestra aortopolmonare, i periaortici, quelli dell'aorta ascendente e i frenici)

Subcarenali

Periesofagei

Del legamento polmonare inferiore

Intrapolmonari:

Ilari (lobari prossimali)

Peribronchiali

Intrapolmonari (inclusi gli interlobari, i lobari e i segmentali)

La Figura 19.2 mostra la mappa dei linfonodi polmonari. Tutti i linfonodi N1 si trovano distalmente alla riflessione della pleura mediastinica e *nell'ambito della pleura viscerale*. Tutti i linfonodi N2 sono posti nel contesto della pleura mediastinica in sede omolaterale.

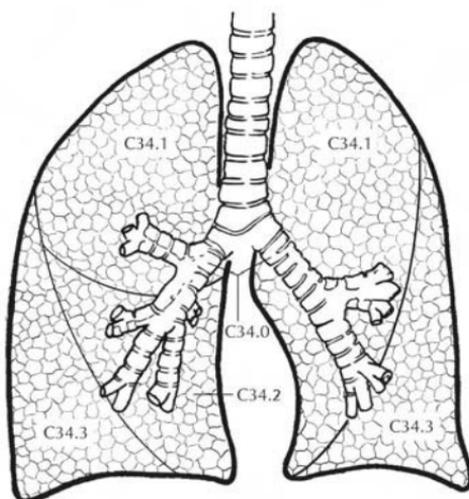
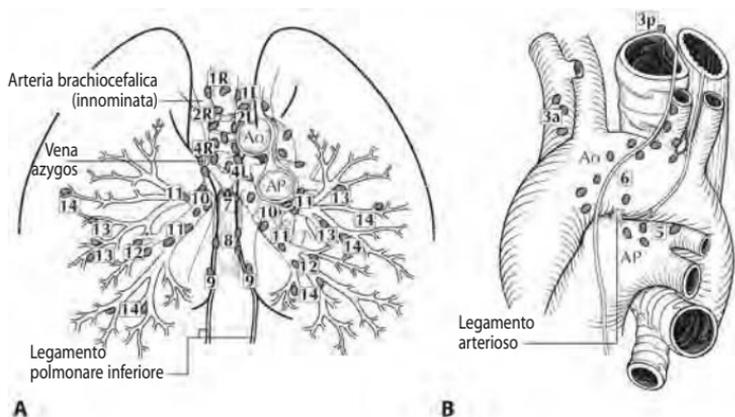


FIGURA 19.1. Sottosedì anatomiche del polmone.



Linfonodi N 2:		Linfonodi N 1:
1- mediastinici superiori	5- subaortici	10- ilari
2- paratracheali superiori	6- para-aortici	11- interlobari
3- prevascolari e retrotracheali	7- sottocarenali	12- dei bronchi lobari
4- paratracheali inferiori	8- paraesofagei	13- segmentari
	9- del legamento polmonare	14- sottosegmentari

FIGURA 19.2. Mappa dei linfonodi polmonari.

Sedi di metastasi a distanza. Le sedi in cui più frequentemente si localizzano le metastasi sono il cervello, le ossa, la ghiandola surrenale, il fegato, il pericardio e i reni. Qualsiasi altra localizzazione può, tuttavia, essere sede di metastasi.

DEFINIZIONI DEL TNM

Tumore primitivo (T)

TX Tumore primitivo non definibile, o dimostrabile mediante riscontro di cellule tumorali maligne nell'espettorato o in lavaggi bronchiali ma non visualizzabile mediante studi di imaging o broncoscopia

T0 Assenza di tumore primitivo

Tis Carcinoma *in situ*

T1 Tumore di dimensione massima pari o inferiore a cm 3, circondato da parenchima polmonare o pleura viscerale, in assenza di evidenza broncoscopica di infiltrazione in sede più prossimale rispetto al bronco lobare⁽¹⁾ (cioè non nel bronco principale) (Figura 19.3)

T2 Tumore con qualsiasi delle seguenti caratteristiche di dimensione o di estensione (Figura 19.4):

- diametro superiore a cm 3
- coinvolgimento del bronco principale, ad una distanza superiore o uguale a cm 2 dalla carena
- invasione della pleura viscerale
- associazione con atelettasia o polmonite ostruttiva che si estende verso la regione ilare ma non coinvolge l'intero polmone

T3 Tumore di qualsiasi dimensione che invade direttamente una o più delle seguenti strutture: parete toracica (incluso il tumore del sulcus superior), il diaframma, la pleura mediastinica, il pericardio parietale; oppure tumore

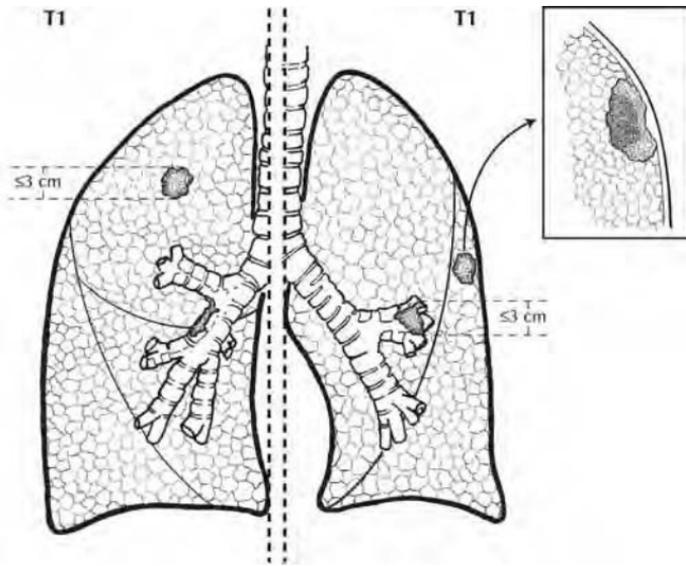


FIGURA 19.3. Due vedute di T1 che mostrano un tumore di dimensione massima inferiore o uguale a cm 3.

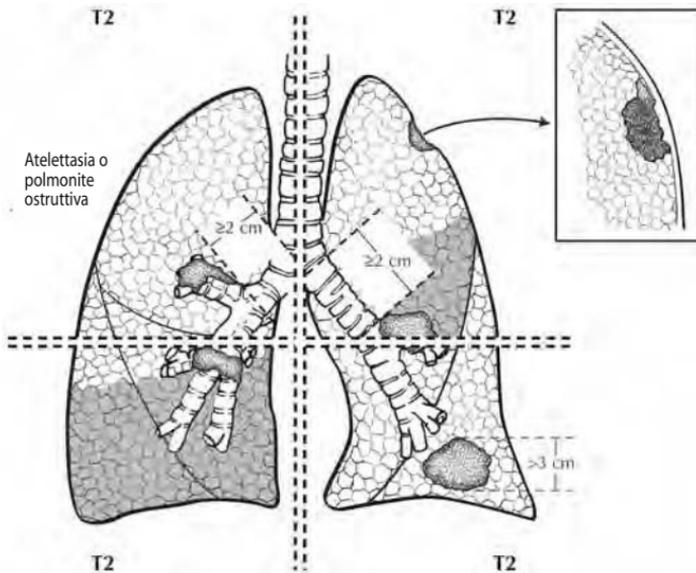


FIGURA 19.4. T2 Tumore con qualsiasi delle seguenti caratteristiche di dimensione o di estensione: diametro superiore a 3 cm; coinvolgimento del bronco principale, ad una distanza superiore o uguale a 2 cm dalla carena; invasione della pleura viscerale; associazione con atelettasia o polmonite ostruttiva che si estende verso la regione ilare ma non coinvolge l'intero polmone.

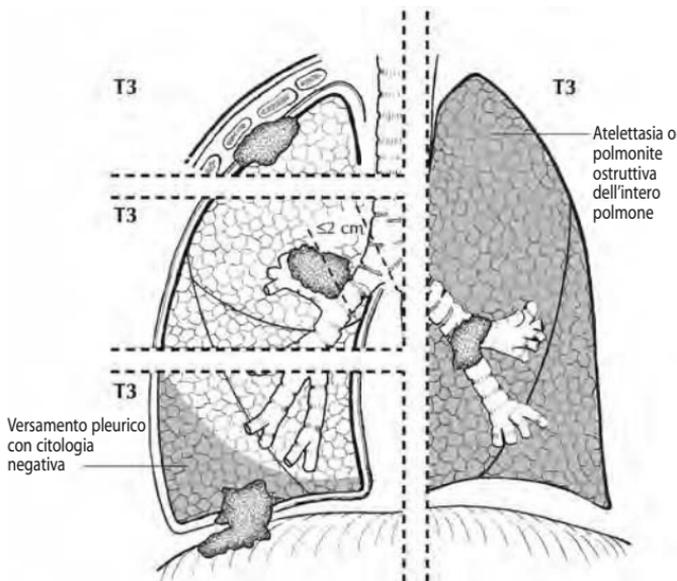


FIGURA 19.5. T3 tumore di qualsiasi dimensione che invade direttamente una o più delle seguenti strutture: parete toracica (incluso il tumore del sulcus superior), il diaframma, la pleura mediastinica, il pericardio parietale; oppure tumore del bronco principale che giunge ad una distanza inferiore di 2 cm dalla carena in assenza di coinvolgimento della carena; oppure associato a atelettasia o polmonite ostruttiva estese a tutto il polmone.

del bronco principale che giunge ad una distanza inferiore di 2 cm dalla carena in assenza di coinvolgimento della stessa; oppure associato a atelettasia o polmonite ostruttiva estese a tutto il polmone (Figura 19.5)

- T4 Tumore di qualsiasi dimensione che si estende in qualsiasi delle seguenti strutture: mediastino, cuore, grossi vasi, trachea, esofago, corpo vertebrale, carena; oppure riscontro di noduli tumorali separati nello stesso lobo; oppure tumore associato a versamento pleurico maligno⁽²⁾ (Figure 19.6A–E)

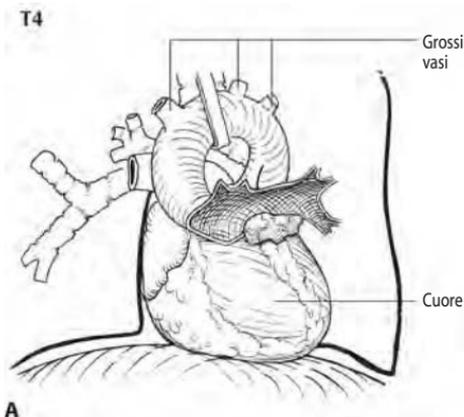


FIGURA 19.6. A. Invasione tumorale del cuore e dei grossi vasi.

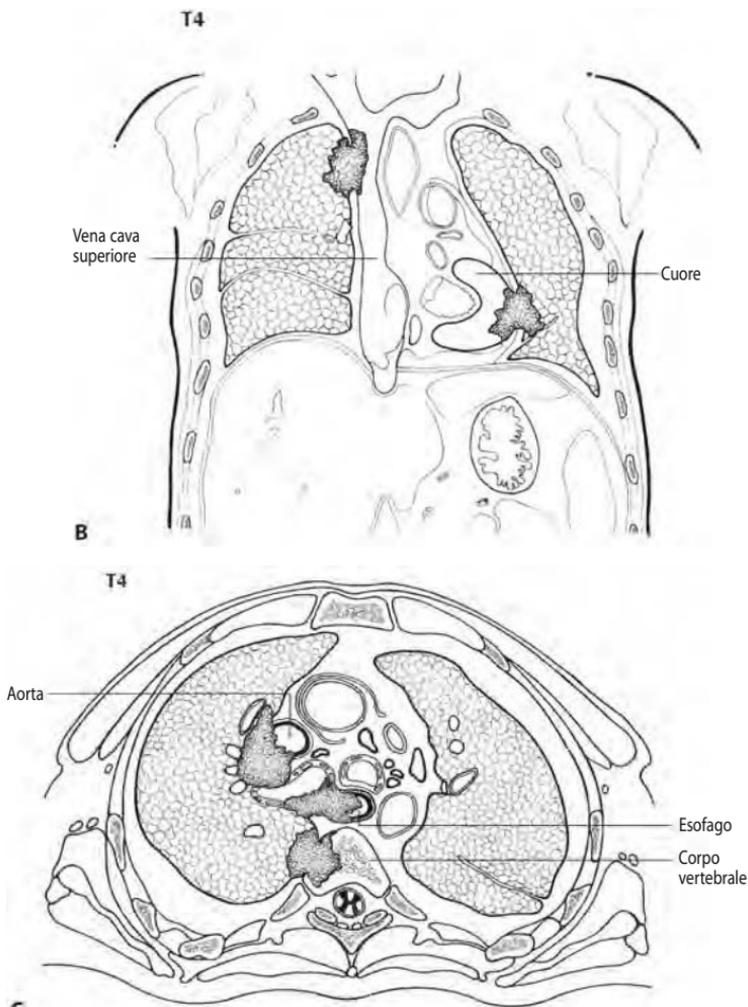


FIGURA 19.6. B. Invasione tumorale della vena cava superiore e del cuore.

C. Invasione tumorale dell'aorta, dell'esofago e del corpo vertebrale.

Linfonodi regionali (N)

NX Linfonodi regionali non valutabili

N0 Assenza di metastasi nei linfonodi regionali

N1 Metastasi nei linfonodi peribronchiali e/o ilari omolaterali anche per estensione diretta del tumore primitivo (Figura 19.7)

N2 Metastasi nei linfonodi mediastinici e/o sottocarenali omolaterali (Figura 19.8)

N3 Metastasi nei linfonodi mediastinici controlaterali, ilari controlaterali, scalenici omo- e controlaterali, o nei linfonodi sovraclaveari (Figura 19.9)

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non valutabili

M0 Assenza di metastasi a distanza

M1 Presenza di metastasi a distanza⁽³⁾ (Figura 19.9)

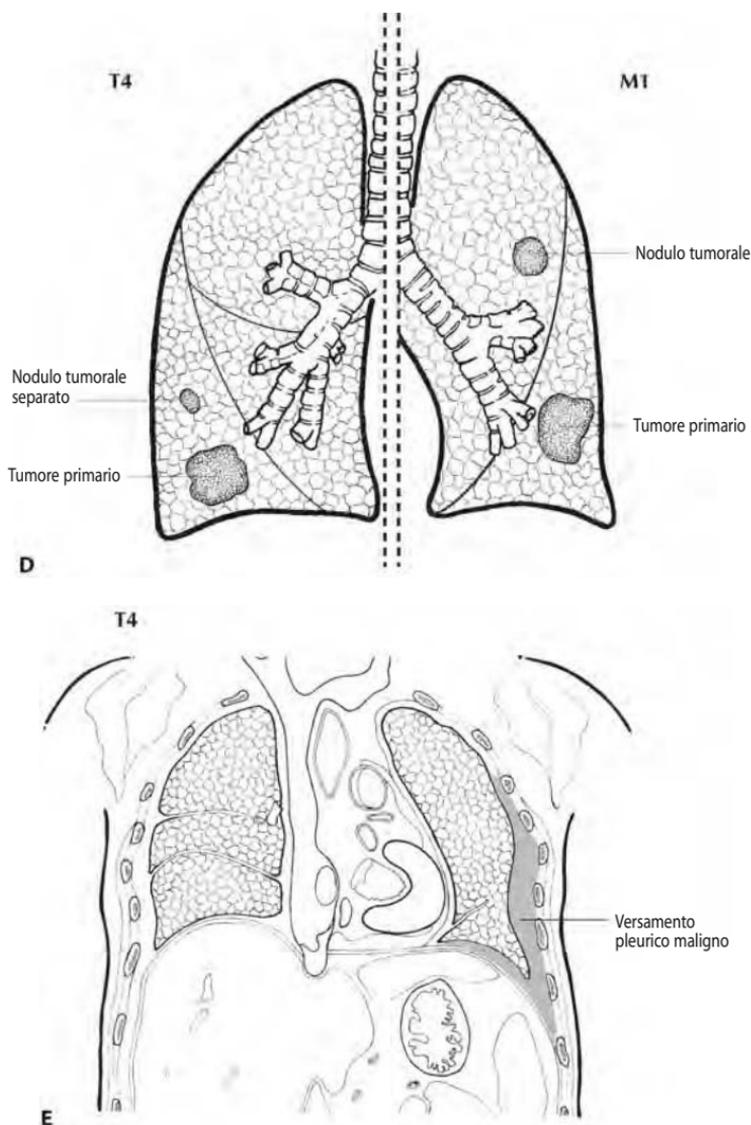


FIGURA 19.6. D. T4 definisce la presenza di uno o multipli noduli tumorali separati nello stesso lobo. M1 definisce la presenza di uno o multipli noduli in lobi diversi (omo- o controlaterali) **E.** Tumore con versamento pleurico maligno (vedi nota 2).

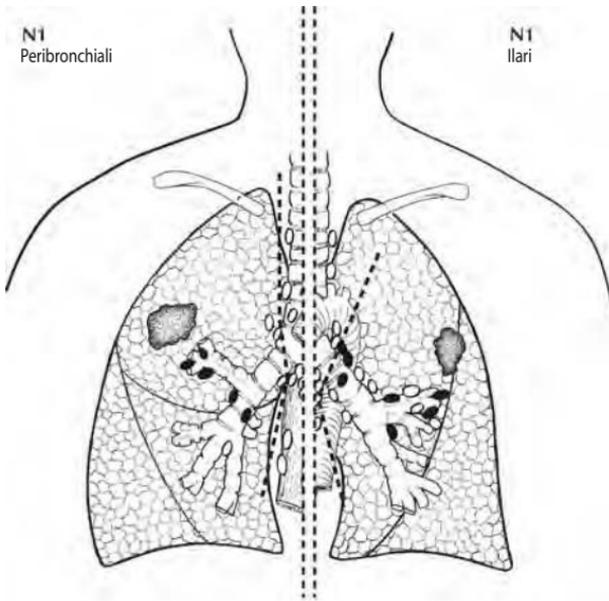


FIGURA 19.7. N1 definisce la presenza di metastasi nei linfonodi peribronchiali omolaterali (parte sinistra del disegno) e/o ilari omolaterali (parte destra del disegno), e nei linfonodi intrapolmonari incluso anche coinvolgimento per estensione diretta da parte del tumore primitivo.

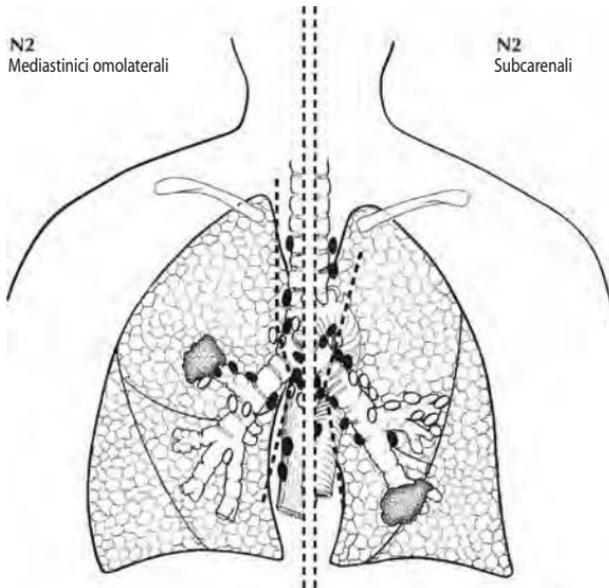


FIGURA 19.8. N2 definisce la presenza di metastasi nei linfonodi mediastinici omolaterali (parte destra del disegno) e/o sottocarenali (parte sinistra del disegno).

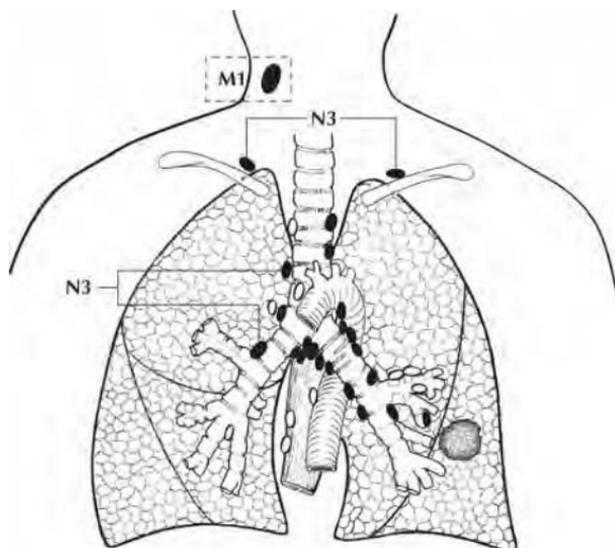


FIGURA 19.9. N3 definisce la metastasi in uno o più linfonodi mediastinici controlaterali, ilari controlaterali, scalenici omo- o controlaterali, o sovraclavari, mentre M1 definisce la metastasi a distanza.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

Carcinoma occulto	TX	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T1	N1	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	Qualsiasi T	N3	M0
	T4	Qualsiasi N	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

NOTE

1. La definizione T1 si applica anche alla poco comune eventualità di un tumore superficiale di qualsiasi dimensione con infiltrazione limitata alla parete bronchiale, con possibile estensione anche nel bronco principale.
2. La maggioranza dei versamenti pleurici associati a cancro del polmone sono dovuti a disseminazione neoplastica. Capita tuttavia di osservare un reperto negativo in esami citologici ripetuti anche più volte. In tali eventualità il versamento non ha carattere ematico e non è un essudato. Per approfondimento diagnostico i pazienti possono essere sottoposti a ulteriore valutazione mediante videotorascopia

(VATS) e biopsie pleuriche dirette. Quando tutti questi elementi e il giudizio clinico indicano che il versamento non è sostenuto da diffusione neoplastica, il paziente dovrebbe essere stadiato come T1, T2, o T3 senza tenere conto della presenza di versamento pleurico.

3. M1 indica la presenza di uno o multipli noduli in lobi diversi da quello di origine del tumore primitivo (omolaterali o controlaterali)

Mesotelioma pleurico

(Esclusi i tumori metastatici alla pleura e i tumori del polmone che si sono estesi alle superfici pleuriche)

C38.4 Pleura NAS

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- L'AJCC ha adottato il sistema di stadiazione proposto dall' International Mesothelioma Working Group (IMIG) nel 1995. Esso è basato su informazioni aggiornate riguardanti la relazione tra il tumore (T) e lo stato N da una parte e la sopravvivenza globale dall'altra. Tale sistema di stadiazione si applica esclusivamente ai tumori che originano nella pleura.
- Le categorie T sono state ridefinite.
- Le lesioni T1 sono state divise in T1a e T1b, con conseguente divisione dello stadio I in stadio IA e IB.
- T3 viene definito come tumore localmente avanzato ma potenzialmente reseccabile.
- T4 viene definito come tumore localmente avanzato e tecnicamente non reseccabile.

INTRODUZIONE

I mesoteliomi maligni sono neoplasie relativamente rare che originano dal mesotelio che riveste la pleura, il pericardio e la cavità peritoneale. Costituiscono meno del 2% di tutti i tumori maligni. Il fattore di rischio principale è la pregressa esposizione all'asbesto, con un periodo di latenza per lo sviluppo della neoplasia di almeno 20 anni. Non esiste una correlazione chiaramente documentata tra l'entità dell'esposizione e il rischio di successivo sviluppo della neoplasia, anche se si ipotizza che il mesotelioma peritoneale si sviluppi in associazione con una più pesante esposizione all'asbesto. In passato i mesoteliomi pleurici sono stati considerati come tumori particolarmente aggressivi ma ciò probabilmente dipende dal fatto che la maggioranza di essi veniva diagnosticata in stadio avanzato. Dati aggiornati indicano invece che il comportamento clinico e biologico dei mesoteliomi è variabile e che la maggioranza di essi è caratterizzata da una crescita piuttosto lenta.

Tutti i mesoteliomi sono fondamentalmente dei tumori epiteliali, ma la loro morfologia varia da un aspetto esclusivamente epiteliale ad un aspetto interamente sarcomatoide, o anche desmoplastico. Può essere molto difficile distinguere l'aspetto istologico pleomorfo di un mesotelioma da quello di altre neoplasie, e ciò vale specialmente per i mesoteliomi epiteliali che possono assomigliare fortemente all'adenocarcinoma metastatico. Come naturale conseguenza la diagnosi istologica deve basarsi su una conferma immunoistochimica e/o ultrastrutturale.

Nel corso degli ultimi 30 anni sono stati proposti diversi sistemi di stadiazione del mesotelioma pleurico. Il primo, proposto dall'AJCC, fu immediata-

mente accettato dalla International Union Against Cancer e pubblicato nella quinta edizione del Manuale AJCC per la stadiazione del cancro. Il sistema di stadiazione che viene qui descritto rispecchia quello proposto nel 1995 dall'International Mesothelioma Interest Group (IMIG) e si basa su dati aggiornati riguardanti la relazione tra i parametri T e N e la sopravvivenza globale. Sebbene già si disponga di diverse conferme della sua validità in campo chirurgico è probabile che tale sistema venga rivisto in futuro mano a mano che si renderanno disponibili nuovi dati raccolti su casistiche di pazienti più ampie. I mesoteliomi delle cavità peritoneale e pericardica sono rari e poco si prestano alla stadiazione con il sistema TNM.

ANATOMIA

Sede primaria. Il mesotelio copre la superficie esterna dei polmoni e la superficie interna della parete toracica e consta di un singolo strato di cellule appiattite e intimamente connesse tra loro.

Linfonodi regionali. I linfonodi regionali comprendono quelli dell'arteria mammaria interna, quelli intratoracici, gli scalenici e i sovraclaveari. La mappa delle stazioni linfonodali e la loro denominazione è identica a quella usata per il carcinoma del polmone. Il lettore è invitato a fare riferimento al Capitolo 19 e alla Figura 19.2 per una dettagliata lista e illustrazione dei linfonodi intratoracici. Per la definizione del parametro pN, l'esame istologico di una linfadenectomia mediastinica, o di qualsiasi campionamento linfonodale, dovrebbe includere i linfonodi regionali N1 e N2 dello stesso lato. I linfonodi controlaterali e sovraclaveari possono eventualmente essere analizzati se viene svolta anche una mediastinoscopia o una linfadenectomia *ad hoc*.

Sedi di metastasi a distanza. Le sedi più frequenti di metastatizzazione a distanza sono il peritoneo, il cavo pleurico controlaterale e il polmone. I mesoteliomi pleurici maligni in fase avanzata hanno comunque la tendenza ad una vasta disseminazione metastatica in sedi poco comuni, come i linfonodi retroperitoneali, l'encefalo o il rachide, oppure in organi come la tiroide o la prostata.

DEFINIZIONI DEL TNM

Sistema di stadiazione IMIG per il mesotelioma maligno pleurico diffuso

Tumore primitivo (T)

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

T1 Tumore che coinvolge la pleura parietale omolaterale, con o senza coinvolgimento della pleura viscerale

T1a Tumore che coinvolge la pleura parietale omolaterale (mediastinica, diaframmatica); assenza di coinvolgimento della pleura viscerale (Figura 20.1)

T1b Tumore che coinvolge la pleura parietale omolaterale (mediastinica, diaframmatica) con focale coinvolgimento della pleura viscerale (Figura 20.1)

T2 Tumore che coinvolge le superfici pleuriche omolaterali con almeno uno dei seguenti dati (Figura 20.2):

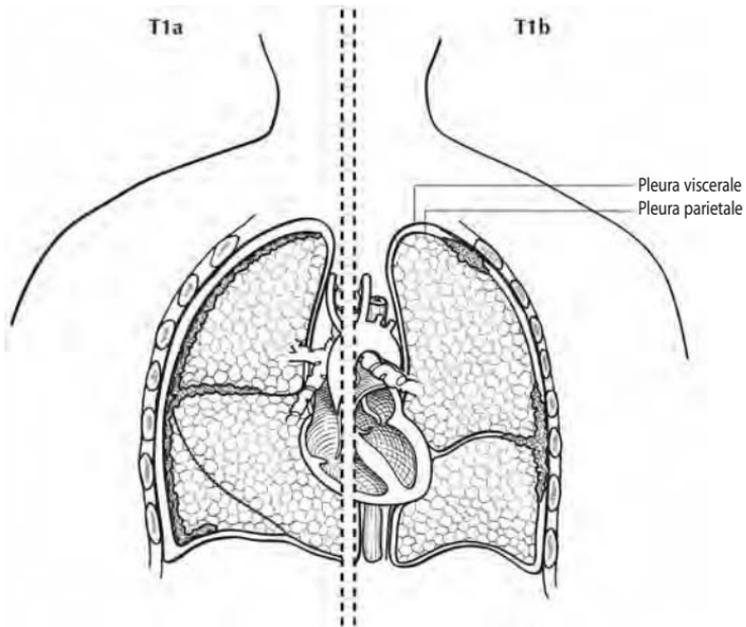


FIGURA 20.1. T1a (sinistra) è caratterizzato da assenza di coinvolgimento della pleura viscerale. T1b (destra) è caratterizzato da coinvolgimento della pleura parietale, con focale coinvolgimento della pleura viscerale.

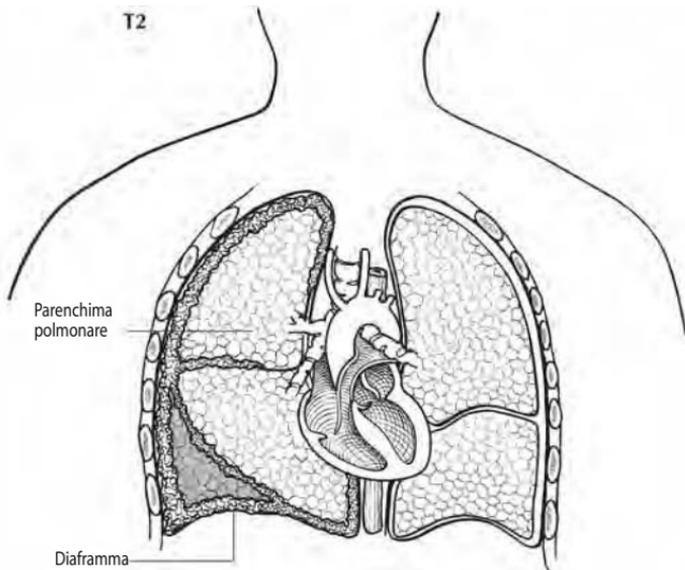


FIGURA 20.2. T2 è caratterizzato da coinvolgimento di qualsiasi delle superfici pleuriche omolaterali con almeno uno dei seguenti dati: tumore confluyente della pleura viscerale (incluso la fessura); invasione della muscolatura del diaframma (come illustrato); e/o invasione del parenchima polmonare (come illustrato).

- tumore confluyente della pleura viscerale (inclusa la fessura)
 - invasione del diaframma
 - invasione del parenchima polmonare
- T3⁽¹⁾ Tumore che coinvolge qualsiasi delle superfici pleuriche omolaterali, con almeno uno dei seguenti dati (Figura 20.3):
- invasione della fascia endotoracica
 - estensione nel tessuto adiposo mediastinico
 - focolaio unico di tumore che invade i tessuti molli della parete toracica
 - coinvolgimento non-transmurale del pericardio
- T4⁽²⁾ Tumore che coinvolge qualsiasi delle superfici pleuriche omolaterali con almeno uno dei seguenti dati (Figura 20.4):
- invasione diffusa o multifocale dei tessuti molli della parete toracica
 - qualsiasi coinvolgimento costale
 - invasione del peritoneo attraverso il diaframma
 - invasione di qualsiasi organo mediastinico
 - estensione diretta alla pleura controlaterale
 - invasione della colonna vertebrale
 - estensione alla superficie interna del pericardio
 - versamento pericardico con esame citologico positivo
 - invasione del miocardio
 - invasione del plesso brachiale

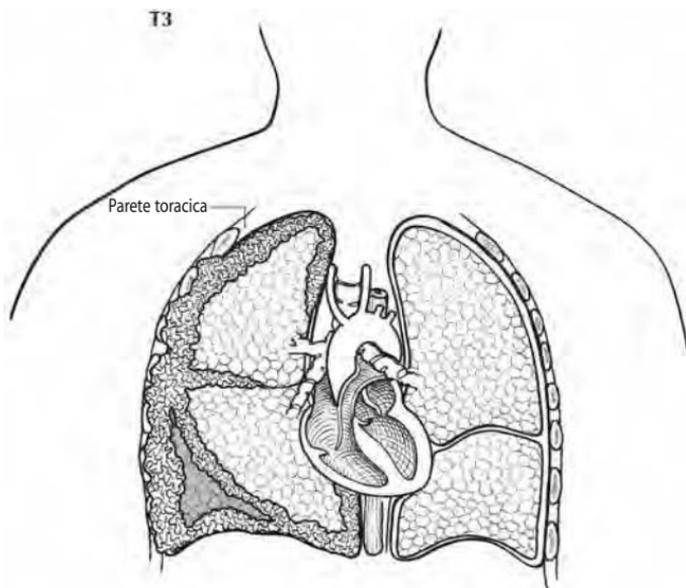


FIGURA 20.3. T3 è caratterizzato da coinvolgimento di qualsiasi superficie pleurica omolaterale, con almeno uno dei seguenti dati: invasione della fascia endotoracica, estensione nel tessuto adiposo mediastinico; focolaio unico di tumore che invade i tessuti molli della parete toracica (come illustrato); e/o coinvolgimento non transmurale del pericardio.

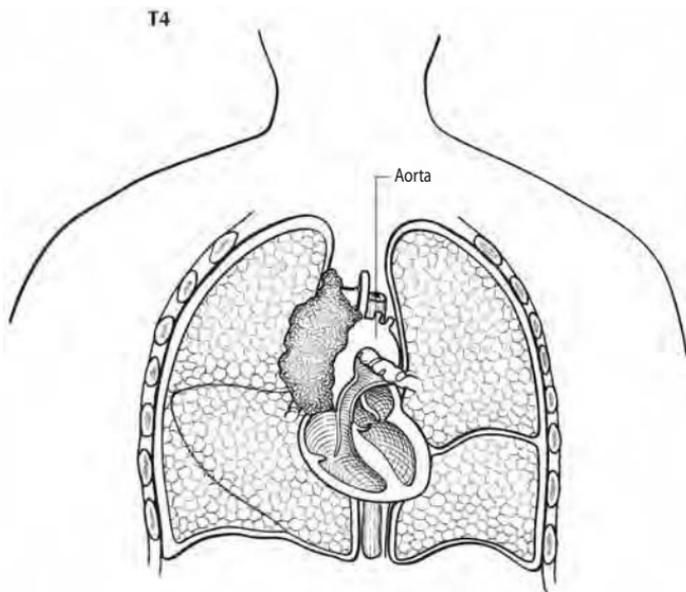


FIGURA 20.4. Il tumore T4 coinvolge qualsiasi superficie pleurica omolaterale con almeno un parametro addizionale, come l'estensione alla superficie interna del pericardio, come illustrato. (La lista completa dei parametri addizionali è fornita nella sezione delle Definizioni del TNM).

Linfonodi regionali (N)

- NX Linfonodi regionali non valutabili
- N0 Assenza di metastasi nei linfonodi regionali
- N1 Metastasi nei linfonodi broncopolmonari omolaterali e/o ilari
- N2 Metastasi in uno o più linfonodi nelle stazioni subcarenale e/o mammaria interna omolaterale o mediastinica
- N3 Metastasi in uno o più linfonodi nelle stazioni mediastinica controlaterale, mammaria interna, ilare, e/o sovraclaveare omolaterale o controlaterale o scalenica

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
- M0 Metastasi a distanza assenti
- M1 Metastasi a distanza presenti

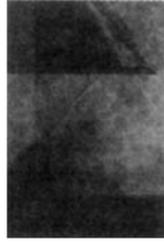
RAGGRUPPAMENTO IN STADI

I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0

III	T1, T2	N1	M0
	T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
IV	T4	Qualsiasi N	M0
	Qualsiasi T	N3	M0
	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

NOTE

1. T3 designa un tumore localmente avanzato ma tecnicamente reseccabile
2. T4 designa un tumore localmente avanzato e tecnicamente non reseccabile



PARTE IV
Apparato
muscolo-scheletrico

Ossa

(Esclusi il linfoma primitivo e il mieloma multiplo)

C40.0	Ossa lunghe dell'arto superiore, scapola, articolazioni associate	C40.8	Lesione associata	C41.4	Ossa pelviche, sacro, coccige e articolazioni associate
C40.1	Ossa corte dell'arto superiore, scapola, articolazioni associate	C40.9	Oso di un arto, NAS	C41.8	Lesione associata delle ossa, delle articolazioni e della cartilagine articolare
C40.2	Ossa lunghe dell'arto inferiore e articolazioni associate	C41.0	Oso del cranio della faccia e articolazioni associate	C41.9	Oso, NAS
C40.3	Ossa corte dell'arto inferiore e articolazioni associate	C41.1	Mandibola		
		C41.2	Colonna vertebrale		
		C41.3	Costola, sterno, clavicola e articolazioni associate		

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- T1 è stato modificato da "Tumore confinato alla corticale" a "Tumore di dimensione massima minore o uguale a cm 8."
- T2 è stato modificato da "Tumore esteso oltre la corticale" a "Tumore di dimensione superiore a cm 8."
- La definizione T3 della metastasi tipo skip corrisponde a "tumore a focolai discontinui nella sede ossea primitiva." Tale definizione corrisponde ad un tumore in Stadio III e non era precedentemente prevista.
- Le lesioni M1 sono state suddivise in M1a e M1b.
- M1a designa esclusivamente la metastasi nel polmone.
- M1b designa le metastasi in altre sedi, compresi i linfonodi.
- Nel raggruppamento in Stadi, lo Stadio IVA è M1a, e lo Stadio IVB è M1b.

INTRODUZIONE

La classificazione viene utilizzata per tutti i tumori primitivi ossei, eccetto che per il linfoma maligno e il mieloma. I casi vengono categorizzati in base al tipo istologico (per esempio, osteosarcoma, condrosarcoma) e al grado istologico di differenziazione.

ANATOMIA

Sede primitiva. Tutte le ossa scheletriche.

Linfonodi regionali. La metastasi dei tumori ossei nei linfonodi regionali è estremamente rara.

Sedi metastatiche. Qualsiasi sede oltre i linfonodi che sono regionali rispetto al tumore primitivo. La diffusione ai polmoni è frequente.

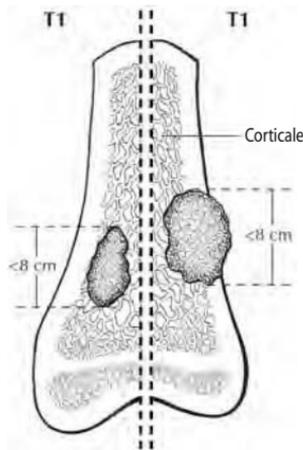


FIGURA 21.1. T1 è definito come tumore di dimensione massima inferiore a cm 8, sia confinato alla corticale ossea che esteso oltre la stessa.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

- TX Tumore primitivo non definibile
- T0 Tumore primitivo non evidenziabile
- T1 Tumore di dimensione massima inferiore o uguale a cm 8 (Figura 21.1)
- T2 Tumore di dimensione superiore a cm 8 (Figura 21.2A, B)
- T3 Tumore a focolai discontinui nella sede del tumore osseo primitivo (Figura 21.3)

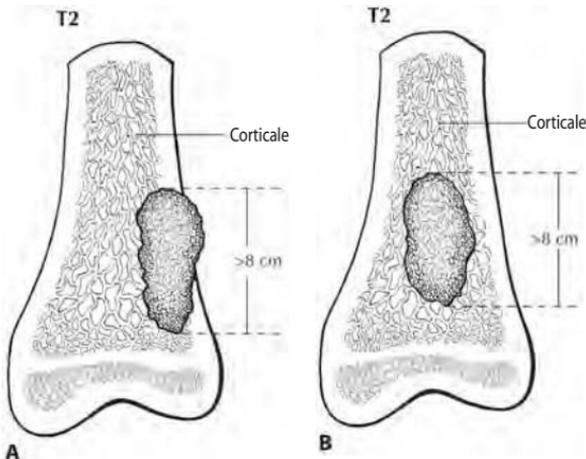


FIGURA 21.2. A. T2 è definito come tumore di dimensione superiore a cm 8, sia confinato alla corticale che esteso oltre la corticale ossea.
B. T2 è definito come tumore di dimensione superiore a cm 8, sia confinato alla corticale che esteso oltre la stessa.

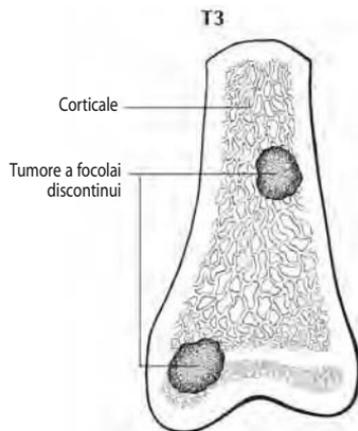


FIGURA 21.3. T3 è definito come tumore a focolai discontinui nella sede ossea primitiva

Linfonodi regionali (N)

- NX Linfonodi regionali non valutabili⁽¹⁾
- N0 Assenza di metastasi nei linfonodi regionali
- N1 Presenza di metastasi nei linfonodi regionali

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
- M0 Assenza di metastasi a distanza
- M1 Presenza di metastasi a distanza
- M1a Polmone (Figura 21.4)
- M1b Altre sedi (Figura 21.5)

Grado istologico (G)

- GX Grado non valutabile
- G1 Ben differenziato–a basso grado
- G2 Moderatamente differenziato–a basso grado
- G3 Scarsamente differenziato–ad alto grado
- G4 Indifferenziato–ad alto grado⁽²⁾

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

IA	T1	N0	M0	G1,2	A basso grado
IB	T2	N0	M0	G1,2	A basso grado
IIA	T1	N0	M0	G3,4	Ad alto grado
IIB	T2	N0	M0	G3,4	Ad alto grado
III	T3	N0	M0	Qualsiasi G	
IVA	Qualsiasi T	N0	M1a	Qualsiasi G	
IVB	Qualsiasi T	N1	Qualsiasi M	Qualsiasi G	
	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1b	Qualsiasi G	

FIGURA 21.4. M1a si definisce come metastasi esclusivamente nel polmone.

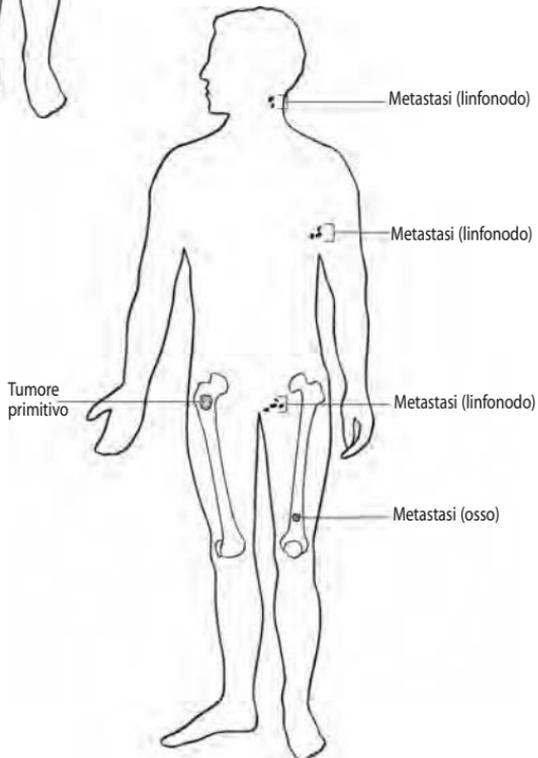
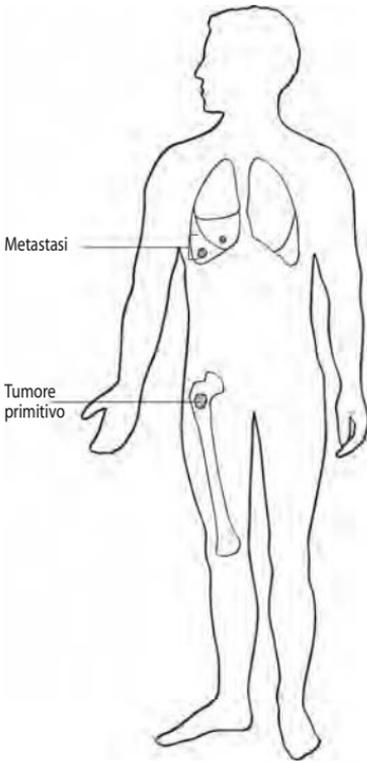


FIGURA 21.5. M1b è definito come metastasi in sedi distanti, inclusi i linfonodi.

NOTE

1. Considerata la rarità di una localizzazione linfonodale dei sarcomi, la definizione NX può non essere appropriata quindi, se non c'è evidenza clinica di coinvolgimento linfonodale, si può considerare la definizione N0.
2. Il sarcoma di Ewing è classificato come G4.

Sarcomi dei tessuti molli

(Esclusi sarcoma di Kaposi, dermatofibrosarcoma protuberans, fibromatosi [tumore desmoide], e i sarcomi originati dal dura madre, cervello, organi parenchimatosi o visceri cavi)

C38.0	Cuore	C47.5	Nervi periferici e sistema nervoso autonomo della pelvi	C49.2	Tessuto connettivo, sottocutaneo e altri tessuti molli dell'arto inferiore e dell'anca
C38.1	Mediastino anteriore	C47.6	Nervi periferici e sistema nervoso autonomo del tronco, NAS	C49.3	Tessuto connettivo, sottocutaneo e altri tessuti molli del torace
C38.1	Mediastino posteriore	C47.8	Lesione sovrapposta dei nervi periferici e del sistema nervoso autonomo	C49.4	Tessuto connettivo, sottocutaneo e altri tessuti molli dell'addome
C38.3	Mediastino, NAS	C47.9	Sistema nervoso autonomo, NAS	C49.5	Tessuto connettivo, sottocutaneo e altri tessuti molli del tronco, NAS
C38.8	Lesione sovrapposta del cuore, del mediastino e della pleura	C48.0	Retroperitoneo	C49.6	Tessuto connettivo, sottocutaneo e altri tessuti molli della pelvi
C47.0	Nervi periferici e sistema nervoso autonomo della testa, faccia e collo	C48.1	Parti specifiche del peritoneo	C49.7	Tessuto connettivo, sottocutaneo e altri tessuti molli
C47.1	Nervi periferici e sistema nervoso autonomo dell'arto superiore e della spalla	C48.2	Peritoneo, NAS	C49.7	Lesione sovrapposta di tessuto connettivo, sottocutaneo e di altri tessuti molli
C47.2	Nervi periferici e sistema nervoso autonomo dell'arto inferiore e dell'anca	C48.8	Lesione sovrapposta del retroperitoneo e del peritoneo	C49.9	Tessuto connettivo, sottocutaneo e altri tessuti molli, NAS
C47.3	Nervi periferici e sistema nervoso autonomo del torace	C49.0	Tessuto connettivo, sottocutaneo e altri tessuti molli della testa, della faccia e del collo		
C47.4	Nervi periferici e sistema nervoso autonomo dell'addome	C49.1	Tessuto connettivo, sottocutaneo e altri tessuti molli dell'arto superiore e della spalla		

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- L'angiosarcoma e il mesenchimoma maligno non sono più inclusi nella lista di istotipi per questa sede.
- Il tumore dello stroma gastrointestinale e il sarcoma di Ewing/tumore primitivo neuroectodermico sono stati aggiunti alla lista di istotipi per questa sede.
- Il fibrosarcoma grado I è stato sostituito dalla fibromatosi (tumore desmoide) nella lista di istotipi non inclusi in questa sede.
- I tumori G1-2, T2b, N0, M0 sono stati riclassificati come malattia in Stadio I invece che Stadio II.

INTRODUZIONE

Il presente sistema di stadiazione si applica a tutti i tumori dei tessuti molli ad eccezione del sarcoma di Kaposi, del dermatofibrosarcoma, del fibrosarcoma e dell'angiosarcoma. Esso è inoltre difficilmente applicabile ai sarcomi originati entro i confini della dura madre, compreso il cervello, e i sarcomi originati negli organi parenchimatosi o nei visceri cavi.

Il sistema di stadiazione qui descritto è stato validato sulla base di analisi aggiornate fornite da diverse istituzioni e si fonda sulle raccomandazioni di una Task Force dell'AJCC per lo studio dei sarcomi dei tessuti molli. Nell'era dei trattamenti neoadiuvanti citoriduttivi è possibile che in futuro la stadiazione clinica e patologica necessitino di modifiche. Poiché la stadiazione patologica guida la decisione terapeutica nel campo delle terapie adiuvanti, i pazienti devono essere stadati di nuovo dopo somministrazione di terapie neoadiuvanti. Il tipo istologico, il grado, la dimensione e la profondità del tumore sono elementi essenziali per formulare la stadiazione. Il grading istologico rappresenta uno dei parametri di stadiazione più importanti ed è basato sulla valutazione di diverse caratteristiche come il sottotipo istologico, il grado di differenziazione, l'attività mitotica e la presenza di necrosi. La valutazione di un campione di tessuto ben fissato e rappresentativo della lesione è un presupposto per un accurato grading. Talvolta la valutazione del grado non può essere effettuata sull'esame di una agobiopsia, o di un campione di tumore che è stato già precedentemente irradiato, o dopo chemioterapia.

L'attuale sistema di stadiazione non considera la sede anatomica della lesione, tuttavia è noto che questo fattore può influenzare l'outcome del paziente. Per questa ragione i dati di outcome devono essere descritti tenendo in specifico conto la sede tumorale. Sono accettabili dei raggruppamenti generici di sedi. I gruppi di sedi sottoelencati possono essere usati in analisi che si riferiscono a sarcomi che originano in tessuti diversi dai tessuti molli (come gli organi parenchimatosi). Si possono combinare insieme le estremità e il tronco superficiale. Analogamente si possono combinare insieme tutti i visceri, compresi quelli intraaddominali. Quando i dati sono numericamente rilevanti si può procedere ad una suddivisione che tenga conto dei vari segmenti del tratto gastrointestinale. I sarcomi del polmone, quelli gastrointestinali, quelli genitourinari e quelli di interesse ginecologico dovrebbero essere raggruppati separatamente.

Gruppi di sedi per i sarcomi dei tessuti molli

Testa e collo

Estremità e tronco superficiale

Gastrointestinale

Genitourinario

Viscerale

Retroperitoneale

Ginecologico

Mammella

Polmone, pleura, mediastino

Altri

STADIAZIONE DEI SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI

Criteri di inclusione. Il presente sistema di stadiazione si applica ai sarcomi dei tessuti molli. I sarcomi primitivi possono originare da una varietà di tessuti molli che include il tessuto connettivo fibroso, il tessuto adiposo, il muscolo liscio e il muscolo striato, il tessuto vascolare, il tessuto neurale periferico e il tessuto viscerale.

Linfonodi regionali. Il coinvolgimento dei linfonodi regionali da parte dei sarcomi dei tessuti molli si verifica raramente nell'adulto. Quando presente, la malattia linfonodale regionale riveste lo stesso significato prognostico di quello della malattia metastatica viscerale.

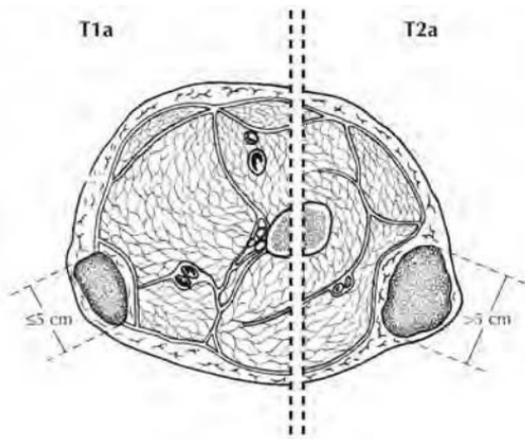


FIGURA 22.1. T1a si definisce come tumore superficiale di dimensione massima pari o inferiore a cm 5 e T2a di definisce come tumore superficiale di dimensione superiore a cm 5.

Sedi di metastasi. Le sedi di interessamento metastatico dei sarcomi dei tessuti molli dipendono spesso dalla sede di origine del tumore primitivo. Per esempio, la sede più frequente di malattia metastatica nei pazienti affetti da sarcoma delle estremità è il polmone, mentre il fegato è la prima sede di metastatizzazione dei sarcomi retroperitoneali e gastrointestinali.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

- TX Tumore primitivo non definibile
- T0 Tumore primitivo non evidenziabile
- T1 Tumore di dimensione massima pari o inferiore a cm 5
 - T1a Tumore superficiale⁽¹⁾ (Figura 22.1)
 - T1b Tumore profondo (Figura 22.2)
- T2 Tumore di dimensione superiore a cm 5
 - T2a Tumore superficiale⁽¹⁾ (Figura 22.1)
 - T2b Tumore profondo (Figura 22.3)

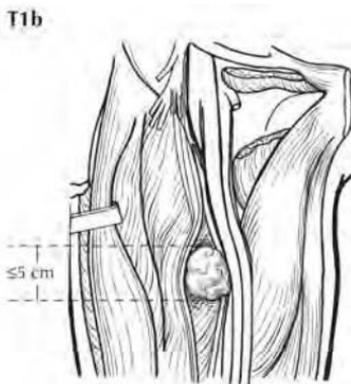


FIGURA 22.2. T1b è un tumore profondo di dimensione massima pari o inferiore a cm 5.

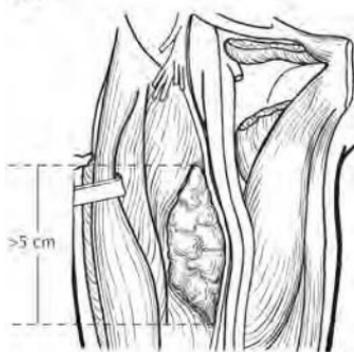
T2b

FIGURA 22.3. T2b è un tumore profondo di dimensione superiore a cm 5.

Linfonodi regionali (N)

- NX Linfonodi regionali non valutabili
 N0 Assenza di metastasi nei linfonodi regionali
 N1 Presenza di metastasi nei linfonodi regionali

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non valutabili
 M0 Assenza di metastasi a distanza
 M1 Presenza di metastasi a distanza

Grado istologico (G)

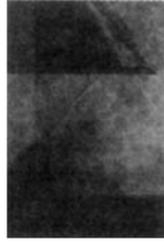
- GX Grado non valutabile
 G1 Ben differenziato
 G2 Moderatamente differenziato
 G3 Scarsamente differenziato
 G4 Scarsamente differenziato o indifferenziato (solo nei sistemi a quattro livelli)⁽²⁾

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

IA	T1a	N0	NX	M0	G1-2	G1	Basso
	T1b	N0	NX	M0	G1-2	G1	Basso
IB	T2a	N0	NX	M0	G1-2	G1	Basso
	T2b	N0	NX	M0	G1-2	G1	Basso
IIA	T1a	N0	NX	M0	G3-4	G2-3	Alto
	T1b	N0	NX	M0	G3-4	G2-3	Alto
IIB	T2a	N0	NX	M0	G3-4	G2-3	Alto
III	T2b	N0	NX	M0	G3-4	G2-3	Alto
IV	Qualsiasi T	N1		M0	Qualsiasi G		Alto o basso
	Qualsiasi T	Qualsiasi N		M1	Qualsiasi G		Alto o basso

NOTE

- Un tumore si definisce superficiale quando è localizzato esclusivamente al di sopra della fascia superficiale senza invasione della fascia. Un tumore si definisce profondo quando è localizzato al di sotto della fascia superficiale, oppure è superficiale rispetto alla fascia ma infiltra o supera la fascia stessa, oppure è un tumore a crescita sia superficiale che localizzata al di sotto della fascia. I sarcomi retroperitoneali, mediastinici e pelvici sono classificati come tumori profondi
- Il sarcoma di Ewing è classificato come G4.



PARTE V

Cute

Carcinoma della cute (esclusi palpebra, vulva e pene)

C44.0	Cute del labbro, NAS	C44.4	Cute della testa e del collo	C44.7	Cute dell'arto inferiore e del fianco
C44.2	Orecchio esterno	C44.5	Cute del tronco	C44.8	Lesione sovrapposta della cute
C44.3	Cute di altre parti del volto non specificate	C44.6	Cute dell'arto superiore e della spalla	C44.9	Cute, NAS
				C63.2	Scroto, NAS

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e i raggruppamenti in stadi non sono stati modificati rispetto alla V edizione.

INTRODUZIONE

Questo capitolo tratta delle neoplasie non melanocitarie della cute, rappresentate per la maggior parte da carcinomi basocellulari e carcinomi spinocellulari. I carcinomi cutanei sono particolarmente correlati con l'esposizione solare e sono relativamente comuni, sebbene la loro frequenza si modifichi in base alla latitudine geografica ed alla popolazione a rischio. Ad esempio, i carcinomi cutanei hanno una incidenza di 729/100.000 abitanti nelle Hawaii, ma solo di 195/100.000 abitanti negli Stati Uniti settentrionali. Frequenze più alte sono osservate in Australia e in Nuova Zelanda con una incidenza in rapida crescita. Il carcinoma basocellulare è la neoplasia umana più frequente ed è 4-5 volte più frequente del carcinoma spinocellulare della cute. Nella maggior parte dei casi le neoplasie non melanocitarie hanno una buona prognosi e possono essere trattate quasi sempre con intenti curativi.

ANATOMIA

Sede primitiva. La cute consta di tre strati: l'epidermide (il più esterno), il derma (quello medio) ed il sottocute (il più interno). L'epidermide è costituita in prevalenza da epitelio squamoso pluristratificato e lo strato più esterno è cheratinizzato. Lo strato più interno dell'epidermide è costituito soprattutto da cellule germinative e da melanociti. Il derma è formato da tessuto connettivo e fibre elastiche immerse in una matrice amorfa di mucoproteine e mucopolisaccaridi. Il sottocute è costituito per la maggior parte da tessuto adiposo. Nel derma e nel sottocute adiacente si trovano le ghiandole sebacee, le altre ghiandole cutanee ed i follicoli piliferi (complessivamente definiti annessi cutanei). Ogni componente della cute (epidermide, derma e strutture annessiali comprese nel sottocute) possono dare origine a neoplasie maligne.

I carcinomi cutanei generalmente originano in sedi fotoesposte (volto, orecchie, mani e scalpo, in particolare in soggetti calvi) e nella loro genesi è ben descritto il ruolo della luce solare. Circa 4/5 di tutti i carcinomi spinocellulari e 2/3 di tutti i carcinomi basocellulari originano in soggetti con carnagione chiara su cute fotoesposta non protetta. Il carcinoma spinocellulare può anche origi-

nare in cute sede di pregresse cicatrici o di ustioni, o su ulcere croniche. Altre cause di carcinoma cutaneo sono le radiazioni (anche non sotto forma di raggi ultravioletti), agenti chimici e sindromi genetiche.

Difficilmente le neoplasie cutanee causano sintomi. I segni variano in base alla sede di origine del tumore e se la lesione preneoplastica sia una cheratosi attinica o un'ulcera cutanea. I carcinomi spinocellulari che originano su una cheratosi attinica esordiscono come papule ipercheratosiche, o come placche, oppure come ulcere. L'indurimento, di regola assente nella cheratosi attinica, si può sviluppare precocemente nel carcinoma spinocellulare. L'ulteriore evoluzione è contrassegnata da ispessimento della placca, ulcerazione e sanguinamento. Le neoplasie che nascono da ulcere cutanee o da cicatrici di ustioni si presentano come masse in espansione. Le sedi delle neoplasie ad alto rischio (con più alta frequenza di recidiva locale o con alto rischio di metastasi) sono le labbra, la testa, le orecchie, le palpebre ed il naso.

I carcinomi basocellulari hanno un esordio clinico sotto forma di papule dure, traslucide, caratterizzate da vasi sanguigni teleangectasici. Tardivamente si osserva la formazione di croste oppure una depressione, associate con ulcerazione. Il sanguinamento è comunque descritto sia nelle fasi precoci sia in quelle tardive. Rara è la pigmentazione, che può portare ad una diagnosi clinica erronea di melanoma cutaneo. Il carcinoma basocellulare morfeiforme (ovverosia con una componente fibrotica) può assomigliare alle placche di sclerodermia, oppure ad una cicatrice, e di regola è privo di teleangectasie o di elevazione significativa.

Crescita primaria. L'estensione locale è il tipo di crescita predominante delle neoplasie non melanocitarie della cute. Il carcinoma basocellulare, se non trattato per un lungo periodo, alla fine erode le strutture adiacenti, come ad esempio l'osso, ed infila le strutture vascolari locali. Nei carcinomi basocellulari morfeiformi spesso si osserva una invasione perineurale, che si associa ad un'alta frequenza di escissione incompleta e di recidiva. Anche il carcinoma spinocellulare può infiltrare altre strutture locali, come ad esempio i muscoli, le ossa ed i vasi.

Linfonodi regionali. In genere i carcinomi cutanei si diffondono per estensione locale. Il coinvolgimento linfonodale regionale è una evenienza rara ed in genere è associato ad una grande dimensione e all'invasione del derma e del tessuto adiposo sottocutaneo. Il coinvolgimento di specifiche catene linfonodali dipende dalla sede della lesione primitiva poiché le cellule tumorali sono passivamente trasportate ai linfonodi geograficamente più vicini tramite il "drenaggio" del



FIGURA 23.1. C77.0, linfonodi regionali della testa e del collo.

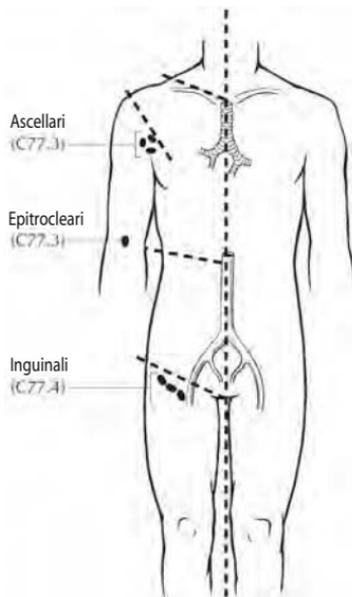


FIGURA 23.2. C77.3, linfonodi ascellari ed epirocclari, e C77.4, linfonodi inguinali.

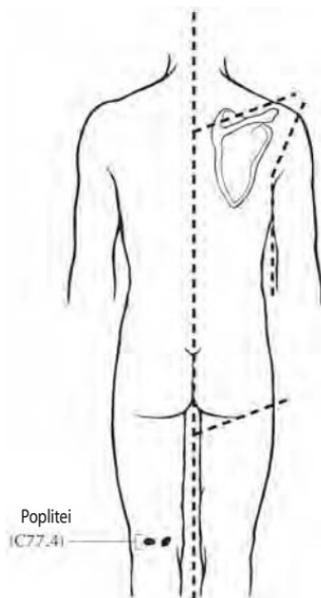


FIGURA 23.3. C77.4, linfonodi poplitei.

Tis

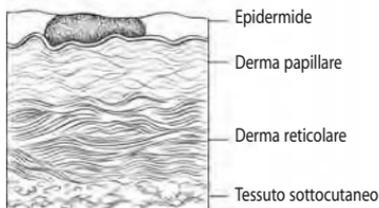


FIGURA 23.4. Carcinoma *in situ*.

liquido linfatico. Le stazioni linfonodali regionali sono illustrate nelle Figure 23.1, 23.2 e 23.3. Si può osservare che per le neoplasie del torso inferiore, o delle estremità inferiori, vengono considerati regionali i linfonodi inguinali, e devono essere designati come N1. Per il pN (stadiazione patologica) l'esame istologico di un campione da linfadenectomia regionale necessita di un attento esame di tutti i linfonodi asportati.

Metastasi ematogene. I carcinomi baso- e spinocellulari che nascono su cute sede di danno attinico sono caratterizzati da una crescita piuttosto lenta e raramente metastatizzano. Sono più frequenti le metastasi di carcinomi spinocellulari che nascono su cicatrici od ustioni. Le neoplasie che metastatizzano spesso sono lesioni di lunga durata. La sede viscerale più frequente di metastasi è il polmone, in particolare per i carcinomi spinocellulari. Altre sedi di metastasi a distanza sono rare. Le neoplasie cutanee di pazienti trapiantati possono essere più aggressive e possono metastatizzare più facilmente e diffusamente.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

Tis Carcinoma *in situ* (Figura 23.4)

T1 Tumore di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2 (Figura 23.5)

T2 Tumore di dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 5 (Figura 23.6)

T1

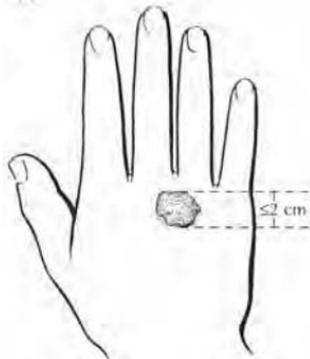
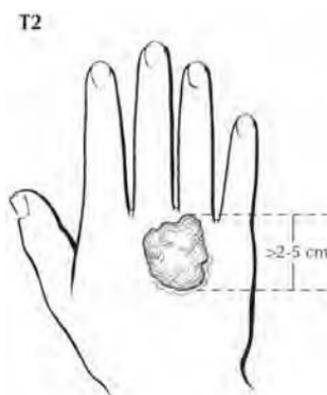


FIGURA 23.5. Si definisce T1 una neoplasia di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2.

FIGURA 23.6. Si definisce T2 una neoplasia di dimensione massima compresa tra 2 e 5 cm.



T3 Tumore di dimensione > cm 5 (Figura 23.7)

T4 Tumore che invade le strutture extradermiche profonde (ovverosia cartilagine, muscolo scheletrico oppure osso) (Figura 23.8)

Nota: in caso di tumori multipli simultanei, verrà classificato il tumore con la più alta categoria T ed il numero degli altri tumori sarà indicato tra parentesi, ad esempio T2(5) (Figura 23.9).

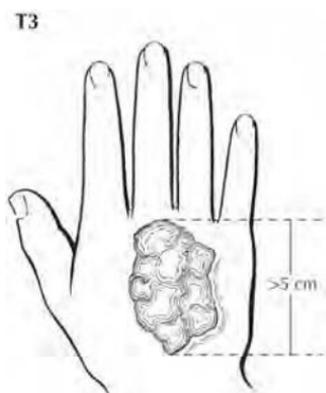


FIGURA 23.7. Si definisce T3 una neoplasia di dimensione > cm 5.

T4

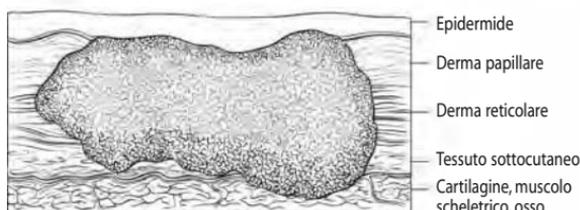


FIGURA 23.8. Si definisce T4 un tumore che invade le strutture extradermiche profonde come cartilagine, muscolo scheletrico oppure osso.

T2(5)



FIGURA 23.9. In caso di tumori multipli sincroni, verrà classificato il tumore con la più alta categoria T ed il numero degli altri tumori sarà indicato tra parentesi.

Linfonodi regionali (N)

NX I linfonodi regionali non sono valutabili

N0 Linfonodi regionali esenti da metastasi

N1 Metastasi nei linfonodi regionali

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili

M0 Metastasi a distanza assenti

M1 Metastasi a distanza presenti

La Figura 23.10 illustra la designazione di N1 (Stadio III di malattia) basato sulle metastasi nei linfonodi regionali vs la designazione di M1 (Stadio IV di malattia) definito come metastasi a distanza, in questo caso nei linfonodi al di fuori della regione della neoplasia primitiva. Le Figure 23.11, 23.12, 23.13 e 23.14 illustrano

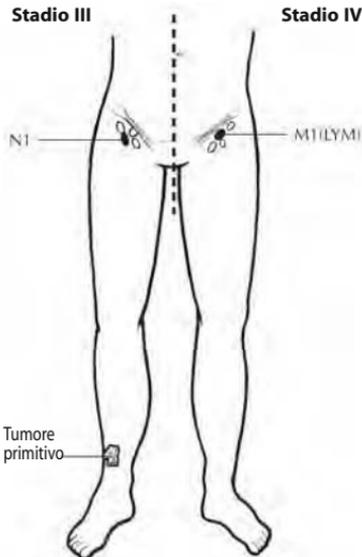


FIGURA 23.10. N1 si definisce come metastasi nei linfonodi regionali, mentre M1 indica metastasi a distanza (qui nei linfonodi oltre la regione del tumore primitivo).

FIGURA 23.11.
 Stadio di malattia determinato in base all'interessamento linfonodale relativo alla sede del tumore primitivo. Le aree ombreggiate indicano l'interessamento dei linfonodi regionali, o N1 (Stadio III). Le aree non ombreggiate indicano metastasi a distanza nei linfonodi al di fuori della sede del tumore primitivo, o M1 (Stadio IV).

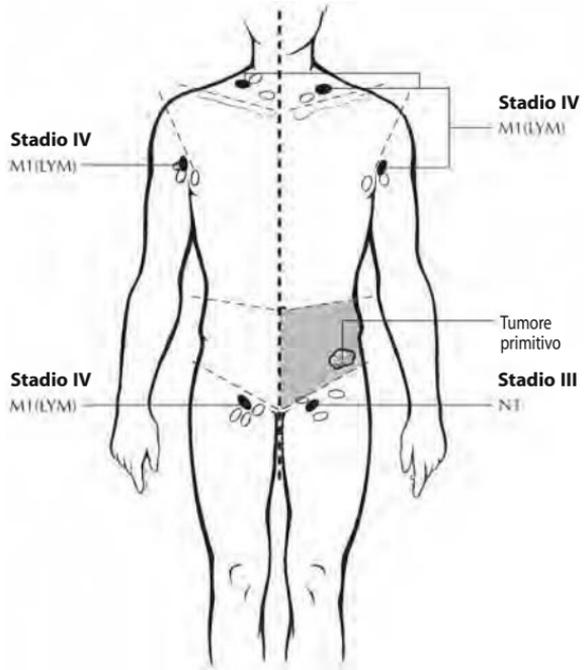
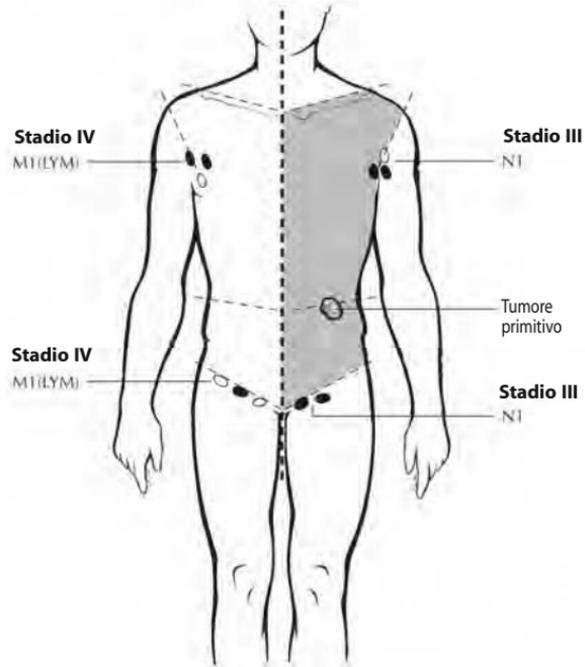


FIGURA 23.12.
 Stadio di malattia determinato in base all'interessamento linfonodale relativo alla sede del tumore primitivo. Le aree ombreggiate indicano l'interessamento dei linfonodi regionali, o N1 (Stadio III). Le aree non ombreggiate indicano metastasi a distanza nei linfonodi al di fuori della sede del tumore primitivo, o M1 (Stadio IV).



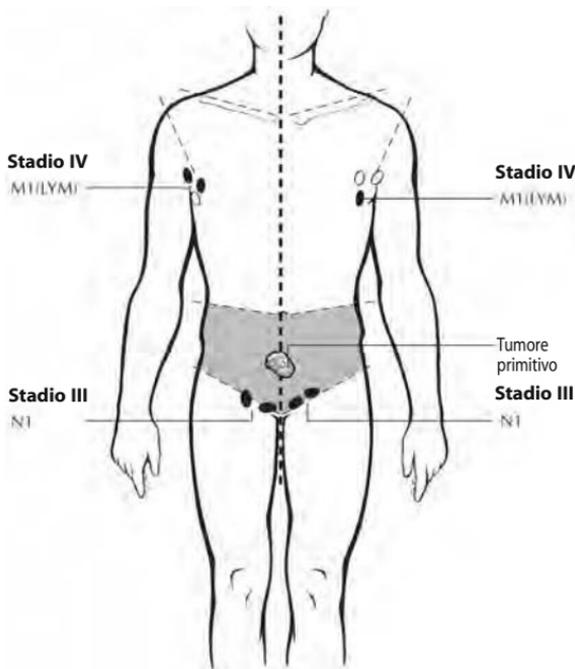


FIGURA 23.13. Stadio di malattia determinato in base all'interessamento linfonodale relativo alla sede del tumore primitivo. Le aree ombreggiate indicano l'interessamento dei linfonodi regionali, o N1 (Stadio III). Le aree non ombreggiate indicano metastasi a distanza nei linfonodi al di fuori della sede del tumore primitivo, o M1 (Stadio IV).

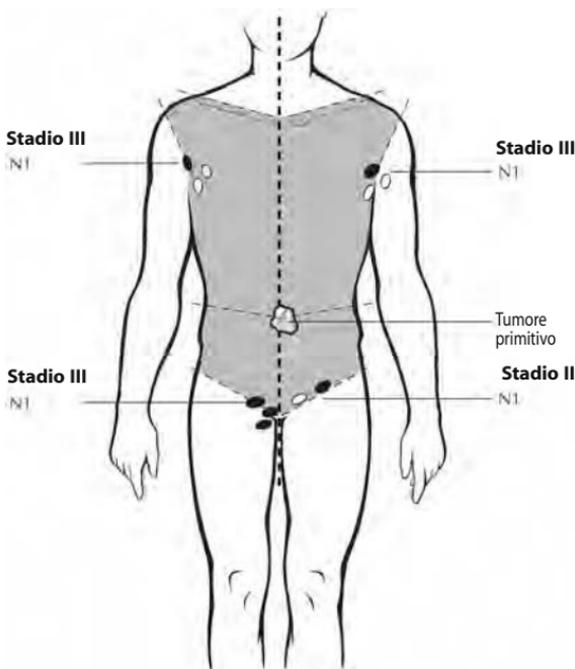


FIGURA 23.14. Stadio di malattia determinato in base all'interessamento linfonodale relativo alla sede del tumore primitivo. Le aree ombreggiate indicano l'interessamento dei linfonodi regionali, o N1 (Stadio III). Le metastasi o ai linfonodi ascellari o a quelli inguinali sono entrambe considerate N1 (Stadio III), poiché il tumore primitivo è localizzato nel centro del torso.

le categorie N1 (Stadio III di malattia) o M1 (Stadio IV) in base al fatto se i linfonodi interessati siano entro oppure oltre la stazione regionale del tumore primitivo. Le aree ombreggiate nelle figure indicano la diffusione della neoplasia ai linfonodi regionali per una classificazione di N1 (Stadio III).

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
III	T4	N0	M0
	Qualsiasi T	N1	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Melanoma cutaneo

C44.0	Cute del labbro, NAS	C44.7	Cute dell'arto inferiore e del fianco	C51.9	Vulva, NAS
C44.1	Palpebra			C60	Pene
C44.2	Orecchio esterno	C44.8	Lesione sovrapposta della cute	C60.0	Prepuzio
C44.3	Cute di altre parti del corpo non specificate	C44.9	Cute, NAS	C60.1	Glande
C44.4	Cute della testa e del collo	C51	Vulva	C60.2	Corpo del pene
C44.5	Cute del tronco	C51.0	Grande labbro	C60.8	Lesione sovrapposta del pene
C44.6	Cute dell'arto superiore e della spalla	C51.1	Piccolo labbro	C60.9	Pene, NAS
		C51.2	Clitoride	C63.2	Scroto, NAS
		C51.8	Lesione sovrapposta della vulva		

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Nella categoria T vengono utilizzati lo spessore e l'ulcerazione, ma non il livello di invasione (ad eccezione di T1).
- Nella categoria N vengono utilizzati il numero di linfonodi metastatici piuttosto che le loro dimensioni macroscopiche, ed i termini descrittivi di metastasi linfonodale clinicamente occulta (ovverosia microscopica) oppure clinicamente evidente (ovverosia macroscopica)
- Nella categoria M vengono utilizzate le sedi delle metastasi a distanza e la presenza di un valore sierico aumentato di lattato deidrogenasi (LDH).
- In presenza di ulcerazione, tutti i pazienti con melanoma primitivo in stadio di malattia I, II o III passano allo stadio superiore.
- Le metastasi satelliti attorno alla lesione primitiva e le metastasi *in transit* vengono raggruppate in un singolo stadio definito Stadio IIIc.
- Sono stati ridefiniti lo stadio clinico e lo stadio patologico in base alle nuove informazioni di stadiazione ottenute attraverso il mapping linfatico intraoperatorio e l'escissione del linfonodo sentinella.

INTRODUZIONE

La frequenza del melanoma cutaneo è in continuo aumento, con una previsione di 47700 nuovi casi e 9200 morti nel 2005⁽¹⁾. Il melanoma cutaneo può insorgere in qualsiasi zona del corpo; è più frequente nei soggetti con carnagione chiara, in particolare quelli con una significativa esposizione solare.

Viene fornito un sistema di stadiazione del melanoma completamente rivisitato, assieme alle definizioni operazionali. Inoltre è stata elaborata un'analisi dei fattori prognostici con l'ausilio di un vasto database costituito da 17600 pazienti neoplastici appartenenti a 13 centri ed organizzazioni oncologiche, al fine di validare le categorie ed il raggruppamento in stadi⁽²⁾. All'interno di ogni gruppo di stadiazione, e dei loro sottogruppi, è presente un rischio uniforme di metastasi a distanza ed una uniforme probabilità di sopravvivenza. Questa nuova stadiazione del melanoma riflette più accuratamente la prognosi e la storia naturale della malattia, pertanto sarà più applicabile sia nella pianificazione del trattamento sia negli studi clinici riguardanti il melanoma.

ANATOMIA

Sede primitiva. Il melanoma cutaneo può interessare qualsiasi zona del corpo. Colpisce più frequentemente le estremità delle donne ed il tronco degli uomini. I melanomi localizzati alle palme delle mani, alle piante dei piedi e nel letto ungueale (melanoma acrale lentiginoso), sebbene poco frequenti, sono particolari perché possono insorgere in soggetti di qualsiasi etnia senza nessuna storia significativa di esposizione solare.

Linfonodi regionali. I linfonodi regionali sono la sede più frequente di metastasi. Il diffuso uso della linfoscintigrafia cutanea, del mapping linfatico e della biopsia del linfonodo sentinella ha di molto migliorato la capacità di identificare la presenza o l'assenza, e quindi di stadare, le metastasi linfonodali. Le metastasi regionali intralinfatiche possono diventare evidenti anche come metastasi satelliti (arbitrariamente definite come metastasi intralinfatiche che si verificano entro cm 2 dalla lesione primitiva) oppure come metastasi *in transit* (arbitrariamente definite come metastasi intralinfatiche che si verificano a più di cm 2 dalla lesione primitiva ma prima della prima stazione linfonodale regionale). Per convenzione il termine di metastasi linfonodale regionale si riferisce alla malattia confinata ad una sola stazione linfonodale o a due stazioni contigue, come ad esempio in pazienti con metastasi linfonodali combinate nelle seguenti sedi: femorali/iliache, ascellari/sovraclaveari, cervicali/sovraclaveari, ascellari/femorali, ascellari bilaterali, femorali bilaterali.

Sedi di metastasi. Il melanoma può metastatizzare praticamente in qualsiasi sede del corpo umano. Le sedi più frequenti sono la cute, i tessuti molli, il polmone ed il fegato.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

- TX Tumore primitivo non definibile (ad esempio *shave biopsy* o melanoma regredito)
- T0 Tumore primitivo non evidenziabile
- Tis Melanoma *in situ*
- T1 Melanoma con spessore \leq mm 1,0, con o senza ulcerazione (Figure 24.1A-D)
- T1a Melanoma con spessore \leq mm 1,0 e livello di Clark II o III, senza ulcerazione (Figura 24.2)
- T1b Melanoma con spessore \leq mm 1,0 e livello di Clark IV o V, o con ulcerazione (Figura 24.3A,B).
- T2 Melanoma con spessore compreso tra mm 1,01 e mm 2, con o senza ulcerazione
- T2a Melanoma con spessore compreso tra mm 1,01 e mm 2, senza ulcerazione (Figura 24.4)
- T2b Melanoma con spessore compreso tra mm 1,01 e mm 2, ulcerato (Figura 24.5)
- T3 Melanoma con spessore compreso tra mm 2,01 e mm 4, con o senza ulcerazione
- T3a Melanoma con spessore compreso tra mm 2,01 e mm 4, senza ulcerazione (Figura 24.6)
- T3b Melanoma con spessore compreso tra mm 2,01 e mm 4, ulcerato (Figura 24.7)
- T4 Melanoma con spessore $>$ mm 4, con o senza ulcerazione
- T4a Melanoma con spessore $>$ mm 4, senza ulcerazione (Figura 24.8)
- T4b Melanoma con spessore $>$ mm 4, ulcerato (Figura 24.9)

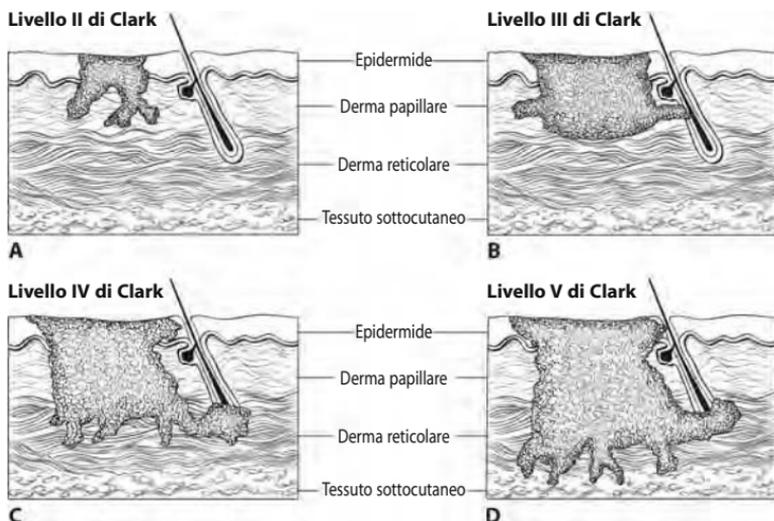


FIGURA 24.1. A-D. Il livello di invasione, così come definito dal Dr Wallace Clark, viene utilizzato per definire delle sottocategorie del melanoma T1, ma non per melanomi di spessore maggiore (ad esempio T2,T3,T4). **A-D** illustrano rispettivamente i livelli II, III, IV e V.

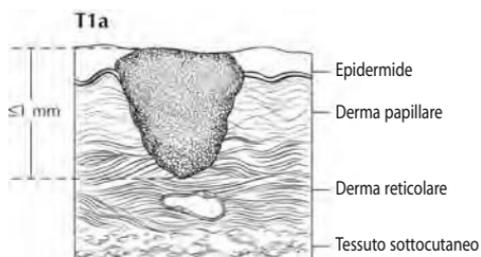


FIGURA 24.2. T1a viene definito come melanoma con spessore \leq mm 1,0, livello II o III, senza ulcerazione.

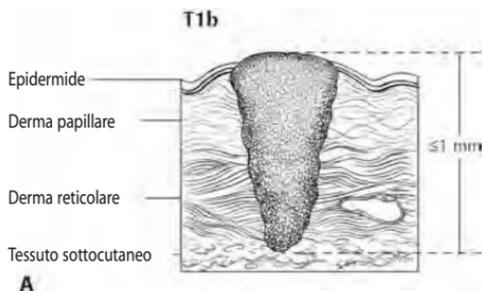
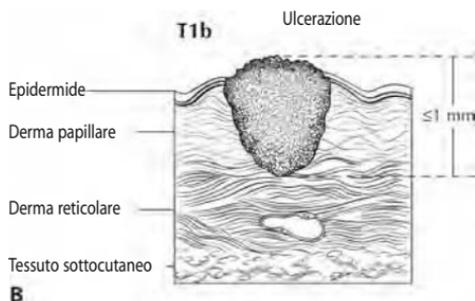


FIGURA 24.3. A. T1b viene definito come melanoma con spessore \leq mm 1,0, livello IV o V, oppure con ulcerazione. L'immagine rappresenta un T1b con livello V di invasione, senza ulcerazione.



B
FIGURA 24.3. B. Viene illustrato un melanoma con spessore \leq mm 1,0, livello II di invasione ed ulcerato.

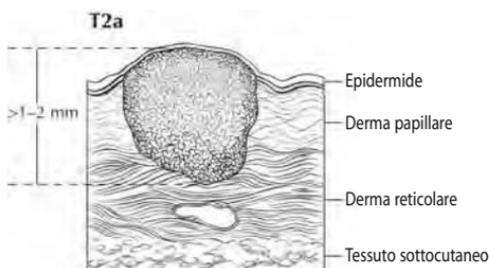


FIGURA 24.4. T2a viene definito come melanoma con spessore compreso tra mm 1,01 e mm 2, senza ulcerazione.

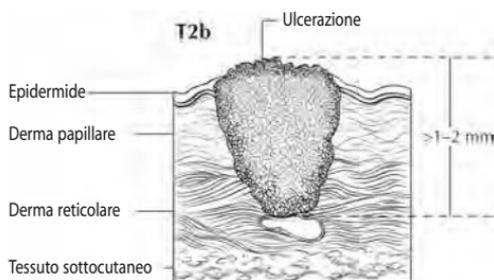


FIGURA 24.5. T2b viene definito come melanoma con spessore compreso tra mm 1,01 e mm 2, con ulcerazione.

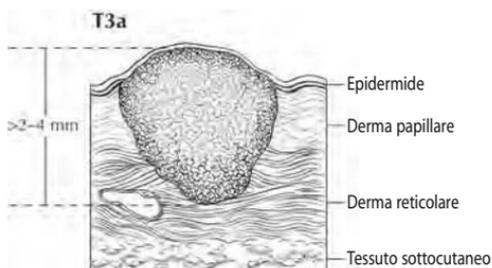


FIGURA 24.6. T3a viene definito come melanoma con spessore compreso tra mm 2,01 e mm 4, senza ulcerazione.

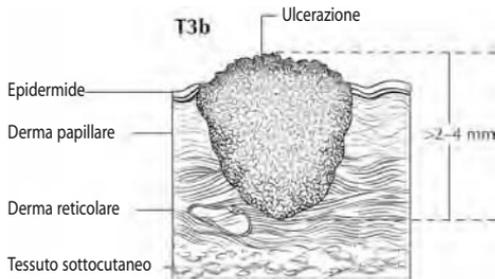


FIGURA 24.7. T3b viene definito come melanoma con spessore compreso tra mm 2,01 e mm 4, con ulcerazione.

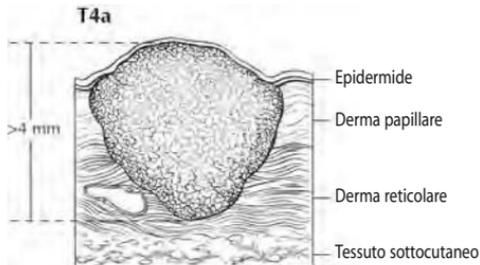


FIGURA 24.8. T4a viene definito come melanoma con spessore > mm 4, senza ulcerazione.

Linfonodi regionali (N)

- NX I linfonodi regionali non sono valutabili
- N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi
- N1 Metastasi in un solo linfonodo regionale
 - N1a Metastasi clinicamente occulte (microscopiche) (Figura 24.10)
 - N1b Metastasi clinicamente evidenti (macroscopiche) (Figura 24.11)
- N2 Metastasi in due o tre linfonodi regionali o metastasi intralinfatiche regionali senza metastasi linfonodali
 - N2a Metastasi clinicamente occulte (microscopiche) (Figura 24.12)
 - N2b Metastasi clinicamente evidenti (macroscopiche) (Figura 24.13)
 - N2c Metastasi satellite o metastasi *in transit* in assenza di metastasi nei linfonodi regionali (Figura 24.14)
- N3 Metastasi in quattro o più linfonodi regionali o linfonodi regionali metastatici conglobati o metastasi satellite/i o *in transit* con metastasi nei linfonodi regionali (Figura 24.15)

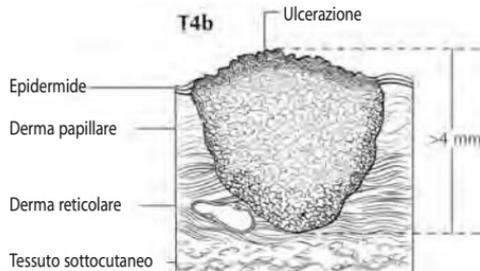


FIGURA 24.9. T4b è definito come melanoma con spessore >4 mm, con ulcerazione.

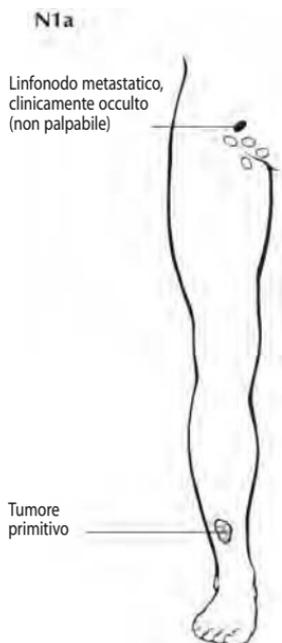


FIGURA 24.10. N1a si definisce come metastasi clinicamente occulta in 1 linfonodo.

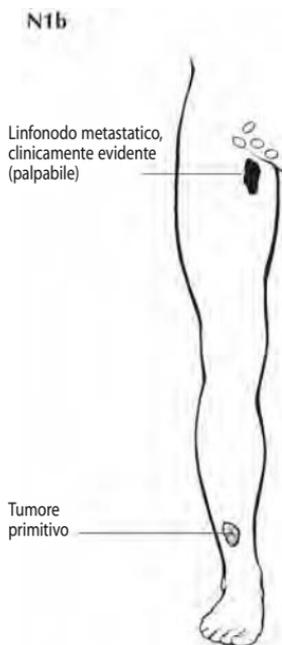


FIGURA 24.11. N1b si definisce come metastasi clinicamente evidente in 1 linfonodo.

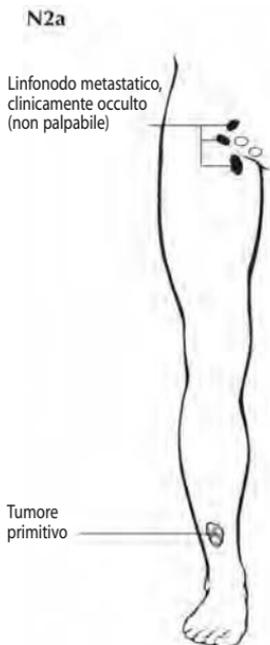


FIGURA 24.12. N2a si definisce come metastasi clinicamente occulte in 2-3 linfonodi regionali.

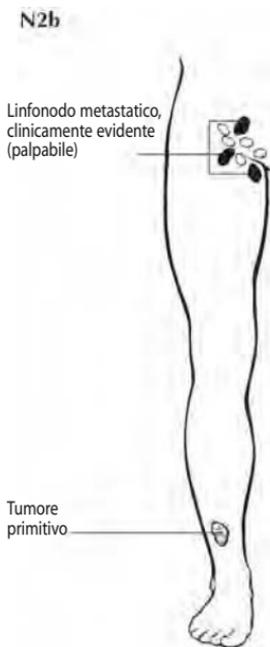


FIGURA 24.13. N2b si definisce come metastasi clinicamente evidenti in 2-3 linfonodi regionali.

N2c

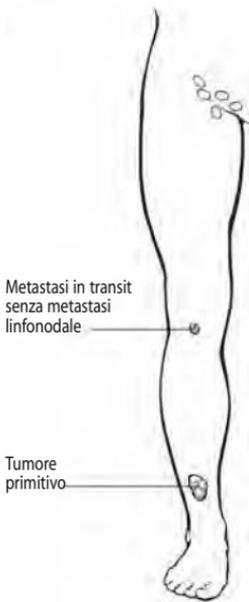


FIGURA 24.14. N2c si definisce come metastasi satellite o metastasi *in transit* in assenza di metastasi ai linfonodi regionali. La figura illustra una metastasi *in transit*, ovvero una metastasi intralinfatica che si verifica a più di 2 cm dalla lesione primitiva ma prima della prima stazione linfonodale regionale.

N3

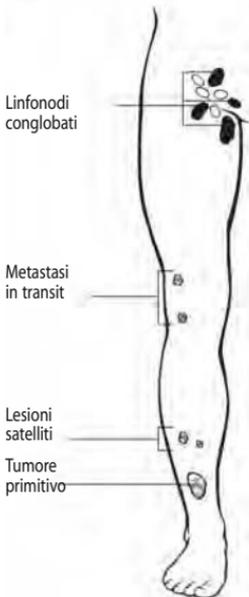


FIGURA 24.15. N3 si definisce come metastasi in quattro o più linfonodi regionali o linfonodi regionali metastatici conglobati (in alto) o metastasi *in transit* (a metà) o lesioni satelliti che compaiono entro cm 2 dal tumore primitivo (in basso).

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
M0 Metastasi a distanza assenti
M1 Metastasi a distanza presenti
M1a Metastasi nella cute, nel sottocute o nei linfonodi extra-regionali
M1b Metastasi polmonari
M1c Metastasi in qualsiasi organo viscerale, o in qualsiasi sede a distanza con aumento dei livelli sierici di lattato deidrogenasi (LDH)

RAGGRUPPAMENTO IN STADI PATOLOGICI ⁽¹⁾

0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-4a	N1a	M0
	T1-4a	N2a	M0
IIIB	T1-4b	N1a	M0
	T1-4b	N2a	M0
	T1-4a	N1b	M0
	T1-4a	N2b	M0
	T1-4a/b	N2c	M0
IIIC	T1-4b	N1b	M0
	T1-4b	N2b	M0
	Qualsiasi T	N3	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

RAGGRUPPAMENTO IN STADI CLINICI ⁽²⁾

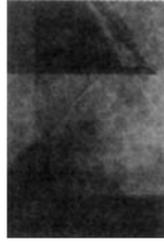
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
III	Qualsiasi T	N1	M0
	Qualsiasi T	N2	M0
	Qualsiasi T	N3	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

NOTE

1. La stadiazione patologica include sia la microstadiazione del melanoma primitivo sia le informazioni patologiche riguardo ai linfonodi regionali dopo linfadenectomia parziale o totale. I pazienti con Stadio patologico 0 o IA sono un'eccezione, poiché per loro non è richiesta la valutazione patologica dei linfonodi regionali.
2. La stadiazione clinica include la microstadiazione del melanoma primitivo e la valutazione clinico/radiologica delle metastasi. Per convenzione dovrebbe essere utilizzata dopo un'escissione completa.

BIBLIOGRAFIA

1. Jemal A, Taylor M, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 55:10–30, 2005.
2. Balch C, Soong SJ, Gershenwald JE, Thompson JF, Reintgen DS, Cascinelli N, Urist MM, McMasters KM, Ross MI, Kirkwood JM, Atkins MB, Thompson JA, Coit DG, Byrd D, Desmond R, Zhang Y, Liu PY, Lyman GH, Morabito A. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: Validation of the AJCC melanoma staging system. *J Clin Oncol* 19:3622–3634, 2001.



PARTE VI

Mammella

Mammella

C50.0	Capuzzolo	C50.4	Quadrante superiore esterno della mammella	C50.8	Lesione mammaria sovrapposta
C50.1	Porzione centrale della mammella	C50.5	Quadrante inferiore esterno della mammella	C50.9	Mammella, NAS
C50.2	Quadrante superiore interno della mammella	C50.6	Prolungamento ascellare della mammella		
C50.3	Quadrante inferiore interno della mammella				

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le micrometastasi vengono distinte dalle cellule tumorali isolate in base alle dimensioni e all'evidenza istologica di attività maligna.
- Sono stati introdotti identificatori per l'uso della dissezione del linfonodo sentinella e l'uso di tecniche immunohistochimiche o molecolari.
- Le principali classificazioni dello stato linfonodale vengono indicate in base al numero di linfonodi ascellari coinvolti a seguito di determinazione mediante colorazione istologica di routine con ematossilina ed eosina (metodica preferita), o mediante colorazione immunohistochimica.
- La classificazione della metastasi nei linfonodi sottoclaveari è stata aggiunta come N3.
- È stata rivista la classificazione delle metastasi nei linfonodi mammari interni in base alla metodica di identificazione e alla presenza o assenza di coinvolgimento dei linfonodi ascellari. Il coinvolgimento microscopico dei linfonodi mammari interni, evidenziato mediante dissezione del linfonodo sentinella utilizzando la linfo-scintigrafia, ma non con studi di imaging o con l'esame clinico, viene classificato come N1. Il coinvolgimento macroscopico dei linfonodi mammari interni, evidenziato con l'ausilio di studi di imaging (esclusa la linfo-scintigrafia) o mediante esame clinico, viene classificato come N2, qualora si verifichi in assenza di metastasi nei linfonodi ascellari, oppure come N3, qualora si verifichi in presenza di metastasi nei linfonodi ascellari.
- Le metastasi nei linfonodi sovraclaveari sono state riclassificate come N3 invece che M1.

INTRODUZIONE

Il sistema di stadiazione del carcinoma della mammella si applica ai carcinomi invasivi (inclusi i microinvasivi) e ai carcinomi *in situ*. È obbligatoria la conferma microscopica della diagnosi e si deve tenere conto del tipo istologico e del grado del carcinoma.

ANATOMIA

Sede primitiva. Le sottosedie anatomiche della mammella sono illustrate nella Figura 25.1. La ghiandola mammaria, situata sulla parete toracica anteriore, è composta da tessuto ghiandolare con un denso stroma fibroso. Questo consta di lobuli raggruppati in 15-25 lobi che assumono a loro volta una configurazione approssimativamente radiale. Le unità lobulari lattogene sono connesse al capezzo-

lo mediante multipli dotti di calibro minore e maggiore. Piccoli dotti galattofori sono presenti in tutta la mammella e convergono in dotti di calibro maggiore che si aprono nei seni galattofori alla base del capezzolo. La maggioranza dei carcinomi origina nelle unità dutto-lobulari terminali. Vi è maggiore abbondanza di tessuto ghiandolare nella porzione supero-esterna della mammella e, come conseguenza, la metà dei carcinomi mammari origina in questa area.

Parete toracica. La parete toracica comprende le costole, i muscoli intercostali e il muscolo serrato anteriore, ma non i muscoli pettorali.

Linfonodi regionali. I linfonodi regionali della mammella sono illustrati nella Figura 25.2. I vasi linfatici della mammella drenano lungo tre direttrici maggiori: ascellare, transpettorale e mammaria interna. Per esigenze di stadiazione i linfonodi intramammari vengono codificati come linfonodi ascellari, e i linfonodi sovraclaveari come linfonodi regionali. Metastasi che si verificano in linfonodi appartenenti ad altri distretti, inclusi i linfonodi cervicali o mammari interni controllaterali, sono classificate come metastasi a distanza (M1).

Si riconoscono le seguenti stazioni linfonodali regionali:

1. Ascellari (omolaterali): i linfonodi interpettorali (di Rotter) e i linfonodi posti lungo la vena ascellare e i suoi rami tributari possono essere distinti (anche se non specificamente richiesto) nei seguenti livelli:
 - a. Livello I (ascella inferiore): linfonodi posti lateralmente al bordo laterale del muscolo piccolo pettorale
 - b. Livello II (ascella intermedia): linfonodi posti tra i bordi mediale e laterale del muscolo piccolo pettorale e i linfonodi interpettorali (di Rotter).
 - c. Livello III (apice ascellare): linfonodi posti medialmente al margine mediale del muscolo piccolo pettorale, compresi quelli designati come apicali
2. Mammari interni (omolaterali): linfonodi posti negli spazi intercostali lungo il bordo dello sterno nella fascia endotoracica
3. Sovraclaveari: linfonodi nella fossa sovraclaveare, in un triangolo delimitato dal muscolo omoioideo e il suo tendine (bordo laterale e superiore), la vena

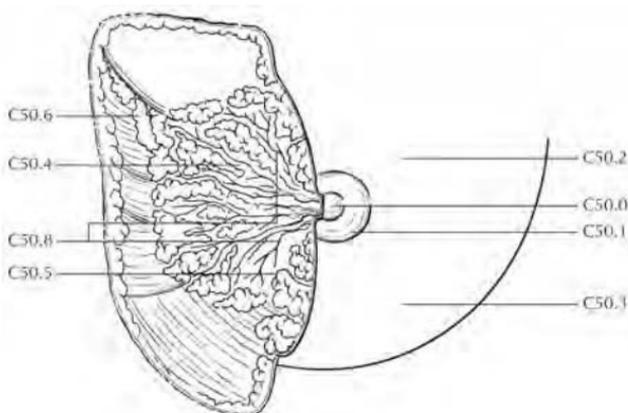


FIGURA 25.1. Sedi e sottosedi anatomiche della mammella.

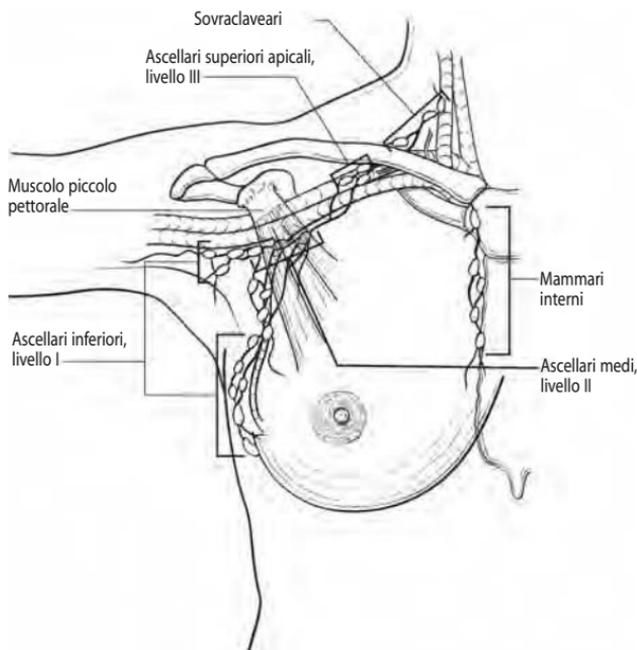


FIGURA 25.2. Diagramma schematico della mammella e dei linfonodi regionali.

giugulare interna (bordo mediale) e la clavicola e la vena succlavia (bordo inferiore). Linfonodi adiacenti ma posti al di fuori di questo triangolo sono considerati come linfonodi cervicali inferiori (M1).

Sedi di metastasi. Le cellule tumorali possono disseminarsi attraverso i vasi linfatici o il sistema vascolare ematico. Le quattro principali sedi di metastasi sono l'osso, il polmone, l'encefalo e il fegato, ma le cellule tumorali possono localizzarsi in molte altre sedi diverse.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

Vengono impiegate le stesse definizioni per classificare il tumore primitivo (T) sia nella classificazione clinica che in quella patologica. Se la misurazione avviene mediante esame obiettivo, l'esaminatore userà le categorie principali (T1, T2 o T3). Se invece vengono utilizzate altre metodiche, quali la mammografia o la valutazione anatomopatologica, si potranno utilizzare le sottocategorie di T1. I tumori dovranno essere misurati con un'approssimazione di cm 0,1.

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

Tis Carcinoma *in situ*

Tis (DCIS) Carcinoma duttale *in situ*

Tis (LCIS) Carcinoma lobulare *in situ*

Tis (Paget) malattia di Paget del capezzolo senza che sia evidenziabile il tumore (Figura 25.3)

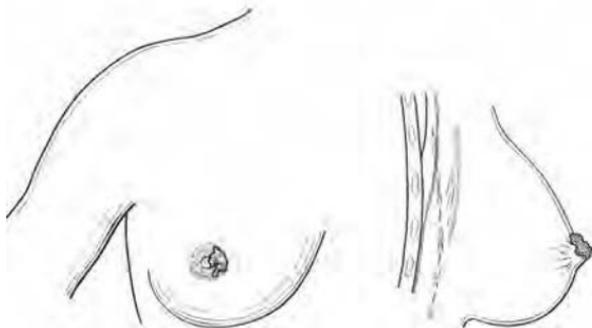
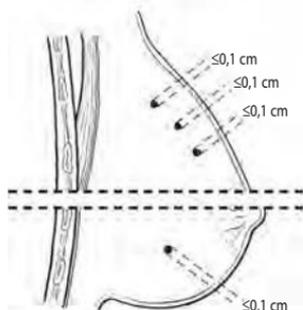


FIGURA 25.3. Tis (Paget) viene definito come malattia di Paget del capezzolo in assenza di tumore.

Nota: la malattia di Paget in cui sia evidenziabile il tumore viene classificata in accordo alle dimensioni del tumore

- T1 Tumore di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2
- T1mic Microinvasione della dimensione massima di cm 0,1 (Figura. 25.4)
- T1a Tumore di dimensione massima superiore a cm 0,1 e non superiore a cm 0,5 (Figura 25.5)
- T1b Tumore di dimensione massima superiore a cm 0,5 e non superiore a cm 1,0 (Figura 25.5)
- T1c Tumore di dimensione massima superiore a cm 1,0 e non superiore a cm 2,0 (Figura 25.5)
- T2 Tumore di dimensione massima superiore a cm 2,0 e non superiore a cm 5,0 (Figura 25.6)

T1mic(m) or T1mic(3)



T1mic

FIGURA 25.4. T1mic viene definito come microinvasione di dimensione massima inferiore o uguale a cm 0,1. La presenza di multipli focolai di microinvasione (diagramma in alto) dovrebbe essere annotata tra parentesi.

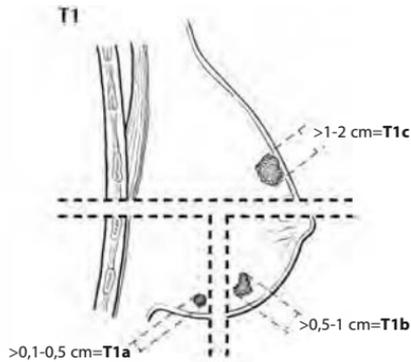


FIGURA 25.5. Con T1 si definisce un tumore di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2. Con T1a si definisce un tumore con dimensione massima superiore a cm 0.1 ma non superiore a cm 0.5; con T1b si definisce un tumore con dimensione massima superiore a cm 0.5 ma non superiore a cm 1; con T1c si definisce un tumore con dimensione massima superiore a cm 1 ma non superiore a cm 2.

- T3 Tumore di dimensione massima superiore a cm 5,0 (Figura 25.6)
- T4 Tumore di qualsiasi dimensione con estensione diretta alla parete toracica oppure alla cute, solo come specificato sotto
- T4a Estensione alla parete toracica, escluso il muscolo pettorale (Figura 25.7)
- T4a Edema (compreso l'aspetto a buccia d'arancia) o ulcerazione della cute mammaria, o noduli cutanei satelliti confinati alla stessa mammella (Figura 25.8 A,B)
- T4c T4a e T4b insieme (Figura 25.9)
- T4d Carcinoma infiammatorio (Figura 25.10)

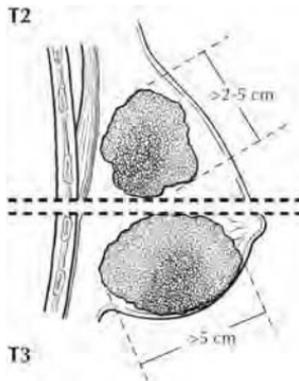


FIGURA 25.6. Con T2 (sopra la linea tratteggiata) si definisce un tumore con dimensione massima superiore a cm 2 ma non superiore a cm 5 e con T3 (sotto la linea tratteggiata) si definisce un tumore con dimensione massima superiore a cm 5.

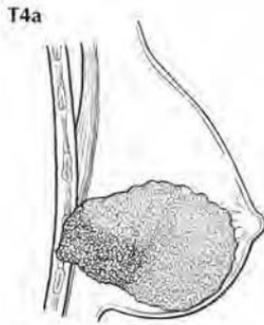


FIGURA 25.7. Con T4 si definisce un tumore di qualsiasi dimensione che mostri estensione alla parete toracica, con esclusione del muscolo pettorale.

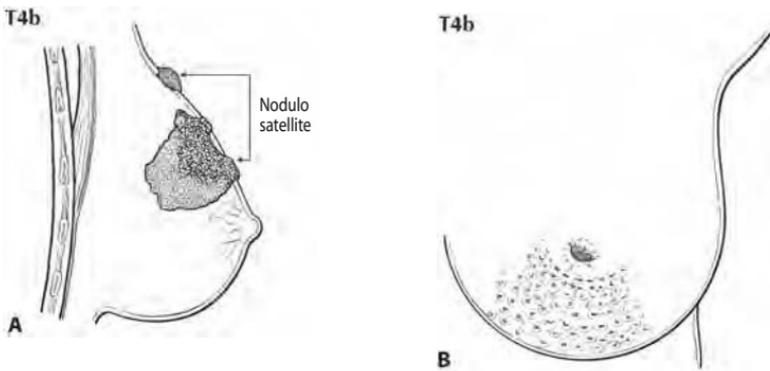


FIGURA 25.8. A. Con T4b, qui illustrato come presenza di noduli cutanei satelliti, si definisce un tumore con edema (compreso l'aspetto a buccia d'arancia) o ulcerazione della cute mammaria, o presenza di noduli cutanei satelliti confinati alla stessa mammella. **B.** T4b illustrato qui come edema (compreso l'aspetto a buccia d'arancia).

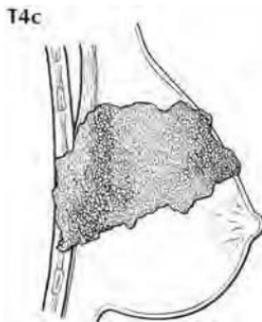


FIGURA 25.9. Con T4c si definisce la combinazione di T4a e T4b.

T4d

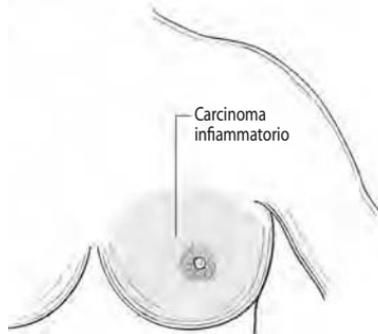


FIGURA 25.10. T4d, carcinoma infiammatorio.

Linfonodi regionali (N)

- NX Linfonodi regionali non valutabili (per esempio se precedentemente asportati)
- N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi
- N1 Metastasi in linfonodo/i ascellare/i omolaterale/i mobile/i (Figura 25.11)
- N2 Metastasi in linfonodi ascellari omolaterali fusi tra loro o fissi ad altre strutture oppure in linfonodi mammari interni omolaterali clinicamente evidenti⁽¹⁾ in assenza di metastasi clinicamente evidenti nei linfonodi ascellari
- N2a Metastasi in linfonodi ascellari omolaterali fusi tra loro o fissi ad altre strutture (Figura 25.12)
- N2b Metastasi clinicamente evidenti solo in linfonodi mammari interni in assenza di metastasi clinicamente evidenti nei linfonodi ascellari (Figura 25.13)
- N3 Metastasi in linfonodo/i sottoclaveare/i omolaterale/i con o senza coinvolgimento dei linfonodi ascellari, o in linfonodo/i mammario/i interno/i

N1

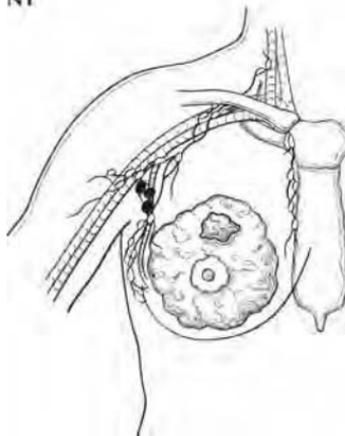


FIGURA 25.11. N1 definisce la presenza di metastasi in linfonodo/i ascellare/i omolaterale/i mobile/i.

N2a

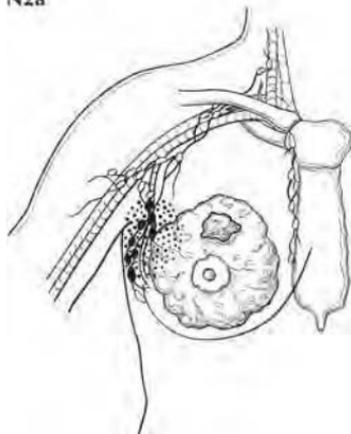


FIGURA 25.12. N2a definisce la presenza di metastasi nei linfonodi ascellari omolaterali che appaiono fissi uno all'altro (in pacchetto) o ad altre strutture.

omolaterale/i clinicamente evidente/i⁽¹⁾ in presenza di metastasi clinicamente evidenti in linfonodi ascellari; o metastasi in linfonodo/i sovraclaveare/i omolaterale/i con o senza coinvolgimento dei linfonodi ascellari o mammari interni

N3a Metastasi nei linfonodi sottoclaveari omolaterali (Figura 25.14)

N3b Metastasi nei linfonodi mammari interni omolaterali e ascellari (Figura 25.15)

N3c Metastasi nei linfonodi sovraclaveari omolaterali (Figura 25.16)

N2b

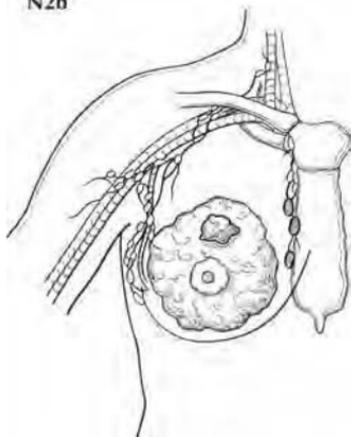
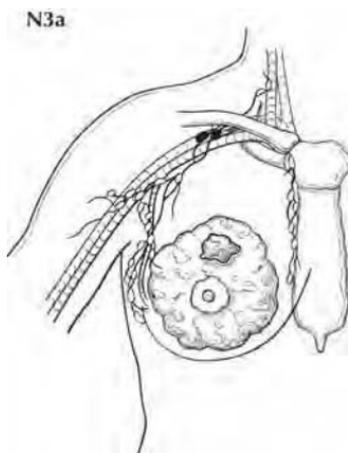


FIGURA 25.13. N2b definisce la presenza di metastasi clinicamente evidente⁽¹⁾ soltanto nei linfonodi mammari interni omolaterali in assenza di metastasi linfonodali clinicamente rilevabili in sede ascellare.

FIGURA 25.14. Metastasi N3a in linfonodo/i sottoclavicolare/i omolaterale/i senza coinvolgimento dei linfonodi ascellari o mammari interni.



N3b

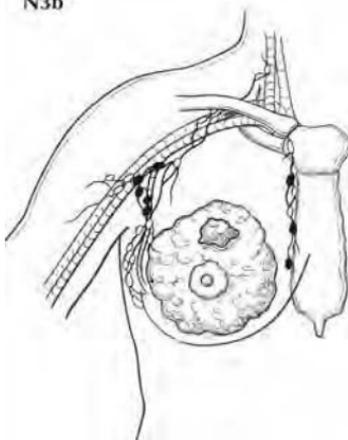


FIGURA 25.15. Metastasi N3b in linfonodo/i mammario/i interno/i e ascellare/i omolaterale/i.

pN3c

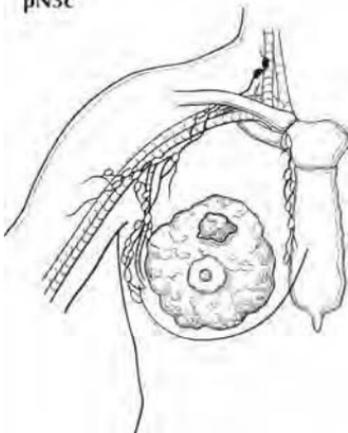


FIGURA 25.16. N3c è definito come metastasi in linfonodo/i sovraclavicolare/i omolaterale/i.

Linfonodi regionali (N) ⁽²⁾

- pNX Linfonodi regionali non valutabili (per esempio se precedentemente asportati, o non asportati per lo studio anatomopatologico)
- pN0 Linfonodi regionali istologicamente esenti da metastasi; non eseguita ricerca addizionale delle cellule tumorali isolate (ITC) ⁽³⁾
- pN0(i-) Linfonodi regionali istologicamente esenti da metastasi; indagine immunohistochimica con esito negativo
- pN0(i+) Linfonodi regionali istologicamente esenti da metastasi; indagine immunohistochimica con esito positivo, con presenza di aggregati cellulari di diametro non superiore a mm 0,2 (Figura 25.17)
- pN0(mol-) Linfonodi regionali istologicamente liberi da metastasi; indagine molecolare (RT-PCR) ⁽⁴⁾ con esito negativo
- pN0(mol+) Linfonodi regionali istologicamente liberi da metastasi; indagine molecolare (RT-PCR) ⁽⁴⁾ con esito positivo
- pN1 Metastasi in 1-3 linfonodi ascellari omolaterali, e/o mammari interni, evidenziate all'esame microscopico mediante dissezione del linfonodo sentinella ma non apparenti all'esame clinico ⁽⁵⁾
- pN1mi Micrometastasi (dimensione compresa tra mm 0,2 e mm 2,0) (Figura 25.18)
- pN1a Metastasi in 1-3 linfonodi ascellari (Figura 25.18)
- pN1b Metastasi nei linfonodi mammari interni evidenziata microscopicamente mediante dissezione del linfonodo sentinella ma non clinicamente apparente ⁽⁵⁾ (Figura 25.19)
- pN1c Metastasi in 1-3 linfonodi ascellari e mammari interni evidenziata microscopicamente mediante dissezione del linfonodo sentinella ma non clinicamente apparente ^(5,6) (Figura 25.20)
- pN2 Metastasi in 4-9 linfonodi ascellari omolaterali, oppure in linfonodi mammari interni clinicamente apparenti ⁽¹⁾ in assenza di metastasi nei linfonodi ascellari

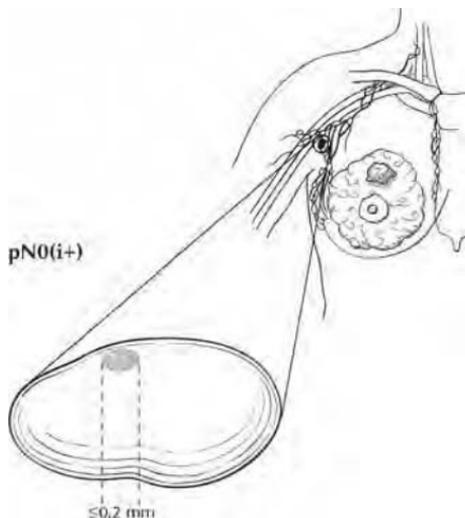


FIGURA 25.17. pN0(i⁺) è definito come presenza di metastasi linfonodale accertata istologicamente, con immunohistochimica positiva e con aggregato cellulare di dimensione non superiore a mm 0,2.

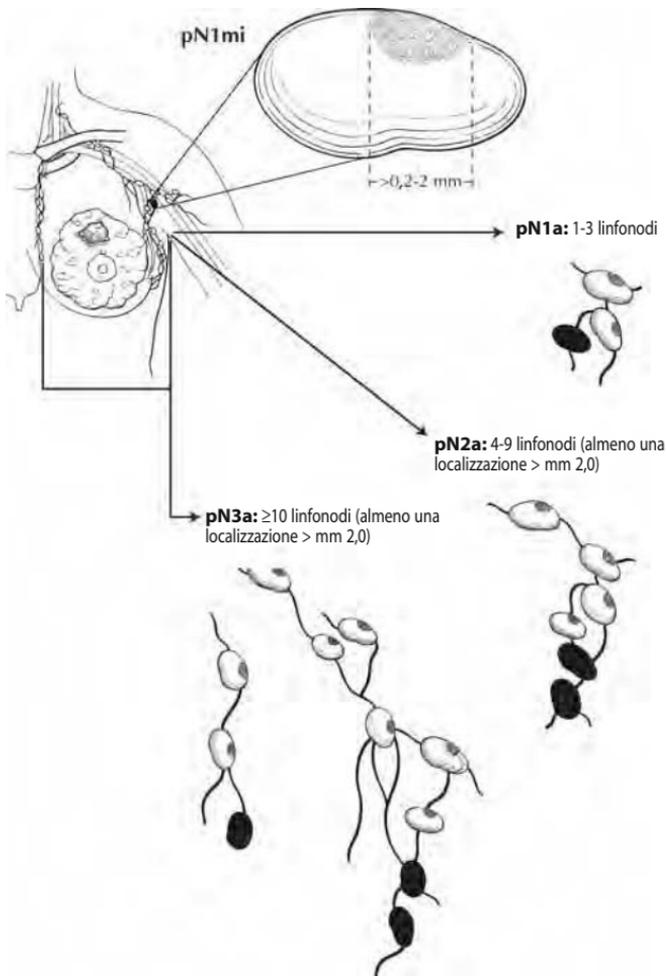


FIGURA 25.18. Illustrazione di pN1mi, definito come riscontro di micrometastasi di dimensione massima superiore a mm 0,2, ma nessuna di dimensione superiore a mm 2,0, come per pN1a, pN2a e pN3a.

- pN2a Metastasi in 4-9 linfonodi ascellari omolaterali (almeno una localizzazione tumorale di dimensioni superiori a mm 2,0)(Figura 25.18)
- pN2b Metastasi clinicamente apparenti⁽¹⁾ in linfonodi mammari interni *in assenza* di metastasi nei linfonodi ascellari (Figura 25.21)
- pN3 Metastasi in 10 o più linfonodi ascellari, o nei linfonodi sottoclaveari, o metastasi clinicamente apparenti⁽¹⁾ nei linfonodi mammari interni omolaterali, *in presenza* di metastasi in 1 o più linfonodi ascellari; oppure metastasi in più di 3 linfonodi ascellari con presenza di metastasi microscopica in linfonodi mammari interni non apparenti clinicamente; oppure metastasi nei linfonodi sovraclaveari omolaterali

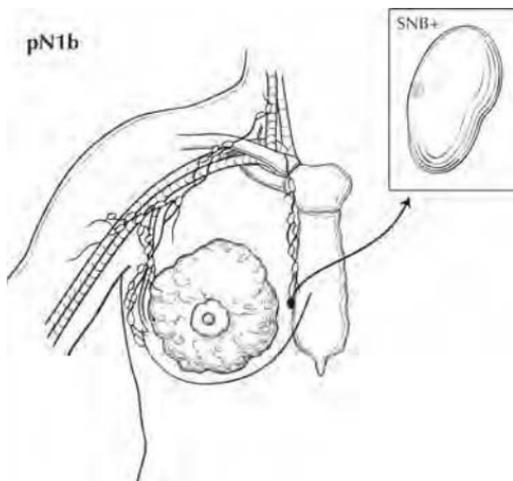


FIGURA 25.19. pN1b con riscontro di cellule tumorali isolate in un singolo linfonodo mammario interno, linfonodo sentinella positivo.

- pN3a Metastasi in 10 o più linfonodi ascellari (con almeno una localizzazione tumorale di diametro superiore a mm 2,0), o metastasi nei linfonodi sottoclaveari (Figura 25.18)
- pN3b Metastasi clinicamente apparenti⁽¹⁾ nei linfonodi mammari interni in presenza di 1 o più linfonodi ascellari positivi; oppure metastasi in più di 3 linfonodi ascellari e mammari interni con malattia

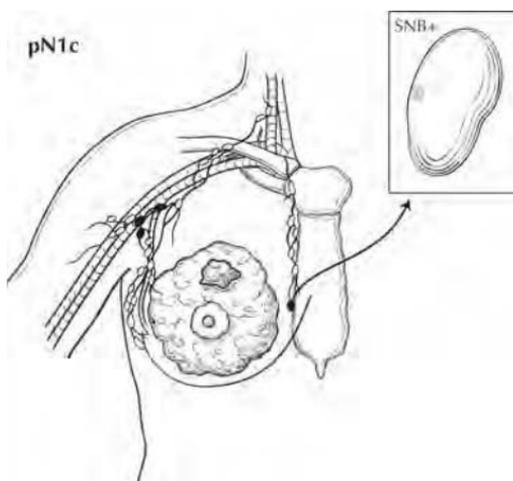


FIGURA 25.20. pN1c illustrato da 3 linfonodi ascellari positivi con riscontro di cellule tumorali isolate in un singolo linfonodo mammario interno, linfonodo sentinella positivo.

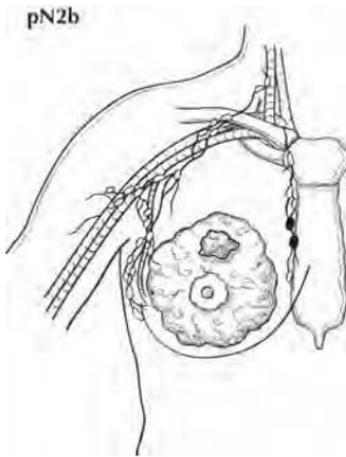


FIGURA 25.21. pN2b illustrato da metastasi clinicamente apparenti in due linfonodi mammari interni positivi in assenza di coinvolgimento dei linfonodi ascellari.

microscopica evidenziata mediante dissezione del linfonodo sentinella ma non clinicamente apparente⁽⁵⁾ (Figura 25.22A,B)

pN3c Metastasi nei linfonodi sovraclaveari omolaterali (Figure 25.16)

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
- M0 Metastasi a distanza assenti
- M1 Metastasi a distanza presenti

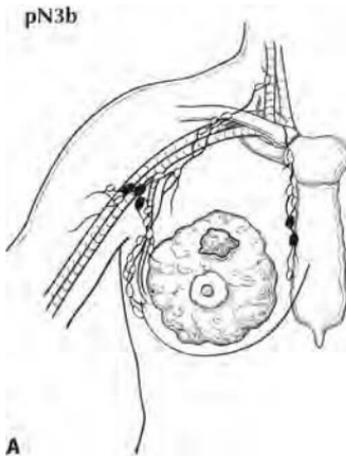


FIGURA 25.22. A. pN3b illustrato come metastasi clinicamente evidente in due linfonodi mammari interni positivi in presenza di 3 linfonodi ascellari positivi.

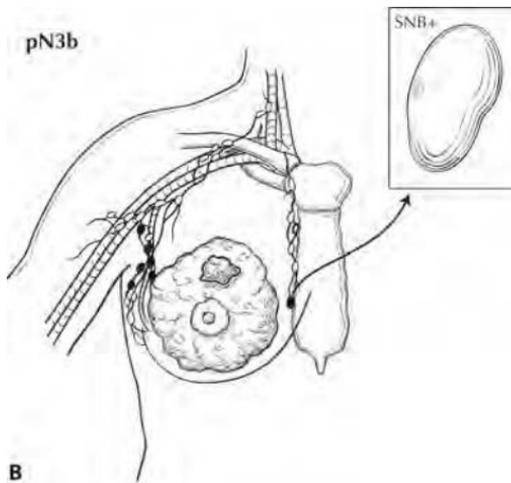


FIGURA 25.22. B. pN3b illustrato come metastasi clinicamente evidente in sei linfonodi mammari interni positivi con riscontro di cellule tumorali isolate in un linfonodo mammario interno, linfonodo sentinella positivo.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

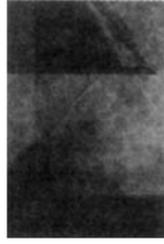
0	Tis	N0	M0
I	T1 ⁽⁷⁾	N0	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1 ⁽⁷⁾	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1 ⁽⁷⁾	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
IIIB	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Qualsiasi T	N3	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Nota: La definizione di stadio può essere modificata qualora studi di imaging rivelino la presenza di metastasi a distanza a condizione sia che tali indagini vengano eseguite entro 4 mesi dalla diagnosi in assenza di progressione di malattia, sia che la paziente non sia stato sottoposta a terapia neoadiuvante.

NOTE

1. Per *clinicamente apparente* si intende identificato mediante studi di imaging (esclusa la linfoscintigrafia) o mediante esame clinico o visibile all'esame macroscopico anatomopatologico.

2. La classificazione si basa sulla dissezione linfonodale ascellare con o senza l'esame del linfonodo sentinella. La classificazione basata esclusivamente sull'esame del linfonodo sentinella senza la successiva dissezione ascellare completa è designata (sn) per "linfonodo sentinella", Ad esempio pN0(i+)(sn).
3. Le cellule tumorali isolate (ITC) si definiscono come cellule tumorali singole o in piccoli aggregati di diametro non superiore a mm 0,2, di solito evidenziate solo mediante immunohistochimica (IHC) o metodiche molecolari, ma che possono essere identificati su preparati colorati con ematossilina-eosina. Le ITC di solito non mostrano segni di attività metastatica (per esempio proliferazione o reazione stromale).
4. RT-PCR: reverse transcriptase/polymerase chain reaction.
5. Per *non clinicamente apparente* si intende che non è stata identificata mediante studi di imaging (esclusa la linfoscintigrafia) o mediante esame clinico.
6. I linfonodi mammari interni sono classificati come pN3b se associati ad almeno 4 linfonodi ascellari positivi per descrivere un'aumentata massa tumorale
7. T1 include T1mic.



PARTE VII

Sedi ginecologiche

Vulva

(Escluso il melanoma maligno della mucosa)

C51.0	Grandi labbra	C51.8	Lesione vulvare
C51.1	Piccole labbra		sovrapposta
C51.2	Clitoride	C51.9	Vulva, NAS

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e il raggruppamento in stadi per questo capitolo non sono state modificati rispetto alla quinta edizione.

ANATOMIA

Sede primaria. La vulva è la struttura anatomica posta immediatamente all'esterno della vagina. Essa comprende le grandi labbra, le piccole labbra e il perineo. Il tumore può estendersi e coinvolgere la vagina, l'uretra o l'ano. Può infiltrare l'osso pubico e produrre fissità con questo (Figura 26.1).

Linfonodi regionali. (Cfr. Capitolo 27, Figura 27.3). I linfonodi regionali sono i femorali e gli inguinali. Per il pN, l'esame istologico del campione da linfadenectomia inguinale deve comprendere almeno sei linfonodi. L'esame patologico di un numero inferiore di linfonodi con esito negativo per metastasi implica comunque ancora una designazione pN0. È attualmente in corso di validazione la procedura di asportazione di solo uno o due linfonodi chiave secondo un concetto di mapping dei linfonodi sentinella.

Sedi metastatiche. Le sedi metastatiche comprendono qualsiasi struttura al di là dei linfonodi regionali. La localizzazione metastatica nei linfonodi pelvici, compresi gli iliaci esterni, gli iliaci interni e gli iliaci comuni è considerata metastasi a distanza.

DEFINIZIONI

Le definizioni delle categorie T corrispondono agli stadi proposti dalla Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique (FIGO). Vengono elencati entrambi i sistemi per consentire un paragone.

Tumore primitivo (T1)

TNM	FIGO	Definizioni
Categorie	Stadi	
TX		Tumore primitivo non definibile
T0		Tumore primitivo non evidenziabile
Tis	0	Carcinoma <i>in situ</i> (carcinoma preinvasivo)
T1	I	Tumore confinato alla vulva, o alla vulva e al perineo, di dimensioni massime inferiori o uguali a cm 2 (Figura 26.2)

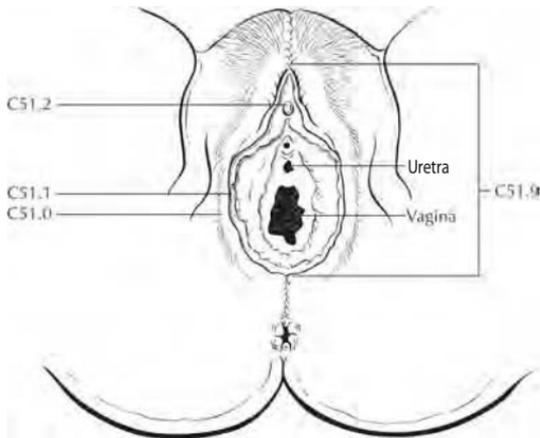


FIGURA 26.1. Sedi e sottosedì anatomiche della vulva.

- | | |
|-----|--|
| T1a | IA Tumore confinato alla vulva o alla vulva e al perineo, di dimensioni massime inferiori o uguali a cm 2, e con infiltrazione stromale non superiore a mm 1 ⁽¹⁾ (Figura 26.3A) |
| T1b | IB Tumore confinato alla vulva, o alla vulva e al perineo, di dimensioni massime inferiori o uguali a cm 2, e con infiltrazione stromale superiore a mm 1 ⁽¹⁾ (Figura 26.3B) |
| T2 | II Tumore confinato alla vulva o alla vulva e al perineo, di dimensioni massime superiori a 2 cm (Figura 26.4) |
| T3 | III Tumore di qualsiasi dimensione con estensione contigua all'uretra inferiore e/o vagina o ano (Figure 26.5A, B) |

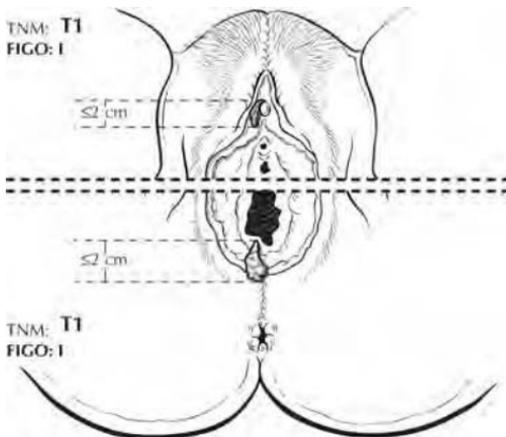


FIGURA 26.2. T1 tumore confinato alla vulva (porzione superiore della figura, sopra la linea tratteggiata), o alla vulva e al perineo (porzione inferiore della figura, sotto la linea tratteggiata), di dimensioni massime inferiori o uguali a cm 2.

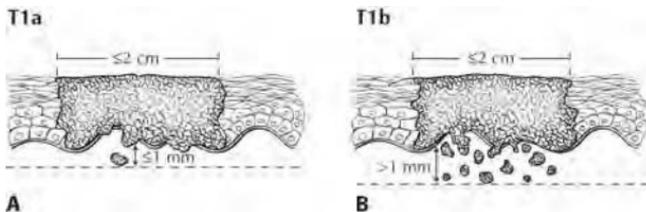


FIGURA 26.3. T1a **A** corrisponde a un tumore confinato alla vulva, o alla vulva e al perineo, di dimensioni massime inferiori o uguali a cm 2, con infiltrazione stromale non superiore a mm 1⁽¹⁾. T1b **B** corrisponde a un tumore confinato alla vulva o alla vulva e al perineo, di dimensioni massime inferiori o uguali a cm 2, con infiltrazione stromale superiore a mm 1.⁽¹⁾

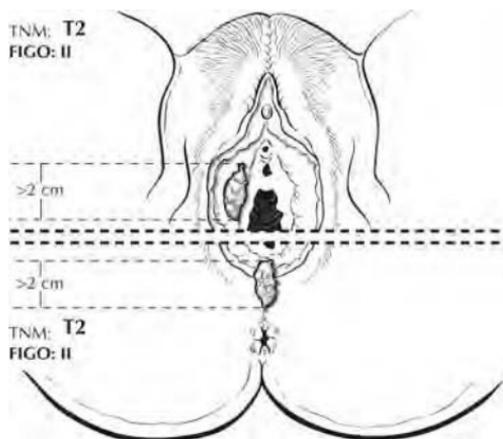


FIGURA 26.4. T2 tumore confinato alla vulva (porzione superiore della figura, sopra la linea tratteggiata) o alla vulva e al perineo (porzione inferiore della figura, sotto la linea tratteggiata) di dimensione massima superiore a cm 2.

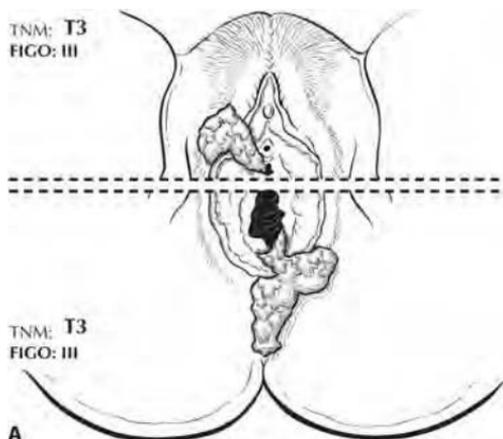


FIGURA 26.5.A. T3 è un tumore di qualsiasi dimensione con diffusione per contiguità all'uretra inferiore (porzione superiore della figura, sopra la linea tratteggiata) o alla vagina e all'ano (porzione inferiore della figura, sotto la linea tratteggiata).

TNM: T3
FIGO: III

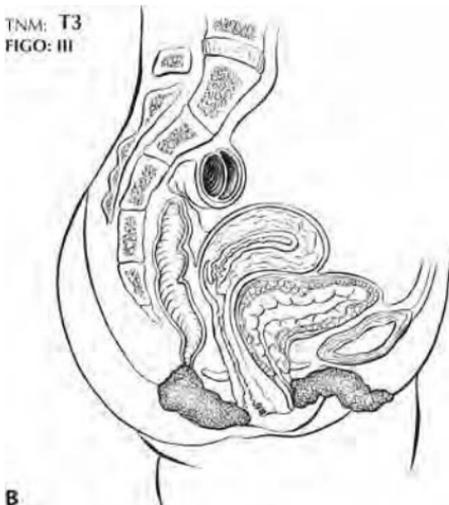


FIGURA 26.5. B. Diagramma sagittale che mostra la diffusione del tumore all'ano e all'uretra inferiore.

T4 IVA Tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: uretra superiore, mucosa vescicale, mucosa rettale, oppure risulta fissato all'osso pubico (Figura 26.6)

Linfonodi regionali (N)

NX Linfonodi regionali non valutabili
N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi

TNM: T4
FIGO: IVA

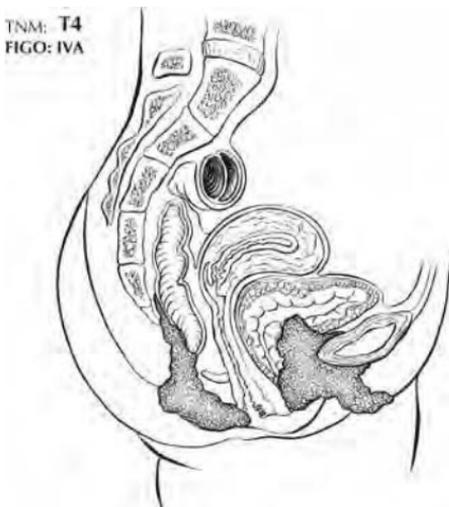


FIGURA 26.6. T4 è definito come tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: uretra superiore, mucosa vescicale, mucosa rettale, oppure risulta fissato all'osso pubico.

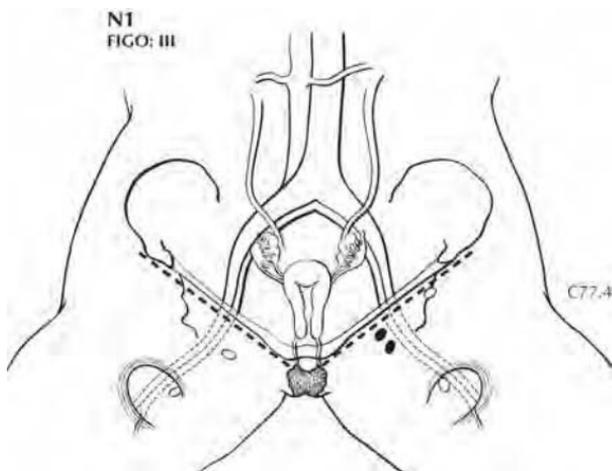


FIGURA 26.7. N1: metastasi unilaterale ai linfonodi regionali.

N1	III	Metastasi unilaterale ai linfonodi regionali (Figura 26.7)
N2	IVA	Metastasi bilaterale ai linfonodi regionali (Figura 26.8)

È opportuno definire accuratamente la sede e la lateralità della metastasi linfonodale. Se tuttavia la diagnosi patologica risulta di “metastasi nei linfonodi regionali, sede non altrimenti specificata” allora la paziente deve essere stadiata come N1.

Metastasi a distanza (M)

MX		Metastasi a distanza non accertabile
M0		Assenza di metastasi a distanza
M1	IVB	Presenza di metastasi a distanza (inclusa metastasi nei linfonodi pelvici)

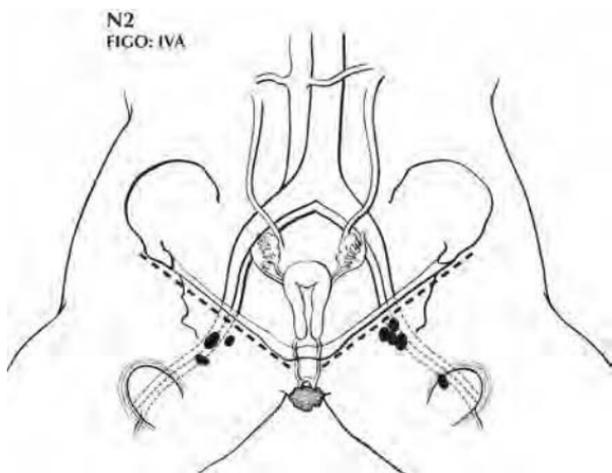


FIGURA 26.8. N2: metastasi linfonodale regionale bilaterale.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI (AJCC/UICC/FIGO)

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
IVA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4	Qualsiasi N	M0
IVB	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

NOTA

1. La profondità di infiltrazione viene definita misurando lo spessore del tumore dalla giunzione epitelio-stromale della papilla dermica più superficiale fino al punto di massima invasione.

Vagina

C52.9 Vagina, NAS

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e il raggruppamento in stadi per questo capitolo non sono stati modificati rispetto alla quinta edizione.

ANATOMIA

Sede primitiva. La vagina si estende dalla vulva fino alla cervice uterina superiormente. È rivestita da epitelio squamocellulare che presenta rare strutture ghiandolari. La vagina (Figura 27.1) ha un drenaggio linfatico che nei due terzi superiori è diretto verso i linfonodi pelvici (Figura 27.2) e nel terzo inferiore verso i linfonodi inguinali (Figura 27.3).

Linfonodi regionali. I linfonodi pelvici che drenano i due terzi superiori della vagina sono denominati come segue:

Otturatori
Iliaci interni (ipogastrici)
Iliaci esterni
Pelvici, NAS

I linfonodi che drenano il terzo inferiore della vagina sono denominati come segue:

Inguinali
Femorali

Sedi metastatiche. Le sedi più comuni di metastasi a distanza sono i linfonodi aortici, i polmoni e lo scheletro.

DEFINIZIONI

Le definizioni delle categorie T corrispondono agli stadi proposti dalla Federazione Internazionale de Gynecologie et d'Obstetrique (FIGO). Entrambi i sistemi vengono elencati per consentire un paragone.

Tumore primitivo (T)

<i>TNM</i>	<i>FIGO</i>	<i>Definizioni</i>
<i>Categorie</i>	<i>Stadi</i>	
TX		Tumore primitivo non definibile
T0		Tumore primitivo non evidenziabile
Tis	0	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	I	Tumore confinato alla vagina (Figura 27.4)
T2	II	Tumore che invade i tessuti paravaginali ma non la parete pelvica (Figura 27.5)

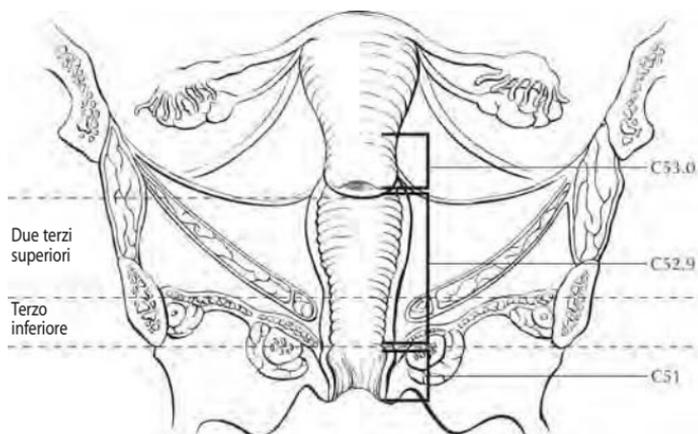


FIGURA 27.1. Sedi e sottosedi anatomiche della vagina.

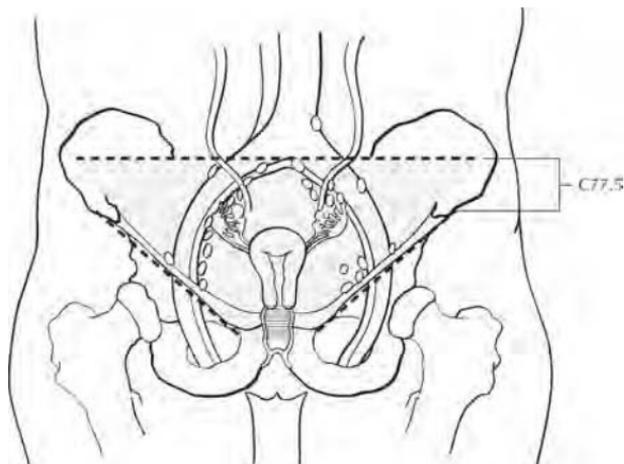


FIGURA 27.2. Linfonodi regionali pelvici che drenano i due terzi superiori della vagina.

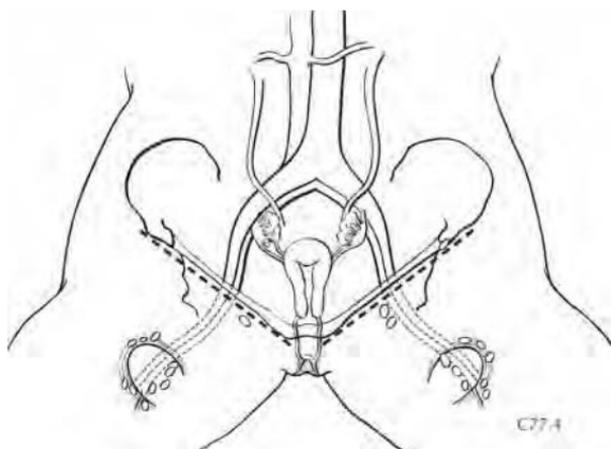


FIGURA 27.3. Linfonodi regionali inguinali che drenano il terzo inferiore della vagina.

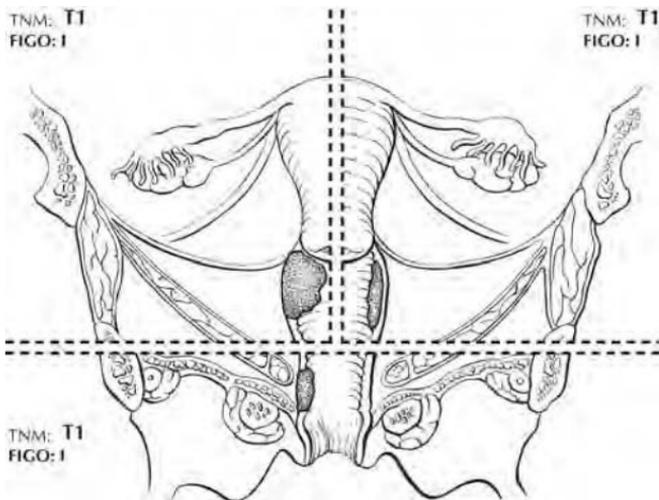


FIGURA 27.4. Tre vedute di T1, ciascuna con un tumore confinato alla vagina.

- T3 III Tumore che si estende alla parete pelvica⁽¹⁾ (Figura 27.6)
- T4 IVA Tumore che invade la mucosa della vescica o del retto e/o si estende oltre la pelvi vera (il riscontro di edema bollosa non è sufficiente per classificare il tumore come T4) (Figure 27.7)

Linfonodi regionali (N)

- NX Linfonodi regionali non valutabili
- N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi
- N1 Metastasi nei linfonodi pelvici o inguinali (Figure 27.8A–C)

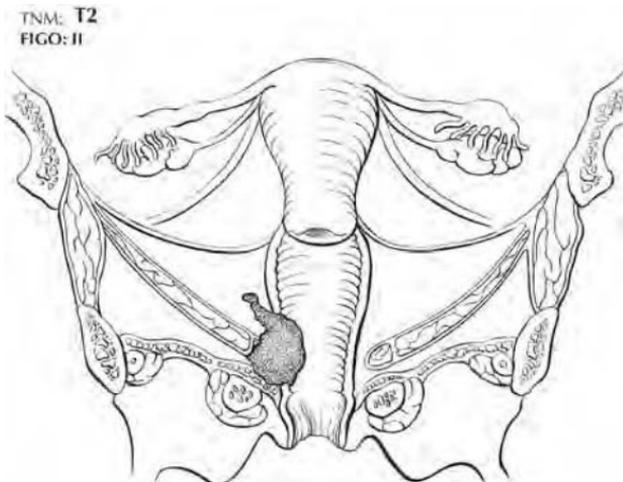


FIGURA 27.5. Tumore T2 che invade i tessuti paravaginali ma non la parete pelvica.

TNM: T3
FIGO: III

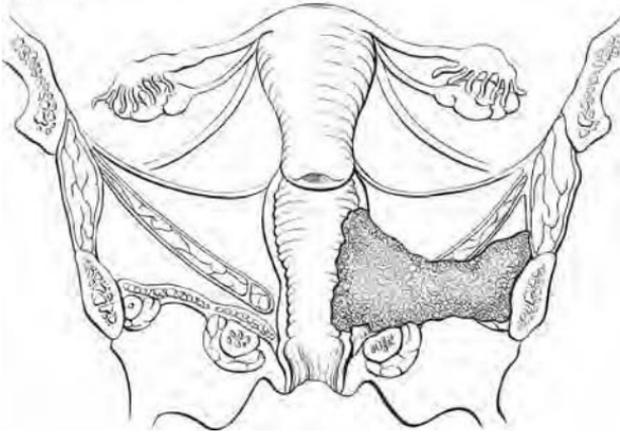


FIGURA 27.6. Tumore T3 che si estende alla parete pelvica.

TNM: T4
FIGO: IVA

TNM: T4
FIGO: IVA

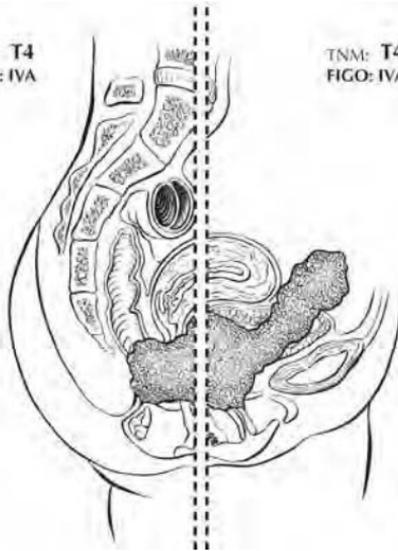
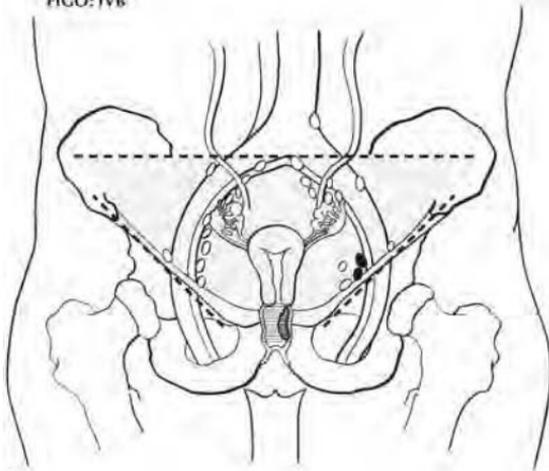


FIGURA 27.7. Due vedute di T4 che mostrano un tumore che invade il retto (a sinistra rispetto alla linea tratteggiata) o si estende oltre la pelvi vera o invade la vescica (a destra rispetto alla linea tratteggiata).

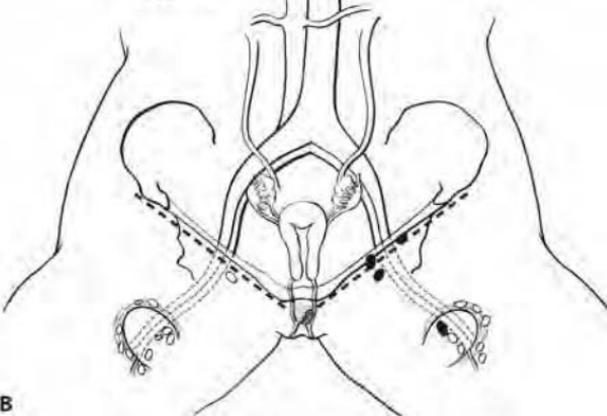
FIGURA 27.8. A–C. N1: metastasi nei linfonodi pelvici (27.8A) o inguinali unilaterali (27.8B) o bilaterali (27.8C).

N1
FIGO: IVB



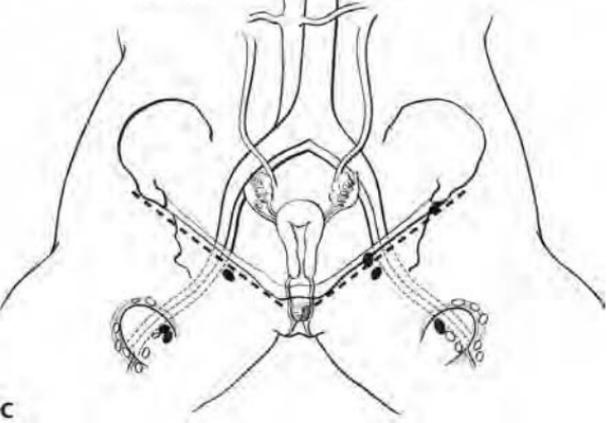
A

N1
FIGO: IVB



B

N1
FIGO: IVB



C

Metastasi a distanza (M)

MX	Metastasi a distanza non evidenziabili
M0	Assenza di metastasi a distanza
M1 IVB	Presenza di metastasi a distanza

RAGGRUPPAMENTO IN STADI (AJCC/UICC/FIGO)

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1–T3	N1	M0
	T3	N0	M0
IVA	T4	Qualsiasi N	M0
IVB	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

NOTA

1. La parete pelvica corrisponde alla muscolatura con la fascia, le strutture neurovascolari associate e le porzioni scheletriche della pelvi ossea.

Collo dell'utero

C53.0 Endocervice
C53.1 Esocervice

C53.8 Lesione sovrapposta
della cervice uterina

C53.9 Cervice uterina

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e i raggruppamenti in stadi per questo capitolo non differiscono da quelli della quinta edizione.

ANATOMIA

Sede primitiva. La cervice uterina è posta in corrispondenza del terzo inferiore dell'utero. Ha una forma approssimativamente cilindrica e si proietta parzialmente nella parte superiore della vagina. È attraversata dal canale endocervicale che mette in comunicazione la vagina con la cavità uterina. Il canale endocervicale è rivestito da epitelio ghiandolare o cilindrico mentre la porzione vaginale della cervice, o esocervice, è rivestita da epitelio squamocellulare. La giunzione squamocollinare è di solito localizzata all'orificio cervicale esterno ove ha inizio il canale endocervicale. Il carcinoma della cervice può originare dall'epitelio squamocellulare dell'esocervice o dall'epitelio ghiandolare del canale (Figura 28.1).

Linfonodi regionali. La cervice ha un drenaggio linfatico che decorre attraverso i legamenti parametriali, cardinali e uterosacrali verso i seguenti linfonodi regionali (Figura 28.2):

Parametriali
Paracervicali
Otturatori
Iliaci interni (ipogastrici)
Iliaci esterni
Iliaci comuni
Sacrali
Presacrali

Sedi di metastasi. Le sedi più comuni di diffusione metastatica a distanza sono i linfonodi aortici e mediastinici, i polmoni e lo scheletro. L'interessamento dei linfonodi para-aortici è considerato metastasi a distanza e viene codificato come M1.

DEFINIZIONI

Le definizioni delle categorie T corrispondono agli stadi proposti dalla Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique (FIGO). Vengono elencati entrambi i sistemi per consentire un paragone.

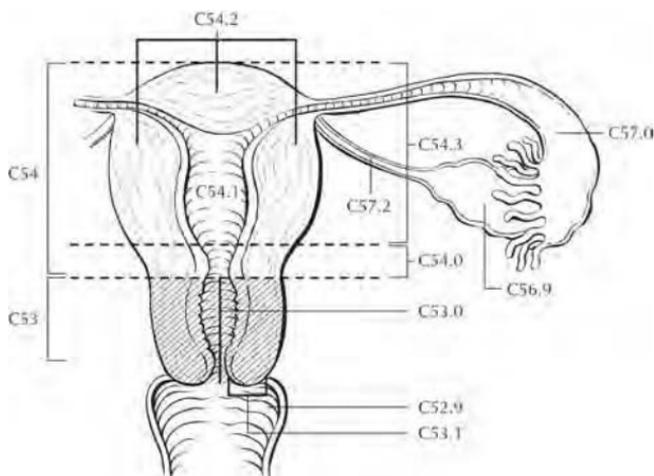


FIGURA 28.1. Sedi e sottosedi anatomiche della cervice uterina.

Tumore primitivo (T)

TNM	FIGO	Definizioni
Categorie	Stadi	
TX		Tumore primitivo non definibile
T0		Tumore primitivo non evidenziabile
Tis	0	Carcinoma <i>in situ</i>

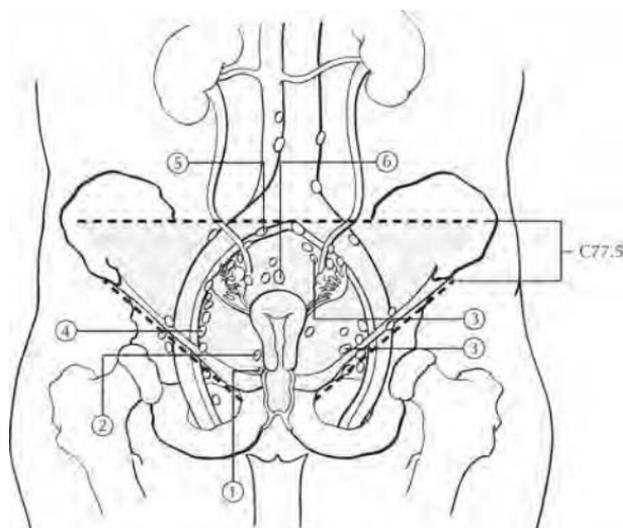


FIGURA 28.2. Linfonodi regionali della cervice: (1) paracervicali; (2) parametriali; (3) ipogastrici (iliaci interni) compresi gli otturatori; (4) iliaci esterni; (5) iliaci comuni; (6) presacrali.

T1	I	Carcinoma cervicale confinato all'utero (da non considerare l'estensione al corpo uterino)
T1a	IA	Carcinoma invasivo diagnosticato come solo reperto microscopico. ⁽¹⁾ Tutte le lesioni visibili macroscopicamente – anche quelle con invasione superficiale – sono T1b/IB. Infiltrazione stromale con una profondità massima di mm 5,0 misurata dalla base dell'epitelio e un'estensione orizzontale fino a mm 7,0 compresi. La presenza di angioinvasività venosa o linfatica non modifica la classificazione (Figura 28.3)
T1a1I	A1	Invasione stromale di profondità massima inferiore o uguale a mm 3,0 con estensione orizzontale inferiore o uguale a mm 7,0 (Figure 28.4)
T1a2	IA2	Invasione stromale compresa tra mm 3,0 e mm 5,0 con estensione orizzontale inferiore o uguale a mm 7,0 (Figura 28.5)
T1b	IB	Lesione confinata alla cervice uterina e clinicamente visibile oppure lesione microscopica di livello superiore a T1a2/IA2 (Figure 28.6)
T1b1	IB1	Lesione clinicamente visibile di dimensione massima inferiore o uguale a cm 4,0 (Figura 28.7)
T1b2	IB2	Lesione clinicamente visibile di dimensione maggiore o uguale a cm 4,0 (Figura 28.8)
T2	II	Carcinoma cervicale con estensione extrauterina ma non alla parete pelvica o al terzo inferiore della vagina (Figura 28.9)
T2a	IIA	Tumore senza invasione parametricale (Figura 28.9)
T2b	IIB	Tumore con invasione parametricale (Figura 28.9)
T3	III	Tumore con estensione alla parete pelvica e/o con coinvolgimento del terzo inferiore della vagina e/o condizionante idronefrosi o rene non funzionante (Figura 28.10)
T3a	IIIA	Tumore con estensione al terzo inferiore della vagina, senza estensione alla parete pelvica (Figura 28.10)

TNM: T1a
FIGO: IA

Carcinoma invasivo diagnosticato solo microscopicamente

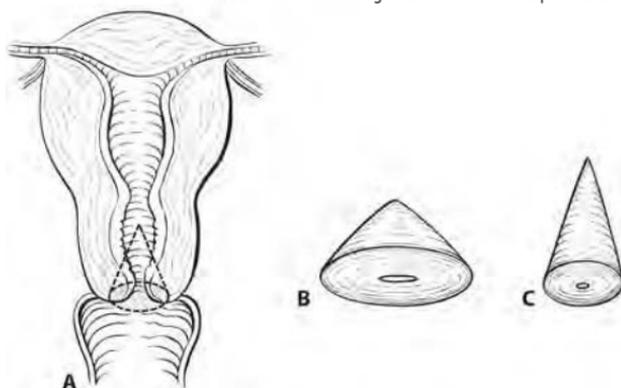


FIGURA 28.3. T1a è definito come carcinoma invasivo diagnosticato solo microscopicamente⁽¹⁾ con invasione stromale massima di mm 5,0 misurata dalla base dell'epitelio e con estensione orizzontale inferiore o uguale a mm 7,0.

TNM: T1a1
FIGO: IA1

Carcinoma invasivo diagnosticato solo microscopicamente

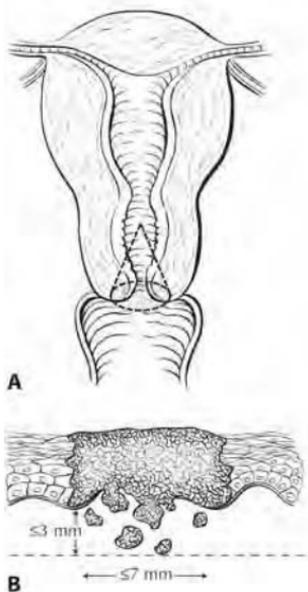


FIGURA 28.4. T1a1 è definito come carcinoma invasivo diagnosticato solo microscopicamente con invasione stromale inferiore o uguale a mm 3,0 e diffusione orizzontale inferiore o uguale a mm 7,0 (B).

TNM: T1a2
FIGO: IA2

Carcinoma invasivo diagnosticato solo microscopicamente



FIGURA 28.5. T1a2 è definito come carcinoma invasivo diagnosticato solo microscopicamente con invasione stromale compresa tra mm 3,0 e 5,0 ed estensione orizzontale inferiore o uguale a mm 7,0 (B).

TNM: **T1b**
FIGO: **IB**

Lesione microscopica >T1a/IA2

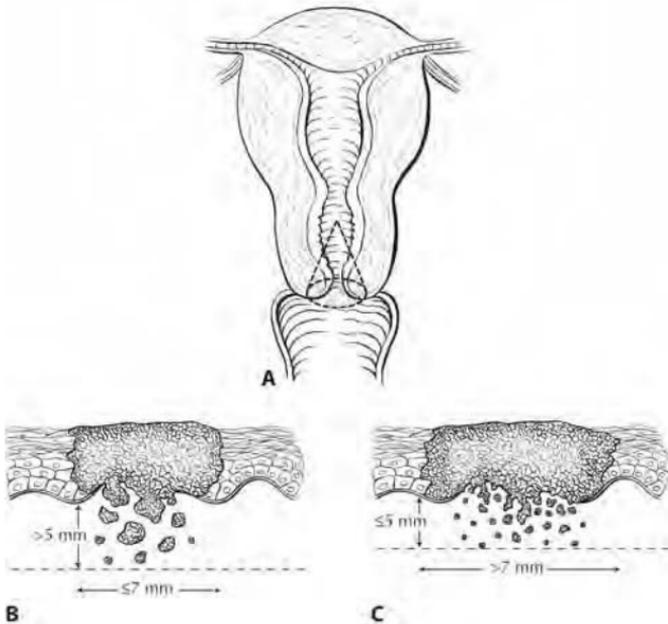


FIGURA 28.6. T1b è definito come lesione microscopica più ampia che in T1a2/IA2, per esempio con invasione stromale superiore a mm 5,0 e/o diffusione orizzontale superiore di mm 7,0 (B e C), oppure una lesione clinicamente evidente confinata alla cervice.

TNM: **T1b1**
FIGO: **IB1**

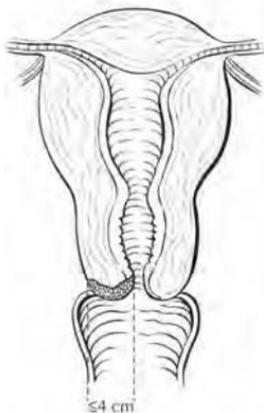


FIGURA 28.7. T1b1 è definito come lesione clinicamente visibile di dimensione massima inferiore o uguale a cm 4,0.

TNM: T1b2
FIGO: IB2

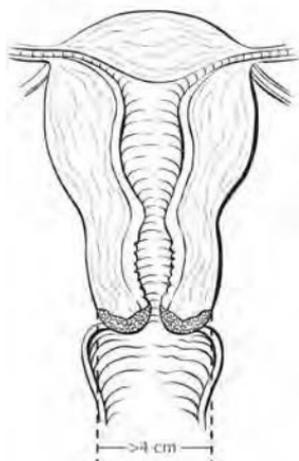


FIGURA 28.8. T1b2 è definito come lesione clinicamente visibile di dimensione massima superiore a cm 4,0.

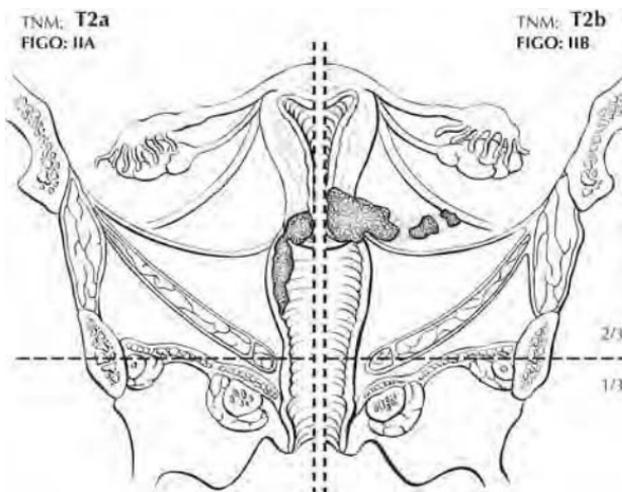


FIGURA 28.9. T2 è definito come un carcinoma cervicale con estensione extrauterina che, però, non raggiunge la parete pelvica o il terzo inferiore della vagina. T2a (a sinistra della linea tratteggiata verticale) corrisponde ad un tumore senza invasione parametricale. T2b (a destra della linea tratteggiata verticale) corrisponde ad un tumore T2 con invasione parametricale.

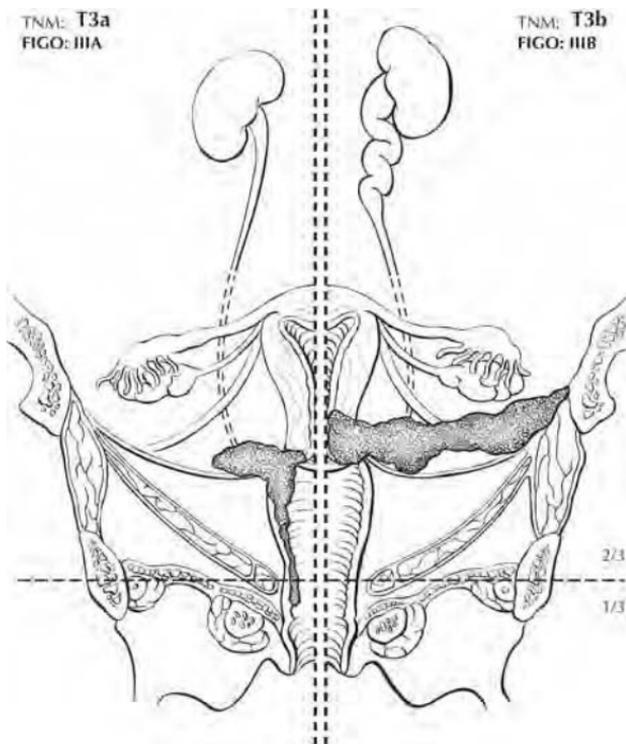


FIGURA 28.10. Il tumore T3 si estende alla parete pelvica e/o coinvolge il terzo inferiore della vagina e/o causa idronefrosi o rene non funzionante. Il tumore T3a (a sinistra della linea tratteggiata verticale) interessa il terzo inferiore della vagina senza estensione alla parete pelvica. Il tumore T3b (a destra della linea verticale tratteggiata) si estende alla parete pelvica e/o causa idronefrosi o rene non funzionante.

T3b	IIIB	Tumore che si estende alla parete pelvica e/o causa idronefrosi o rene non funzionante (Figura 28.10)
T4	IVA	Tumore che invade la mucosa della vescica o del retto e/o si estende oltre i confini della pelvi vera (l'edema bollosa non costituisce una sufficiente evidenza per classificare il tumore come T4) (Figura 28.11)

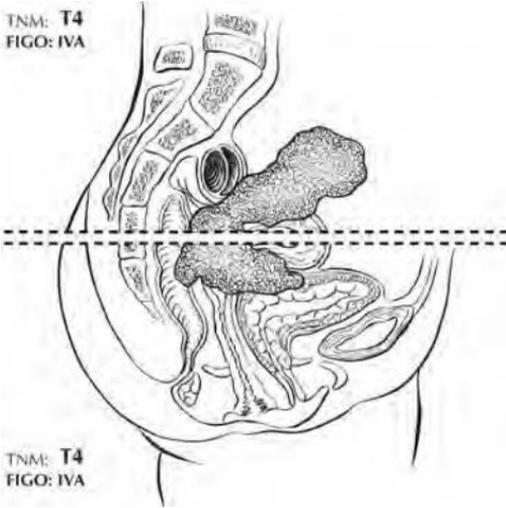
Linfonodi regionali (N)

- NX Linfonodi regionali non valutabili
- N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi
- N1 Metastasi linfonodali regionali presenti (Figura 28.12)

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
- M0 Metastasi a distanza assenti
- M1 IVB Metastasi a distanza presenti

TNM: T4
FIGO: IVA



TNM: T4
FIGO: IVA

FIGURA 28.11. Due vedute di T4. In basso nell'immagine (sotto la linea tratteggiata) il tumore invade la mucosa della vescica o del retto. In alto nell'immagine (sopra la linea tratteggiata), il tumore si estende oltre la pelvi vera.

N1

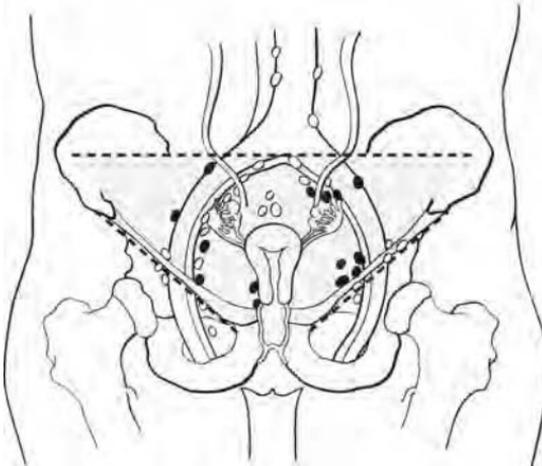


FIGURA 28.12. N1 definisce la presenza di metastasi linfonodale regionale.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI (AJCC/UICC/FIGO)

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IA1	T1a1	N0	M0
IA2	T1a2	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IB1	T1b1	N0	M0
IB2	T1b2	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
III	T3	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a	N1	M0
	T3b	Qualsiasi N	M0
IVA	T4	Qualsiasi N	M0
IVB	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

NOTA

1. La profondità di infiltrazione è definita come la misura dello spessore del tumore dalla giunzione epitelio-stromale della papilla superficiale dermica al punto di massima invasione.

Corpo uterino

C54.0	Istmo uterino	C45.3	Fondo uterino	C54.9	Corpo uterino
C54.1	Endometrio	C54.8	Lesione sovrapposta del corpo uterino	C55.9	Utero, NAS
C54.2	Miometrio				

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e il raggruppamento in stadi non sono stati modificati rispetto alla quinta edizione.

ANATOMIA

Sede primitiva. I due terzi superiori dell'utero posti al di sopra dell'orificio cervicale interno corrispondono al corpo uterino (cfr. Figura 28.1). L'utero è un organo piriforme e le tube di Fallopio, unitamente al legamento rotondo, vi entrano in corrispondenza degli angoli superiori e laterali (corni). La porzione dell'utero che si trova al di sopra della linea che unisce gli orifici tubo-uterini è definita fondo uterino. Il terzo inferiore dell'utero viene definito cervice e segmento uterino inferiore. Il coinvolgimento tumorale della mucosa endocervicale e/o dello stroma endocervicale ha un'importanza prognostica e influenza la stadiazione (T2). Il patologo nel suo referto deve fornire un'accurata descrizione della localizzazione del tumore; analogamente deve essere valutata accuratamente la profondità di infiltrazione tumorale nello spessore miometriale avendo questo parametro un rilevante significato prognostico. Talvolta si verifica la diffusione del tumore attraverso la parete miometriale dell'utero fino al parametrio e ciò rappresenta un'estensione regionale (T3a). Il coinvolgimento delle ovaie per estensione diretta (T3a), oppure l'infiltrazione della vagina (T3b) sono piuttosto rari.

Linfonodi regionali. Le stazioni linfonodali regionali sono pari e simmetriche e ciascuna di esse deve essere campionata ed esaminata ai fini di una corretta stadiazione. I linfonodi regionali sono illustrati nella Figura 28.2 (consultare anche le etichette 2,3,4,5 e 6) oltre a quelli para-aortici e a quelli regionali NAS:

Otturatori
Iliaci interni (ipogastrici)
Iliaci esterni
Iliaci comuni
Para-aortici
Presacrali
Parametriali
Linfonodi pelvici, NAS

Per un'adeguata valutazione dei linfonodi regionali vi deve essere menzione, sia nella descrizione dell'intervento chirurgico che in quella anatomopatologica, o almeno in una di esse, del campionamento dei linfonodi para-aortici e, bilateralmente, dei linfonodi otturatori.

I linfonodi parametriali non sono di solito esaminati a meno che non venga effettuata una isterectomia radicale per i casi con evidente invasione stromale cervicale.

Sedi di metastasi. Le sedi metastatiche più comuni sono la vagina e il polmone. Metastasi intraaddominali sono comuni in fase di malattia avanzata.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

Le definizioni delle categorie T corrispondono agli stadi della classificazione FIGO. Gli stadi FIGO sono a loro volta suddivisi in base al grado istologico – per esempio IC G2. Vengono elencati entrambi i sistemi per consentire un paragone.

La FIGO raccomanda la stadiazione chirurgica e patologica. La stadiazione clinica viene eseguita mediante la FIGO 1971 come segue:

TNM	FIGO	Definizioni
cTis	0	Carcinoma <i>in situ</i> ; reperti istologici sospetti per malignità
cT1	I	Carcinoma confinato al corpo incluso l'istmo
cT1a	IA	Lunghezza della cavità uterina inferiore o uguale a cm 8
cT1b	IB	Lunghezza della cavità uterina superiore a cm 8

I casi in stadio I dovrebbero essere sottoclassificati con riferimento al tipo tumorale di adenocarcinoma

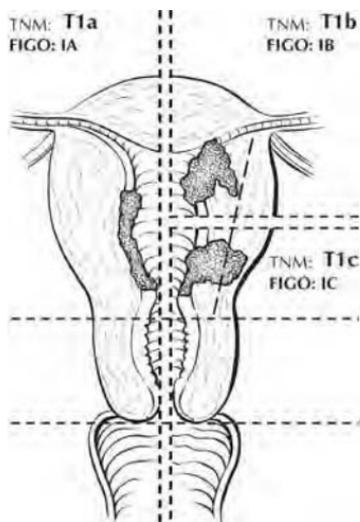
G1		adenocarcinoma ben differenziato
G2		adenocarcinoma moderatamente differenziato con aree parzialmente di tipo solido
G3		carcinoma prevalentemente solido o interamente indifferenziato
cT2	II	carcinoma esteso al corpo e alla cervice uterine, non esteso al di fuori dell'utero
cT3	III	carcinoma esteso al di fuori dell'utero, ma non oltre la pelvi propriamente detta
cT4	IV	carcinoma esteso oltre la pelvi propriamente detta o con coinvolgimento della mucosa vescicale o del retto (l'edema bollosa di per se non consente di classificare un caso come stadio IV)
cT4a	IVA	diffusione della crescita tumorale agli organi adiacenti come vescica urinaria, retto, colon sigmoideo o piccolo intestino

Lo stadio 0 non deve essere incluso in alcuna rilevazione statistica terapeutica

Tumore primitivo

TNM	FIGO	Definizioni
TX		Tumore primitivo non definibile
T0		Tumore primitivo non evidenziabile
Tis	0	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	I	Tumore confinato al corpo uterino
T1a	IA	Tumore limitato all'endometrio (Figura 29.1)
T1b	IB	Tumore infiltrante meno della metà dello spessore del miometrio (Figura 29.1)

FIGURA 29.1. T1 tumore confinato al corpo uterino. T1a: il tumore è limitato all'endometrio (sinistra); T1b il tumore infiltra meno della metà dello spessore miometriale (a destra in alto); T1c il tumore infiltra fino alla metà o più dello spessore miometriale (a destra in basso) come illustrato dal tumore che supera la linea tratteggiata obliqua indicante il piano corrispondente alla metà del miometrio.



T1c	IC	Tumore infiltrante fino alla metà o più del miometrio (Figura 29.1)
T2	II	Tumore infiltrante la cervice ma non esteso al di fuori dell'utero (Figura 29.2)
T2a	IIA	Tumore limitato all'epitelio ghiandolare dell'endocervice in assenza di evidente invasione del tessuto connettivo stromale (Figura 29.2)
T2b	IIB	Infiltrazione del tessuto connettivale stromale della cervice (Figura 29.2)

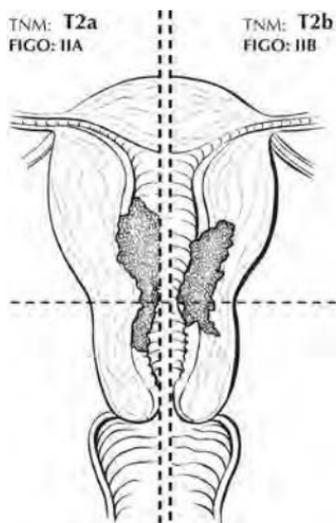


FIGURA 29.2. T2 tumore infiltrante la cervice ma non esteso al di fuori dell'utero. T2a (sinistra) corrisponde al tumore T2 limitato all'epitelio ghiandolare dell'endocervice con nessuna evidenza di infiltrazione del tessuto connettivo stromale. T2b (destra) è il tumore T2 che ha invaso il tessuto connettivo stromale della cervice.

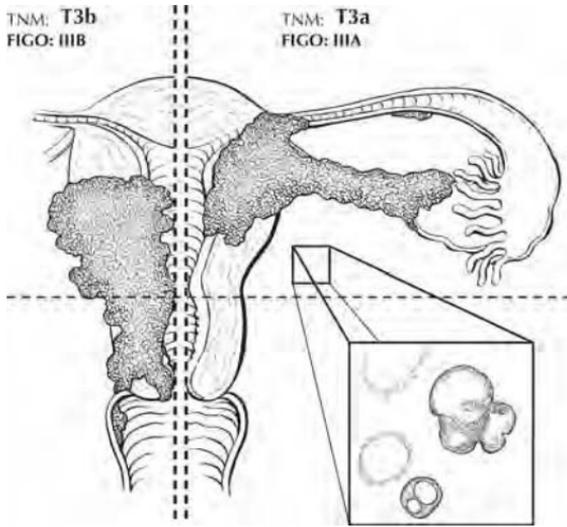


FIGURA 29.3. T3a (destra) è un tumore che interessa la sierosa e/o gli annessi (per estensione diretta o metastasi) e/o la presenza di cellule tumorali maligne in liquido ascitico o in campioni da lavaggio peritoneale. T3b (sinistra) è un tumore con interessamento vaginale (per estensione diretta o metastasi).

T3	III	Estensione locale e/o regionale come definito sotto
T3a	IIIA	Tumore che interessa la sierosa e/o gli annessi (per estensione diretta o metastasi) e/o la presenza di cellule tumorali maligne in liquido ascitico o in campioni da lavaggio peritoneale (Figura 29.3)
T3b	IIIB	Tumore con interessamento vaginale (per estensione diretta o metastasi) (Figura 29.3)
T4	IVA	Tumore che invade la mucosa vescicale e/o la mucosa dell'intestino (l'edema bollosa non è sufficiente a classificare il tumore come T4) (Figura 29.4)

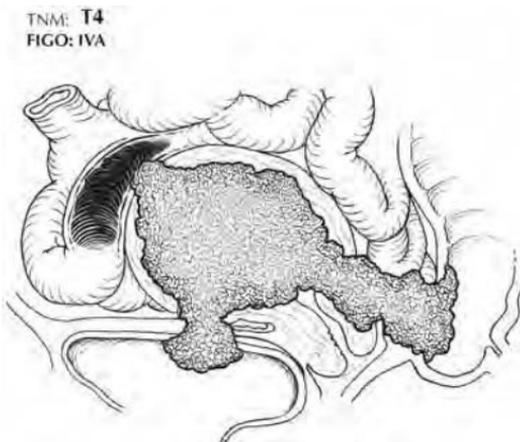


FIGURA 29.4. T4 è un tumore che invade la mucosa vescicale e/o la mucosa intestinale.

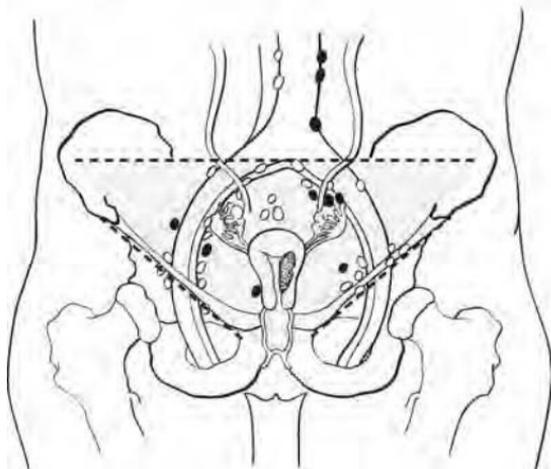


FIGURA 29.5. N1 è definito come metastasi linfonodale regionale in sede pelvica e/o para-aortica.

Linfonodi regionali (N)

NX		Linfonodi regionali non evidenziabili
N0		Linfonodi regionali liberi da metastasi
N1	IIIC	Metastasi nei linfonodi regionali pelvici e/o para-aortici (Figura 29.5)

Metastasi a distanza (M)

MX		Metastasi a distanza non accertabili
M0		Assenza di metastasi a distanza
M1	IVB	Metastasi a distanza presenti, comprese quelle nei linfonodi intra-addominali oltre che para-aortici, e/o nei linfonodi inguinali; escluse invece la metastasi alla vagina, sierosa pelvica o negli annessi

RAGGRUPPAMENTO IN STADI (AJCC/UICC/FIGO)

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IC	T1c	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
III	T3	N0	M0
IIIA	T3a	N	M0
IIIB	T3b	N0	M0

IIIC	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
IVA	T4	Qualsiasi N	M0
IVB	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e il raggruppamento in stadi per questo capitolo non sono stati modificati rispetto alla V edizione.

ANATOMIA

Sede primitiva. Le ovaie sono due organi pari di forma ovoide appiattita, di diametro variabile tra 2 e 4 cm, e risultano connesse mediante un plica del peritoneo al legamento largo e, mediante il legamento infundibulo-pelvico, alla parete laterale della pelvi. Sono inoltre attaccate medialmente all'utero mediante il legamento utero-ovarico (vedere Figura 28.1.).

Talvolta un adenocarcinoma può originare primitivamente dal peritoneo. In tal caso il parenchima ovarico risulta non interessato dalla crescita neoplastica o coinvolto solo in parte sotto forma di minimi impianti di superficie. La presentazione clinica, la terapia chirurgica, la risposta alla chemioterapia e la prognosi di queste neoplasie sono, tuttavia, del tutto analoghe a quelle del carcinoma sieroso papillare ovarico. Le pazienti che vengono sottoposte a ooforectomia profilattica per una familiarità di carcinoma ovarico appaiono mantenere un rischio dell'1-2% di sviluppare un adenocarcinoma peritoneale che è simile dal punto di vista istopatologico e clinico all'adenocarcinoma primitivo ovarico.

Linfonodi regionali. Il drenaggio linfatico avviene attraverso i tronchi dei legamenti utero-ovarico e rotondo e attraverso una via accessoria iliaca esterna diretta nei seguenti linfonodi regionali:

Iliaci esterni
 Iliaci interni (ipogastrici)
 Otturator
 Sacrali
 Iliaci comuni
 Para-aortici
 Inguinali
 Pelvici, NAS
 Retroperitoneali, NAS

Per la definizione pN0, la valutazione istopatologica dovrebbe comprendere sia i linfonodi pelvici che quelli para-aortici. La Figura 30.1 illustra i linfonodi regionali.

Sedi metastatiche. Il peritoneo, incluso l'omento e i visceri pelvici e addominali, oltre al peritoneo parietale, rappresentano frequenti sedi di diffusione tumorale. Altre sedi di comune diffusione tumorale sono rappresentate dalla superficie del diaframma e del fegato. Per conformità con la stadiazione secondo la FIGO, tuttavia, tali impianti nella cavità addominale (T3) non sono da considerarsi metastasi a distanza. Il carcinoma primitivo peritoneale è sempre da

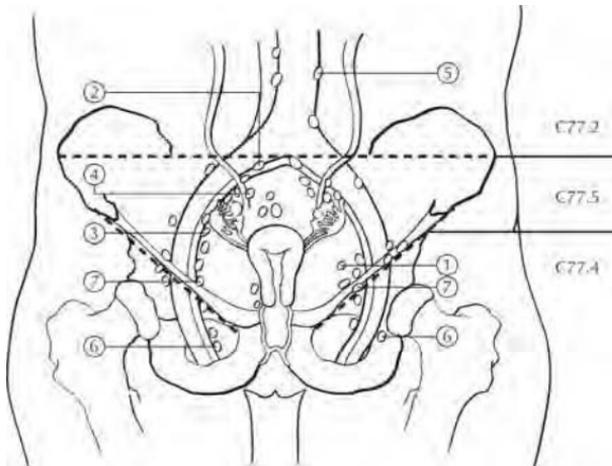


FIGURA 30.1. Linfonodi regionali: (1) ipogastrici; (2) iliaci comuni (3) iliaci esterni; (4) sacrali laterali; (5) para-aortici; (6) inguinali; (7) otturatorii.

considerarsi metastatico al momento della diagnosi (M1). Sedi extraperitoneali di metastasi come il parenchima epatico, il polmone, lo scheletro, i linfonodi sopraclavari e ascellari, sono classificate come M1.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

TNM FIGO

<i>Categorie</i>	<i>Stadi</i>	<i>Definizioni</i>
TX		Tumore primitivo non accertabile
T0		Non evidenza di tumore primitivo
T1	I	Tumore limitato alle ovaie (una o entrambe)
T1a	IA	Tumore limitato ad un ovaio, con capsula intatta, con assenza di tumore sulla superficie ovarica, o di cellule tumorali nel liquido ascitico o in lavaggi peritoneali ⁽¹⁾ (Figura 30.2)
T1b	IB	Tumore diffuso a entrambe le ovaie ma limitato ad esse, con capsula intatta, in assenza di tumore sulla superficie ovarica, e in assenza di cellule tumorali nel liquido ascitico o in lavaggi peritoneali ⁽¹⁾ (Figura 30.3)
T1c	IC	Tumore limitato ad una o a entrambe le ovaie con qualsiasi dei seguenti reperti: rottura capsulare, presenza di tumore sulla superficie ovarica, presenza di cellule tumorali in liquido ascitico o in lavaggi peritoneali (Figura 30.4)
T2	II	Tumore esteso ad una o a entrambe le ovaie con estensione pelvica
T2a	IIA	Estensione e/o impianti sull'utero e/o sulle tube; assenza di cellule tumorali in liquido ascitico o in lavaggi peritoneali (Figura 30.5)
T2b	IIB	Estensione a o impianti su altri tessuti pelvici: assenza di cellule tumorali in liquido ascitico o in lavaggi peritoneali (Figura 30.6)

TNM: **T1a**
FIGO: **IA**

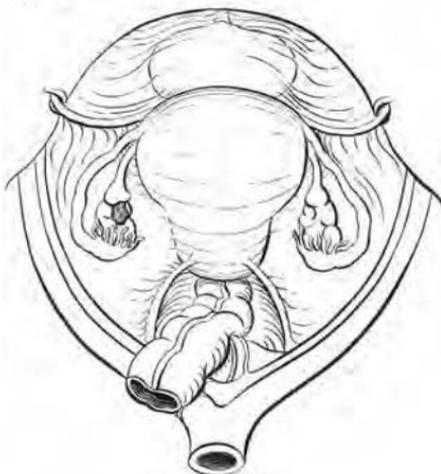


FIGURA 30.2. T1a individua un tumore limitato ad un ovaio, con capsula intatta, in assenza di crescita sulla superficie ovarica, o di cellule tumorali nel liquido ascitico o nei lavaggi peritoneali.⁽¹⁾

TNM: **T1b**
FIGO: **IB**

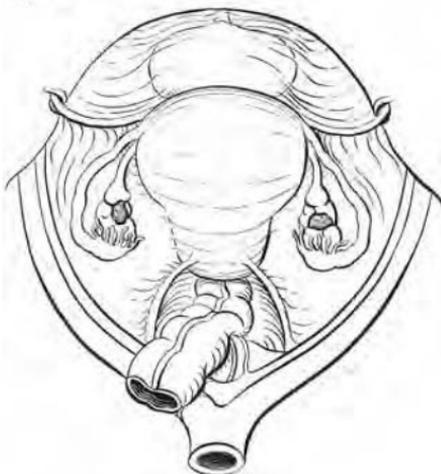


FIGURA 30.3. T1b individua un tumore limitato ad entrambe le ovaie, con capsula intatta, in assenza di crescita sulla superficie ovarica, o di cellule tumorali nel liquido ascitico o nei lavaggi peritoneali.⁽¹⁾

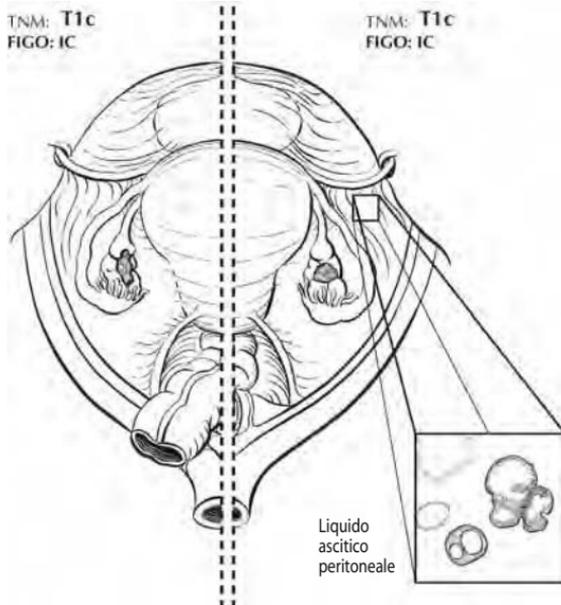


FIGURA 30.4. Due immagini di T1c, definito come tumore limitato ad una o entrambe le ovaie con qualsiasi dei seguenti reperti: rottura capsulare, presenza di crescita tumorale sulla superficie ovarica (porzione sinistra rispetto alla linea tratteggiata), presenza di cellule maligne in liquido ascitico o nei lavaggi peritoneali (parte destra rispetto alla linea tratteggiata).

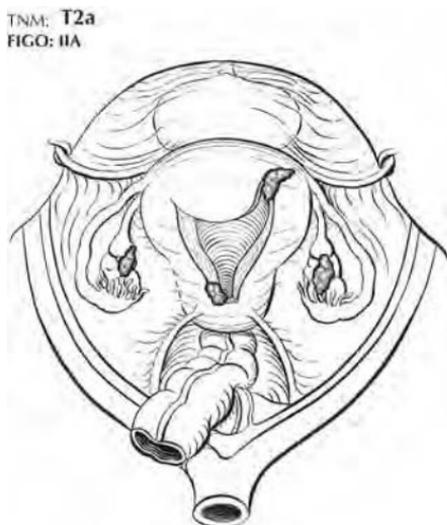


FIGURA 30.5. T2 è un tumore che interessa una o entrambe le ovaie con estensione pelvica. T2a implica la presenza di estensione e/o impianti sull'utero (come mostrato) e/o sulle tube in assenza di cellule tumorali nel liquido ascitico o nei lavaggi peritoneali.

TNM: T2b
FIGO: IIb

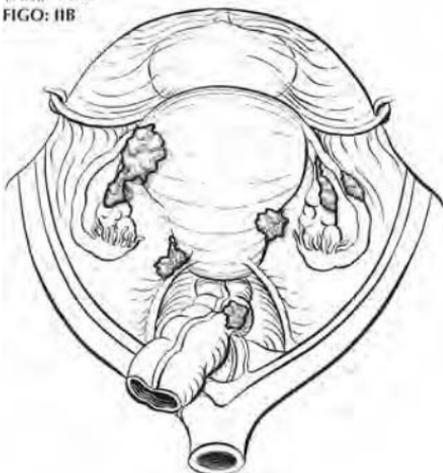


FIGURA 30.6. T2b è definito come estensione tumorale sui tessuti pelvici e/o presenza di impianti su di essi. Non si repertano cellule maligne nel liquido ascitico o nei lavaggi peritoneali.

T2c	IIC	Estensione e/o impianti pelvici (T2a o T2b) con cellule maligne in liquido ascitico o in lavaggi pelvici (Figure 30.7)
T3	III	Tumore che coinvolge uno o entrambe le ovaie con presenza di metastasi al di fuori della pelvi confermate microscopicamente ⁽²⁾ (Figure 30.8, 30.9)

TNM: T2c
FIGO: IIC

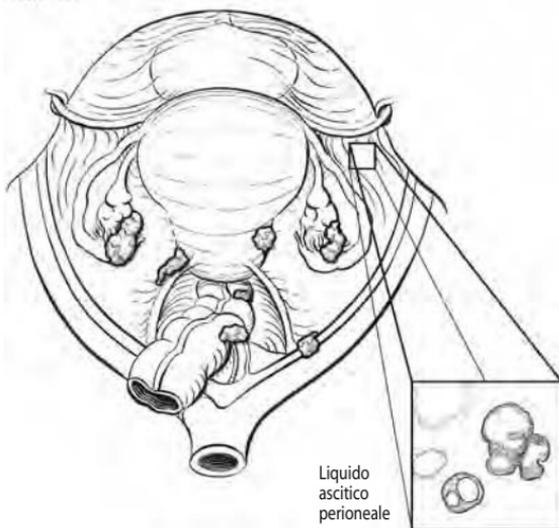


FIGURA 30.7. T2c è definito come tumore che mostra estensione e/o impianti pelvici (T2a o T2b) con associato reperto di cellule maligne in liquido ascitico o lavaggi peritoneali.

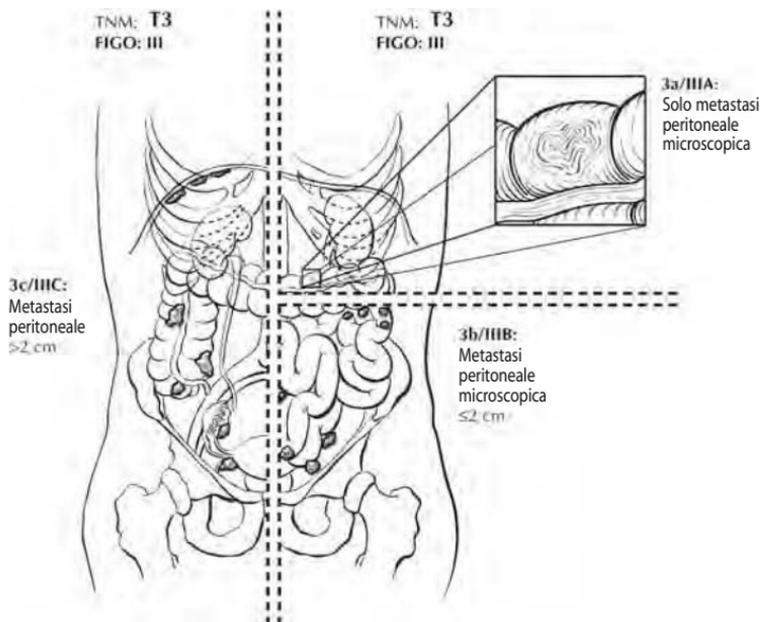


FIGURA 30.8. Tre vedute di T3: T3a (in alto a destra) è definito come riscontro di metastasi peritoneale microscopica oltre la pelvi (assenza di tumore rilevabile microscopicamente)⁽²⁾; T3b (a destra in basso) è definito come riscontro di metastasi peritoneale rilevabile microscopicamente al di fuori della pelvi di dimensione pari o inferiore a cm 2⁽²⁾; T3c (a sinistra) è definito come riscontro di metastasi peritoneale rilevabile macroscopicamente al di fuori della pelvi di dimensione superiore a cm 2 e/o metastasi nei linfonodi regionali.

T3a	IIIA	Metastasi peritoneale microscopica oltre la pelvi (non evidenza macroscopica di tumore) ⁽²⁾ (Figura 30.8)
T3b	IIIB	Metastasi peritoneale macroscopica oltre la pelvi di dimensione massima pari o inferiore a cm 2 (Figura 30.8)

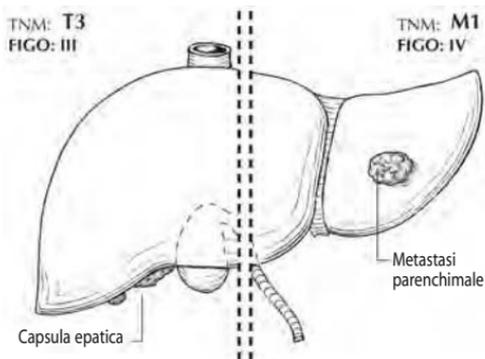


FIGURA 30.9. Metastasi sulla capsula epatica classificata come T3/Stadio III. Metastasi intraparenchimale epatica classificata come M1/Stadio IV.

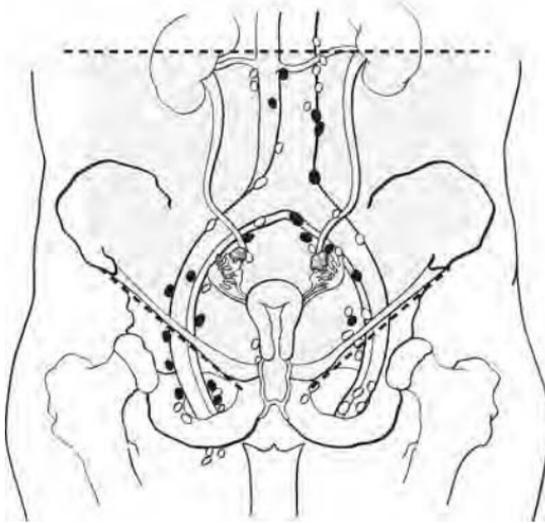


FIGURA 30.10. N1: metastasi dei linfonodi regionali.

T3c IIIC Metastasi peritoneale oltre la pelvi di dimensione massima su
 anteriore a cm 2 e/o nei linfonodi regionali (2) (Figure 30.8)

Linfonodi regionali (N)

NX Linfonodi regionali non evidenziabili
 N0 Assenza di metastasi nei linfonodi regionali
 N1 IIIC Presenza di metastasi nei linfonodi regionali (Figure 30.10)

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili
 M0 Assenza di metastasi a distanza
 M1 IV Presenza di metastasi a distanza (esclusa metastasi perito-
 neale)⁽²⁾ (Figure 30.9)

RAGGRUPPAMENTO IN STADI (AJCC/UICC/FIGO)

I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IC	T1c	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
IIC	T2c	N0	M0
III	T3	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0

IIIB	T3b	N0	M0
IIIC	T3c	N0	M0
	Qualsiasi T	N1	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

NOTE

1. La presenza di ascite non maligna non è classificata. La presenza di versamento ascitico non influenza la stadiazione a meno che non siano presenti cellule maligne.
2. Metastasi sulla capsula epatica T3/III, metastasi intraparenchimali epatiche M1/Stadio IV. Per lo stadio M1/Stadio IV il versamento pleurico deve avere una citologia positiva.

Tuba di Fallopio

C57.0 Tuba di Fallopio

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e il raggruppamento in stadi per questo capitolo non sono state modificate rispetto alla quinta edizione.

ANATOMIA

Sede primitiva. La tuba di Fallopio si estende dalla faccia posteriore e superiore del fondo uterino in senso latero-anteriore verso l'ovaio. La sua lunghezza raggiunge circa cm 10. La terminazione mediale origina nella porzione cornuale dell'utero e la sua porzione laterale si apre nella cavità peritoneale.

Il carcinoma della tuba di Fallopio è quasi sempre un adenocarcinoma originato come lesione *in situ* della mucosa tubarica. Nella sua evoluzione la neoplasia infiltra localmente la parete muscolare del viscere e, poi, i tessuti molli o gli organi adiacenti, come l'utero o l'ovaio; oppure supera la sierosa tubarica e si estende nella cavità peritoneale. Impianti metastatici di tumore si possono trovare disseminati in tutta la cavità peritoneale. Il tumore può ostruire il lume tubarico e esordire sotto forma di idrosalpinge perforata o non perforata, o di ematosalpinge.

Linfonodi regionali. Il carcinoma della tuba di Fallopio può anche metastatizzare nei linfonodi regionali (v. Figura 30.1), fra cui si elencano i seguenti:

Iliaci comuni
Iliaci interni (ipogastrici)
Otturatorii
Presacrali
Para-aortici
Inguinali
Linfonodi pelvici, NAS

Un'adeguata valutazione dei linfonodi regionali di solito comprende l'esame dei linfonodi pelvici e aortici.

Metastasi a distanza. Gli impianti di superficie nella cavità pelvica e addominale sono frequenti ma sono classificati, rispettivamente, come malattia T2 e T3. Metastasi intraparenchimali epatiche e in sedi extraperitoneali, compresi il polmone e lo scheletro, corrispondono a M1 (v. Figura 30.9).

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

TNM	FIGO
Categorie	Stadi
TX	Tumore primitivo non definibile
T0	Tumore primitivo non evidenziabile

TNM: T1a
FIGO: IA

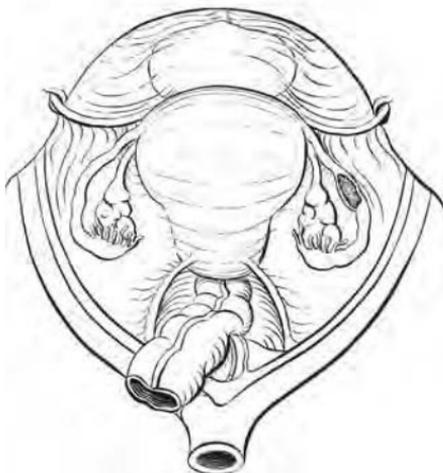


FIGURA 31.1. T1a è un tumore limitato a una tuba di Fallopio, senza penetrazione della sierosa di superficie e in assenza di ascite.

Tis	0	Carcinoma <i>in situ</i> (limitato alla mucosa tubarica)
T1	I	Tumore limitato alla/e tuba/e di Fallopio
T1a	IA	Tumore limitato ad una tuba, senza penetrazione della superficie sierosa; ascite assente (Figura 31.1)
T1b	IB	Tumore limitato ad entrambe le tube, senza penetrazione della sierosa (Figura 31.2)

TNM: T1b
FIGO: IB

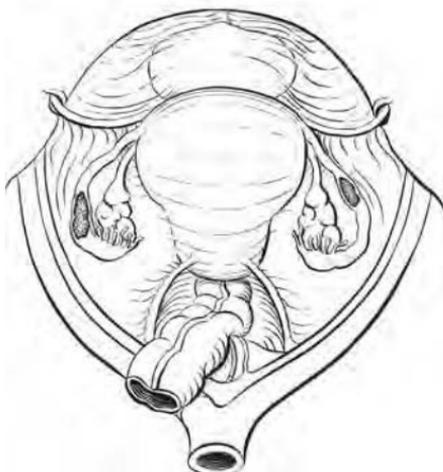


FIGURA 31.2. T1b è un tumore limitato a entrambe le tube senza penetrazione della sierosa di superficie e in assenza di ascite.

T1c	IC	Tumore limitato ad una o entrambe le tube con infiltrazione della sierosa tubarica o estensione sulla sua superficie, o con riscontro di cellule tumorali maligne nel liquido ascitico o nei lavaggi peritoneali (Figura 31.3)
T2	II	Tumore che coinvolge una o entrambe le tube con estensione pelvica
T2a	IIA	Estensione diretta e/o metastasi nell'utero e/o nelle ovaie (Figura 31.4)
T2b	IIB	Estensione ad altre strutture pelviche (Figura 31.5)
T2c	IIC	Estensione pelvica con presenza di cellule maligne in liquido ascitico o in lavaggi peritoneali (Figura 31.6)
T3	III	Tumore che coinvolge una o entrambe le tube di Fallopio, con impianti peritoneali al di fuori della pelvi
T3a	IIIA	Metastasi peritoneale microscopica al di fuori della pelvi
T3b	IIIB	Metastasi peritoneale macroscopica al di fuori della pelvi di dimensioni massime inferiori o uguali a cm 2
T3c	IIIC	Metastasi peritoneali di dimensioni superiori a cm 2

Linfonodi regionali (N)

NX		Linfonodi regionali non definibili
N0		Linfonodi regionali liberi da metastasi
N1	IIIC	Metastasi nei linfonodi regionali

Metastasi a distanza (M)

MX		Metastasi a distanza non evidenziabili
M0		Assenza di metastasi a distanza
M1	IV	Presenza di metastasi a distanza (è esclusa la metastasi nella cavità peritoneale)

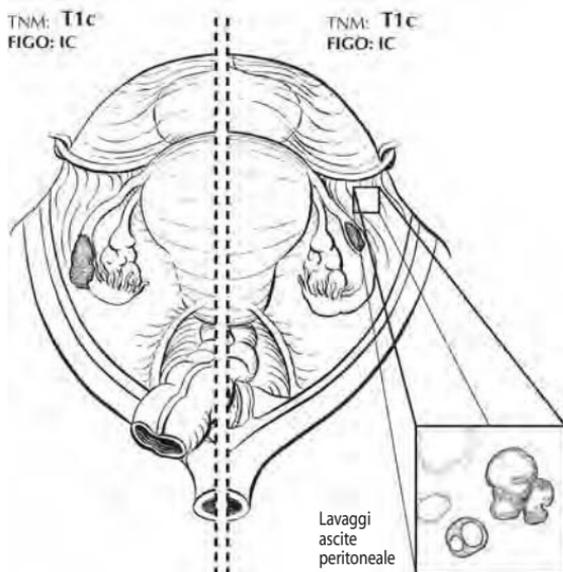


FIGURA 31.3. Due vedute di T1c: tumore limitato ad una tuba (a sinistra della linea tratteggiata) o ad entrambe, con estensione superficiale sulla sierosa o infiltrazione di essa, oppure con associato reperto di cellule tumorali maligne in liquido ascitico o in lavaggi peritoneali (a destra della linea tratteggiata).

TNM: T2a
FIGO: II A

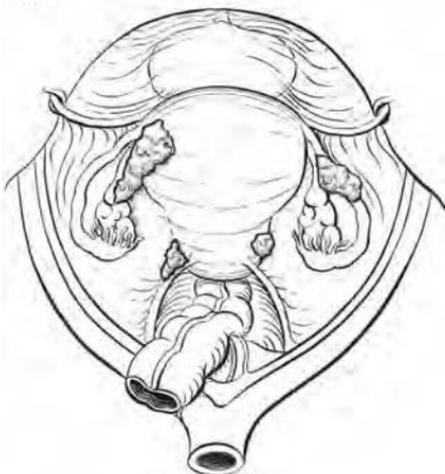


FIGURA 31.4. T2a è un tumore di una o di entrambe le tube con estensione pelvica e/o metastasi all'utero (come mostrato) e/o alle ovaie.

TNM: T2b
FIGO: II B

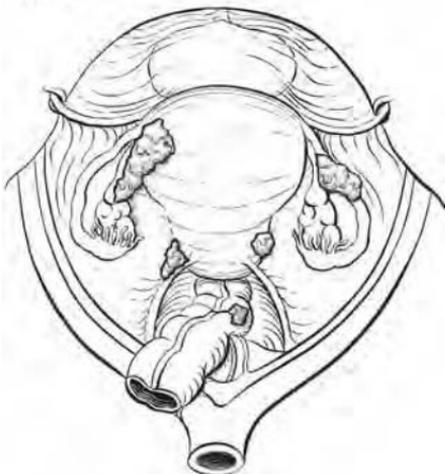


FIGURA 31.5. T2b è un tumore con estensione ad altre strutture pelviche.

TNM: T2c
FIGO: IIC

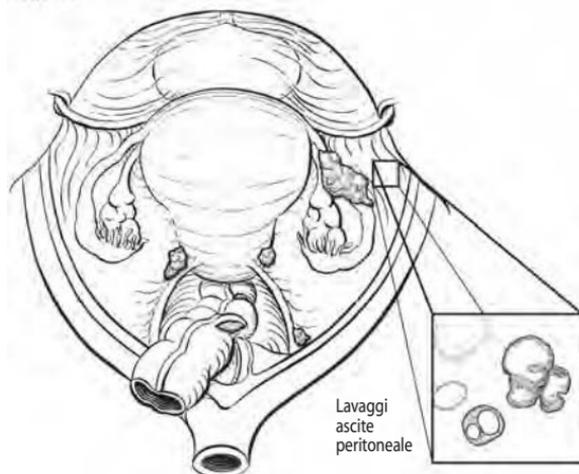


FIGURA 31.6. T2c è un tumore con estensione pelvica, con associato reperto di cellule tumorali maligne in liquido ascitico o in lavaggi peritoneali.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI (AJCC/UICC/FIGO)

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IC	T1c	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
IIC	T2c	N0	M0
III	T3	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T3b	N0	M0
IIIC	T3c	N0	M0
	Qualsiasi T	N1	M0
IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Tumori trofoblastici gestazionali

C58.9 Placenta

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- I tumori trofoblastici gestazionali vengono trattati efficacemente con la chemioterapia anche quando sono diffusamente metastatici, tanto che i parametri tradizionali di stadiazione anatomica non sono adeguati per identificare categorie diagnostiche differenziate. Per questa ragione, benché siano state mantenute le categorie anatomiche, si è aggiunto un sistema di punteggio relativo ad altri fattori di rischio non anatomici. Il calcolo del punteggio dei fattori di rischio è la base per suddividere le pazienti in A (basso rischio, punteggio inferiore o uguale a 7) o in B (alto rischio, punteggio maggiore o uguale a 8).
- La porzione relativa ai "Fattori di Rischio" del raggruppamento in stadi è stata riveduta in funzione del nuovo sistema di punteggio.

INTRODUZIONE

I tumori trofoblastici gestazionali sono rare neoplasie maligne (1 ogni 1.000 gravidanze) che originano dalla placenta. I cromosomi materni vengono di solito persi nell'uovo a causa di difetti genetici e i cromosomi di origine paterna si duplicano (46XXX). Il tumore che ne risulta viene definito come mola idatiforme *completa*: non ci sono parti fetali e il tumore è costituito da un'aggregazione di vescicole dilatate avascolari che può accrescersi in volume e raggiungere dimensioni pari o superiori a quelle di una normale gravidanza. Il reperto di battito cardiaco fetale è, ovviamente, assente e la paziente può presentare sanguinamento vaginale che simula un aborto. Spesso non si ottiene una diagnosi definitiva prima dell'esecuzione di un raschiamento uterino con esame anatomopatologico del tessuto prelevato. In altri casi la proliferazione consta di porzioni fetali in associazione con tessuti trofoblastici debolmente proliferativi. Si parla nella fattispecie di mola idatiforme *parziale*, che ha un corredo cromosomico di 69XXX o 69XXY risultato dal raddoppiamento del numero normale di cromosomi paterni. Entrambi questi tumori sono caratterizzati comunemente da un decorso biologico benigno e vengono eradicati dopo raschiamento endouterino, ma circa il 20% delle mole complete e il 5% delle mole parziali persistono localmente e metastatizzano richiedendo, pertanto, la chemioterapia.

Molto meno frequente (circa 1 ogni 20.000 gravidanze negli Stati Uniti) è invece lo sviluppo del coriocarcinoma, un tumore gestazionale trofoblastico ad alta malignità, capace di crescita metastatica rapida. Questo tumore solido, anaplastico, ipervascolarizzato e fortemente proliferativo è facilmente riconoscibile microscopicamente e può presentarsi con sintomi di sanguinamento vaginale (come la mola idatiforme). In alternativa, la neoplasia può anche esordire clinicamente con una localizzazione metastatica il cui sviluppo è conseguente, dopo un lasso di tempo, ad un evento gravidico, sia un aborto che una gravidanza a termine.

Il tessuto trofoblastico costitutivo di questi tumori è in grado di produrre un marcatore sierico, la gonadotropina corionica umana β (β -HCG), la cui titolazione è molto utile nella diagnosi della neoplasia e nel monitoraggio della

terapia in queste pazienti. I tumori trofoblastici gestazionali sono molto responsivi alla chemioterapia con percentuali di cura che si avvicinano al 100%.

ANATOMIA

A motivo dell'elevata responsività alla terapia che caratterizza questo tumore, e dell'accuratezza del marcatore sierico HCG nel riflettere lo stato della malattia, il sistema di stadiazione utilizzato tradizionalmente nella maggioranza dei tumori solidi ha una scarsa significatività. I tumori trofoblastici non gestazionali (teratomi ovarici) non vengono inclusi in questa classificazione.

Sede primitiva. Per definizione i tumori trofoblastici gestazionali originano dal tessuto placentare uterino. Benché la maggioranza dei tumori siano non invasivi, e facilmente eradicabili mediante raschiamento endouterino, è possibile, in una minoranza di casi, il verificarsi di un'infiltrazione locale del miometrio. Quando tutto ciò viene documentato su un campione da isterectomia (procedura rara oggi), la neoplasia può essere diagnosticata come mola idatiforme *invasiva*.

Linfonodi regionali. Il coinvolgimento linfonodale nei tumori trofoblastici gestazionali è un evento raro ma, quando diagnosticato, rappresenta un fattore prognostico molto sfavorevole. Non esiste una designazione di linfonodi regionali nella stadiazione di questi tumori e le localizzazioni metastatiche linfonodali devono essere classificate come malattia metastatica (M1).

Sede di metastasi. I tumori trofoblastici gestazionali sono neoplasie molto vascolarizzate che, in caso di trasformazione maligna, sono in grado di produrre frequentemente una malattia metastatica molto diffusa. La cervice uterina e la vagina rappresentano comuni sedi di metastasi pelvica (T2), e i polmoni sono frequentemente coinvolti come sedi di metastasi a distanza (M1a). Altre sedi di malattia metastatica di meno frequente riscontro sono il rene, il tratto gastrointestinale e la milza (M1b). La malattia metastatica può occasionalmente interessare il fegato e il cervello e queste sedi sono difficili da trattare con la chemioterapia.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)⁽¹⁾

TNM* FIGO

Categorie Stadi

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

T1 I Malattia confinata all'utero (Figura 32.1)

T2 II Malattia estesa al di fuori dell'utero ma confinata alle strutture genitali (ovaio, tuba, vagina, legamenti larghi) (Figura 32.2)

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabile

M0 Metastasi a distanza assente

M1 Metastasi a distanza

M1a III Metastasi polmonare (Figura 32.3)

M1b IV Tutte le altre sedi di metastasi a distanza (Figura 32.4)

Nota: non esiste una stadiazione linfonodale per questa neoplasia.

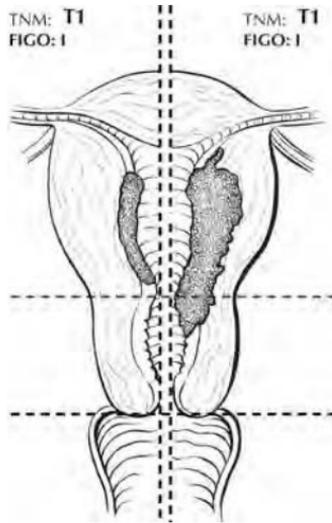


FIGURA 32.1. Due vedute di T1 (malattia confinata all'utero): tumore confinato all'endometrio (a sinistra della linea tratteggiata) e tumore che invade il miometrio e la cervice (a destra della linea tratteggiata).

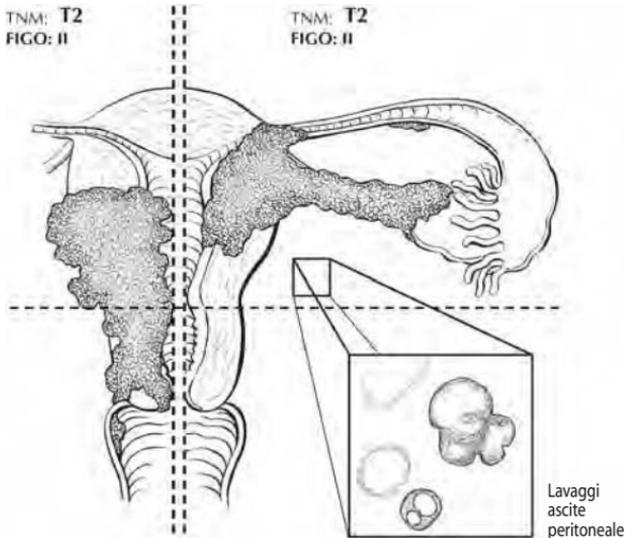


FIGURA 32.2. Due vedute di T2 (malattia estesa al di fuori dell'utero ma confinata alle strutture genitali): interessamento della vagina (a sinistra della linea tratteggiata), della tuba di Fallopio e dell'ovaio unitamente a ascite maligna (a destra della linea tratteggiata).

M1a
FIGO: III

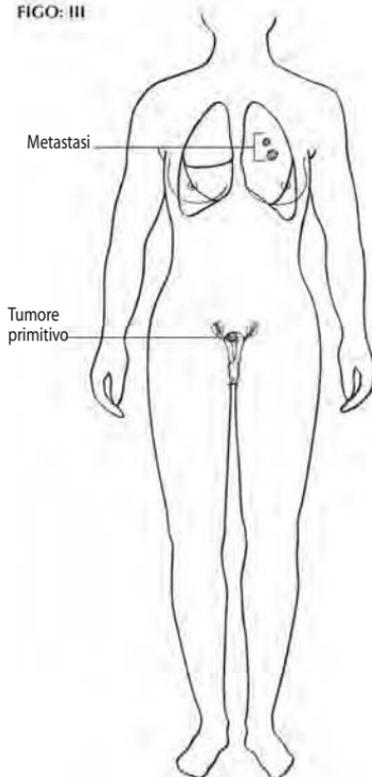


FIGURA 32.3. M1a è definito come malattia metastatica nel polmone.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI⁽²⁾

<i>Stadio</i>	<i>T</i>	<i>M</i>	<i>Fattore di rischio</i>
I	T1	M0	indeterminato
IA	T1	M0	basso rischio
IB	T1	M0	alto rischio
II	T2	M0	indeterminato
IIA	T2	M0	basso rischio
IIB	T2	M0	alto rischio
III	Qualsiasi T	M1a	indeterminato
IIIA	Qualsiasi T	M1a	basso rischio
IIIB	Qualsiasi T	M1a	alto rischio
IV	Qualsiasi T	M1b	indeterminato
IVA	Qualsiasi T	M1b	basso rischio
IVB	Qualsiasi T	M1b	alto rischio

M1b
FIGO: IV

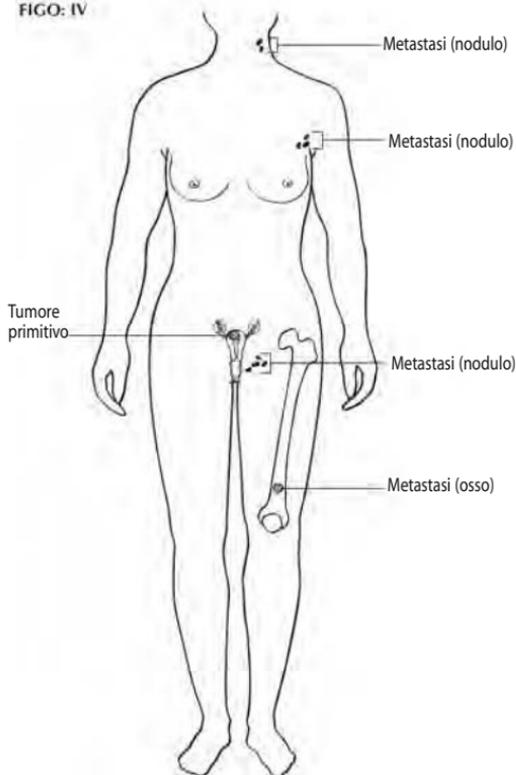


FIGURA 32.4. M1b è definito come malattia metastatica in tutte le altre sedi a distanza.

TABELLA 32.1 Score degli indicatori prognostici

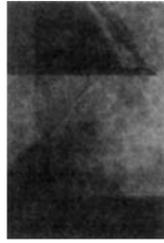
<i>Fattore prognostico</i>	<i>Score di rischio</i>			
	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>4</i>
Età	<40	>40		
Antecedente gravidanza	Mola I	Aborto	Gravidanza a termine	
Intervallo in mesi da gravidanza	<4	4-7	7-12	>12
CG pretrattamento (IU/ml)	<10 ³	≥10 ³ -<10 ⁴	10 ⁴ -<10 ⁵	≥10 ⁵
Dimensioni tumorale max incluso l'utero	<3 cm	3-5 cm	≥5 cm	
Sede di metastasi	Pmone	Milza, rene	Tratto G.I.	Cervello, fegato
Numero metastasi identificate		1-4	5-8	>8
Precedente insuccesso chemioterapia			Monochemio	Polichemio

Score finale

Basso rischio per un punteggio di score inferiore o uguale a 7. *Alto rischio* per un punteggio di score maggiore o uguale a 8.

NOTE

1. Per le definizioni di sottostadi cfr. Tabella 32.1, sezione degli indicatori prognostici.
2. Per il raggruppamento in stadi cfr. Tabella 32.1, sezione degli indicatori prognostici.



PARTE VIII
Apparato urogenitale

Pene

(Esclusi i melanomi)

C60.0	Prepuzio	C60.8	Lesione sovrapposta del pene	C60.9	Pene, NAS
C60.1	Glande del pene				
C60.2	Corpo del pene				

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni di TNM e i raggruppamenti in stadi per questo capitolo non sono stati modificati rispetto alla quinta edizione.

INTRODUZIONE

Il carcinoma del pene è di raro riscontro negli Stati Uniti ma l'incidenza di questa neoplasia è variabile in altre aree geografiche del mondo. La maggioranza delle neoplasie maligne è rappresentata dai carcinomi squamocellulari che originano dalla cute del pene o del glande. La prognosi è favorevole a condizione che i linfonodi non siano sede di metastasi. Anche i melanomi possono insorgere in questa sede; la classificazione in stadi, tuttavia, si applica ai carcinomi mentre i criteri per la stadiazione dei melanomi sono già stati citati nel capitolo 24. Alcuni carcinomi del pene possono presentarsi con un aspetto verrucoso. Fra i sottotipi dei carcinomi squamocellulari vengono elencati i tumori basaloidi. È riconosciuta anche la fase non invasiva della neoplasia e per definizione deve essere codificata come carcinoma *in situ* del pene.

ANATOMIA

Sede primitiva. Il pene è composto da tre masse cilindriche di tessuto cavernoso fuse tra loro da tessuto fibroso. Due masse sono poste lateralmente e vengono definite come corpi cavernosi del pene. Il corpo spongioso è una massa mediana e contiene la maggior parte dell'uretra. Il pene è inserito sulle porzioni frontale e laterali dell'arco pubico. La cute che copre il pene è sottile e connessa in modo lasso alla porzione più profonda dell'organo. La cute posta alla radice del pene è in continuità con quella che copre lo scroto e il perineo. Distalmente la cute si ripiega su se stessa per formare il prepuzio. Le sedi anatomiche del pene sono illustrate nella Figura 33.1 La circoncisione ha favorito una diminuzione dell'incidenza del carcinoma del pene.

Linfonodi regionali. I linfonodi regionali sono:
 Inguinali superficiali singoli (femorali)
 Inguinali superficiali multipli o bilaterali (femorali)
 Inguinali profondi: linfonodo di Rosenmuller o di Cloquet
 Iliaci esterni
 Iliaci interni (ipogastrici)
 Pelvici, NAS

Sedi metastatiche. Polmone, fegato e osso sono le sedi maggiormente coinvolte da metastasi a distanza.

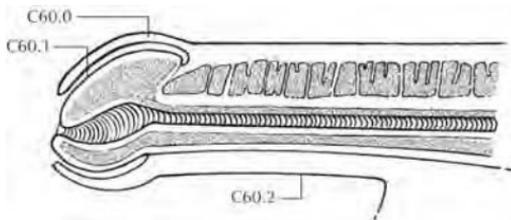


FIGURA 33.1. Sedi e sottosedi anatomiche del pene.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

Tis Carcinoma *in situ*

Ta Carcinoma verrucoso non invasivo (Figura 33.2)

T1 Tumore che invade il tessuto connettivo subepiteliale (Figure 33.3)

T2 Tumore che invade il corpo spongioso o cavernoso (Figure 33.4)

T3 Tumore che invade l'uretra o la prostata (Figure 33.5A, B)

T4 Tumore che invade altre strutture adiacenti (Figure 33.6, 33.7)

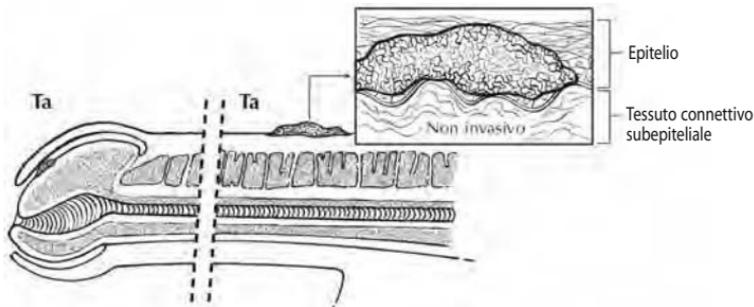


FIGURA 33.2. Ta: carcinoma verrucoso non invasivo.

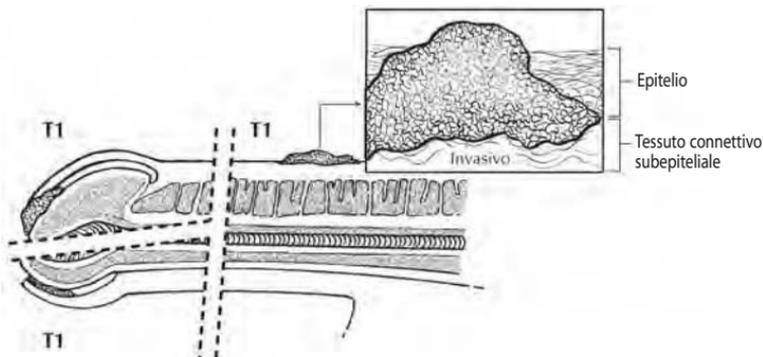


FIGURA 33.3. T1: due vedute di un tumore che invade il tessuto connettivo subepiteliale.

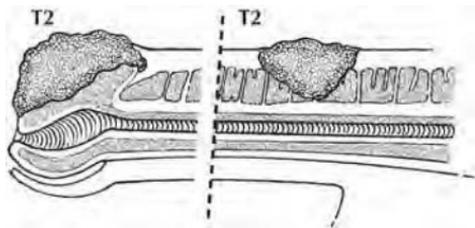


FIGURA 33.4. T2: due vedute di un tumore che invade il corpo spongioso o il corpo cavernoso.

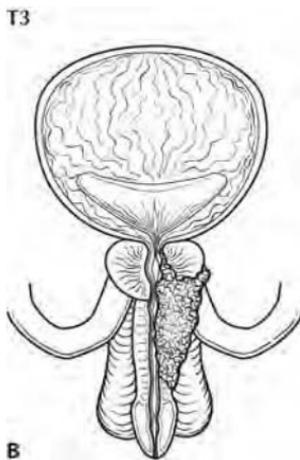
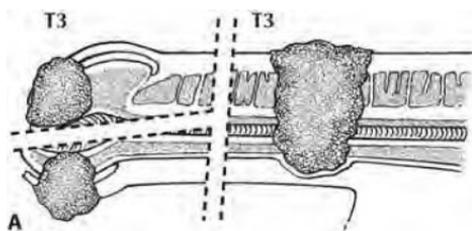


FIGURA 33.5. A. T3: due vedute di tumore che invade l'uretra. **B.** T3: tumore che invade la prostata.

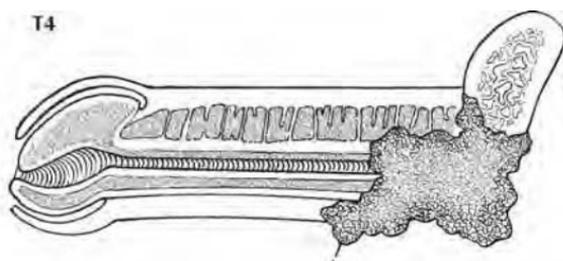


FIGURA 33.6. T4: tumore che invade altre strutture adiacenti.

T4

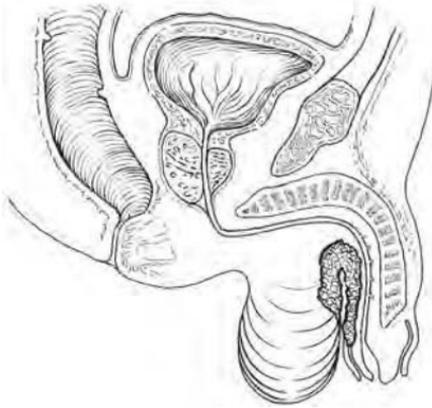


FIGURA 33.7. T4: tumore che invade altre strutture adiacenti.

Linfonodi regionali (N)

NX Linfonodi regionali non valutabili

N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi

N1 Metastasi in singolo linfonodo inguinale superficiale (Figura 33.8)

N2 Metastasi in linfonodi inguinali superficiali multipli o bilaterali (Figure 33.9A, B)

N3 Metastasi in linfonodo/i inguinale/i profondo/i o pelvico/i, unilaterale o bilaterale (Figure 33.10A–C)

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabile

M0 Metastasi a distanza assente

M1 Metastasi a distanza presente

N1

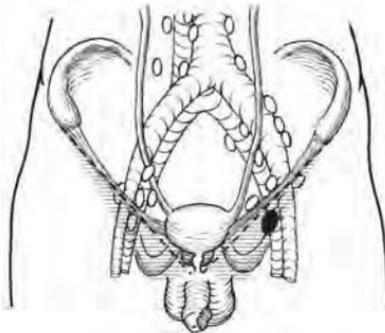


FIGURA 33.8. N1: metastasi in singolo linfonodo inguinale superficiale.

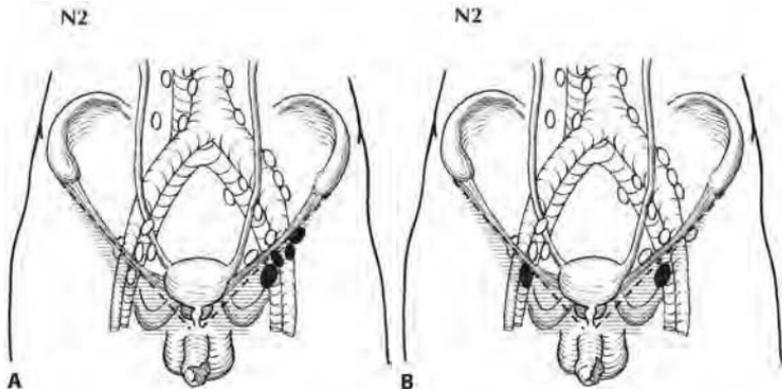


FIGURA 33.9. A. N2: metastasi in linfonodi inguinali superficiali, come mostrato sopra, o bilaterali **B.** N2: metastasi in linfonodi superficiali inguinali bilaterali.

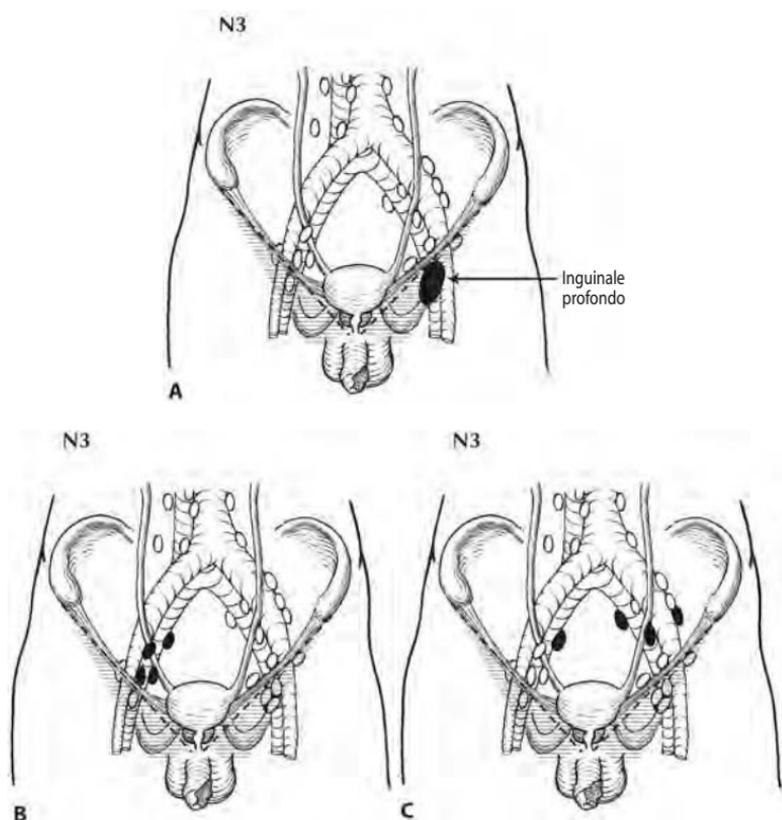


FIGURA 33.10. A. N3: metastasi in linfonodo/i in sede inguinale profonda, come mostrato sopra, o pelvica, unilaterale o bilaterale. **B.** N3: metastasi monolaterale in linfonodo/i pelvico/i **C.** N3: metastasi linfonodale pelvica bilateralmente.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	Tis	N0	M0
	Ta	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
III	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IV	T4	Qualsiasi N	M0
	Qualsiasi T	N3	M0
	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Prostata

(Esclusi i sarcomi e i carcinomi a cellule transizionali)

C61.9 Ghiandola prostatica

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le lesioni T2 sono state ancora suddivise in T2a, T2b e T2c. Tali sottocategorie sono previste anche nella Quarta Edizione del Manuale AJCC.
- Viene sottolineata l'importanza del sistema di grading utilizzando lo score di Gleason e si raccomanda di non usare le dizioni *ben differenziato*, *moderatamente differenziato* e *scarsamente differenziato*.

INTRODUZIONE

Il carcinoma della prostata è la neoplasia più frequente nel sesso maschile e la sua incidenza si accresce nei soggetti più anziani. Essa si caratterizza per un'elevata tendenza a metastatizzare nel tessuto osseo. L'identificazione precoce della neoplasia è resa possibile dall'esecuzione di un esame del sangue, la titolazione dell'antigene prostatico specifico (PSA), e la diagnosi definitiva si ottiene mediante biopsia transrettale eco-guidata (TRUS).

ANATOMIA

Sede primitiva. L'anatomia della prostata è illustrata nella Figura 34.1. L'adenocarcinoma della prostata frequentemente origina nelle porzioni periferiche della ghiandola, in una sede in cui può essere scoperto mediante esplorazione rettale (ER). Meno comunemente la neoplasia origina nella zona anteromediale della ghiandola, cioè nella zona di transizione che è posta a distanza dalla superficie rettale e che rappresenta la caratteristica sede di origine dell'iperplasia nodulare benigna. La zona centrale, che costituisce la maggior parte della base della prostata, è raramente la sede di origine del carcinoma mentre è spesso sede di infiltrazione (secondaria) da parte dei carcinomi di grandi dimensioni. Dal punto di vista anatomopatologico i carcinomi della prostata sono spesso multifocali.

È ben noto che l'incidenza del carcinoma, sia della forma clinicamente rilevabile che di quella latente, sale con l'età mentre è raramente diagnosticato in uomini di età inferiore a 40 anni. La ER è attualmente la modalità più comune per definire lo stadio di crescita locale della neoplasia anche se tale procedura è gravata da sostanziali limiti nella definizione delle sue dimensioni e dell'estensione locale. Le limitazioni intrinseche della ER e delle metodiche di imaging nel quantificare l'estensione della neoplasia sono responsabili di un'elevata variabilità di valutazione nell'ambito della categoria T1c; a ciò si può in parte ovviare mediante l'integrazione con altri fattori prognostici, come il grado istologico, il livello di PSA e la quantificazione della quota di tumore presente in ciascun prelievo agobiopsico.

Il sospetto clinico di neoplasia in aree particolari della ghiandola può essere confermato mediante esame istologico di campioni prelevati mediante agobiopsia. Meno comunemente, invece, la diagnosi scaturisce dall'esame istologico di campioni tessutali da resezione transuretrale prostatica (TURP) praticata per sintomi ostruttivi.

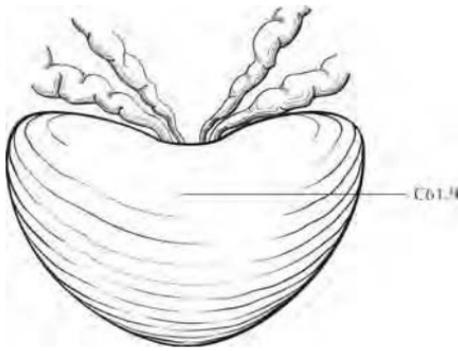


FIGURA 34.1. Anatomia della prostata.

La valutazione del grading istologico del carcinoma della prostata, che ha un ruolo fondamentale per definire la prognosi, può essere resa difficoltosa dalla eterogeneità morfologica che spesso si osserva nei campioni chirurgici. È possibile tenere in considerazione tanto il grado istologico che il pattern istologico. La valutazione di questo ultimo è preferibile e si ottiene mediante il calcolo dello score di Gleason.

Linfonodi regionali. I linfonodi regionali sono quelli della pelvi vera ed essenzialmente sono da identificare nei linfonodi pelvici posti al di sotto della biforcazione delle areterie iliache comuni (Figura 34.2). Sono da includere i seguenti gruppi:

Pelvici, NAS

Ipogastrici

Otturatori

Iliaci (interni, esterni, o NAS)

Sacrali (laterali, presacrali, del promontorio [di Gerota], o NAS)

La lateralità non influenza la classificazione “N”.

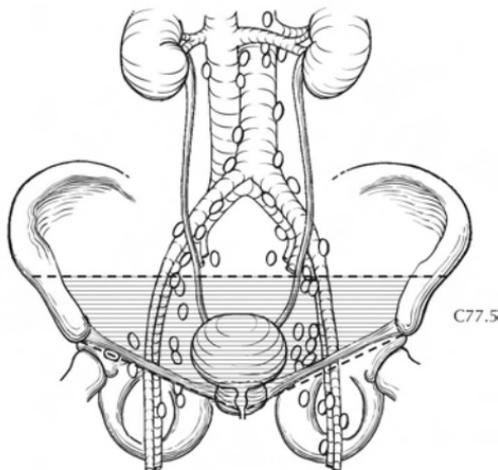


FIGURA 34.2. Le aree ombreggiate rappresentano i linfonodi regionali. Le aree non ombreggiate indicano i linfonodi posti al di fuori dell'area regionale.

Linfonodi a distanza. I linfonodi a distanza sono posti al di fuori dei confini della pelvi vera. Possono essere indagati mediante metodiche di imaging quali l'ecografia, la tomografia assiale computerizzata, la risonanza magnetica o la linfoangiografia. Poiché lo screening con PSA ha ridotto drasticamente la percentuale relativa di casi diagnosticati in stadi avanzati, un numero decisamente esiguo di pazienti risulterà essere affetto da malattia con coinvolgimento linfonodale. Di conseguenza, sebbene le tecniche di imaging consentano la visualizzazione dell'ingrandimento linfonodale in tali sedi, il loro impiego è comunemente gravato da risultati falsi positivi o falsi negativi. Per calcolare il rischio di coinvolgimento linfonodale nei singoli pazienti, in alternativa ai risultati dell'imaging, si utilizzano delle apposite tabelle di rischio. Il coinvolgimento dei linfonodi a distanza è classificato come M1.

I linfonodi a distanza sono i seguenti:

- Aortici (lombari para-aortici)
- Iliaci comuni
- Inguinali profondi
- Infuinali superficiali (femorali)
- Sovraclaveari
- Cervicali
- Scalenici
- Retroperitoneali, NAS

Nella stadiazione del cancro della prostata per la definizione del parametro pN è significativo il riscontro di focolai metastatici nei linfonodi indipendentemente dal loro numero o dalle loro dimensioni.

Sedi metastatiche. La metastasi osteoblastica rappresenta la sede non linfonodale più frequente di metastasi del carcinoma prostatico. Il tumore, inoltre, si diffonde spesso nei linfonodi a distanza mentre le metastasi polmonari ed epatiche sono identificate tardivamente nel corso della malattia.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

Valutazione clinica

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

T1 Tumore clinicamente non apparente, né palpabile né visibile mediante studi di imaging

T1a Tumore di riscontro istologico incidentale presente in quota inferiore o uguale al 5% del tessuto asportato (Figura 34.3)

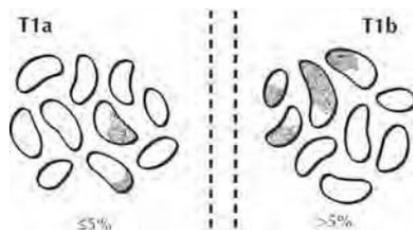


FIGURA 34.3. T1a (a sinistra) illustra il riscontro istologico incidentale di tumore in quota inferiore o uguale al 5% del tessuto asportato. T1b (a destra) illustra il riscontro istologico incidentale di tumore in quota superiore al 5% del tessuto asportato.

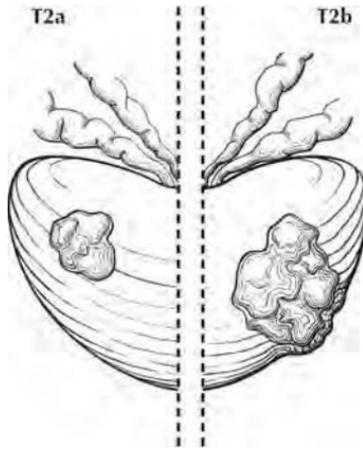


FIGURA 34.4. T2a (a sinistra) illustra un tumore che interessa la metà o meno di un lobo, mentre T2b (a destra) mostra un tumore che interessa più della metà di un lobo, ma non entrambi i lobi.

- T1b Tumore di riscontro istologico incidentale in più del 5% del tessuto asportato (Figura 34.3)
- T1c Tumore diagnosticato mediante agobiopsia (per esempio, a seguito di riscontro di PSA elevato)
- T2 Tumore confinato alla prostata⁽¹⁾
- T2a Tumore che interessa la metà o meno di un lobo (Figura 34.4)
- T2b Tumore che interessa più della metà di un lobo ma non entrambi i lobi (Figura 34.4)
- T2c Tumore che interessa entrambi i lobi (Figura 34.5)
- T3 Tumore esteso oltre la capsula prostatica⁽²⁾
- T3a Estensione extracapsulare (unilaterale o bilaterale) (Figure 34.6A, B)
- T3b Tumore che invade la/e vescicola/e seminale/i (Figura 34.7)

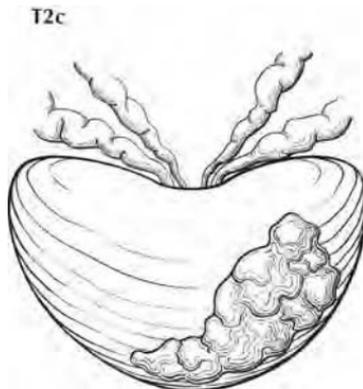


FIGURA 34.5. Tumore T2c che interessa entrambi i lobi.

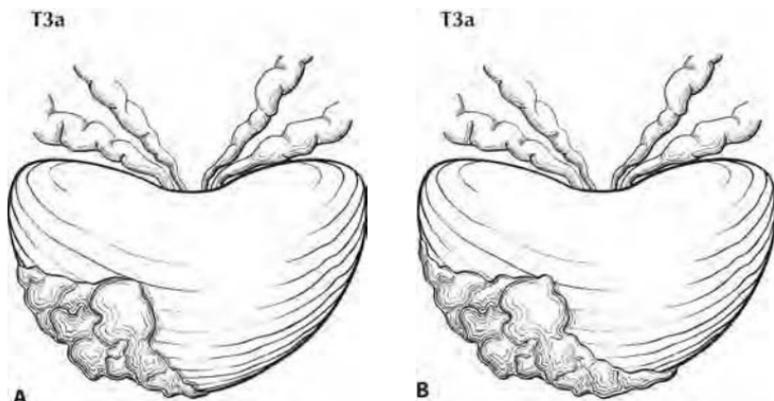


FIGURA 34.6. A,B. T3a è definito come tumore con estensione extracapsulare unilaterale, come mostrato in **A**, o con estensione extracapsulare bilaterale, come mostrato in **B**.

T4 Tumore adeso a, o infiltrante, strutture adiacenti escluse le vescicole seminali: collo vescicale, sfintere esterno, retto, muscoli elevatori e/o parete pelvica (Figure 34.8A, B)

Valutazione patologica (pT) ⁽³⁾

pT2 Confinato all'organo

pT2a Monolaterale, esteso a metà o meno di un lobo

pT2b Monolaterale, esteso a più della metà di un lobo ma non ad entrambi i lobi

pT2c Malattia bilaterale

pT3 Estensione extraprostatica

pT3a Estensione extraprostatica ⁽⁴⁾

pT3b Invasione delle vescicole seminali

pT4 Invasione della vescica e del retto

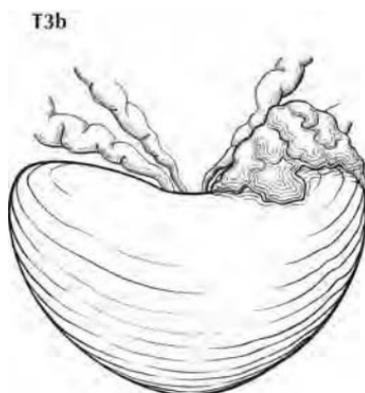


FIGURA 34.7. Tumore T3b infiltrante la/e vescicola/e seminale/i.

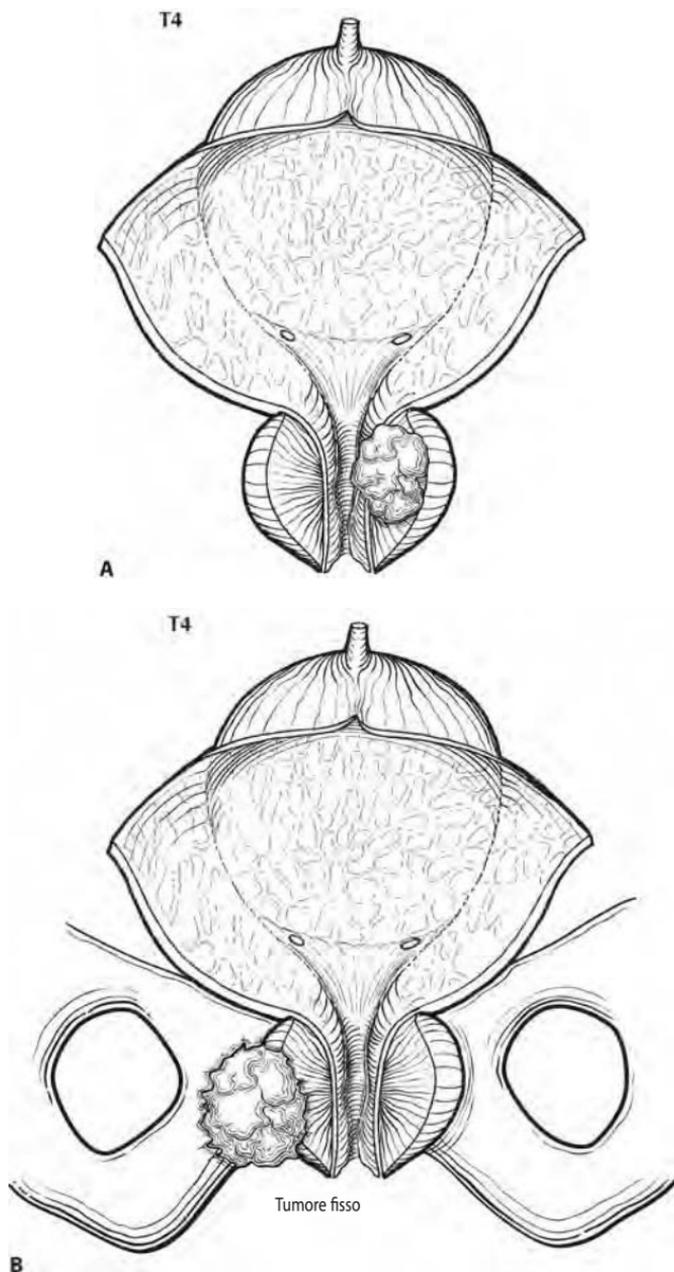


FIGURA 34.8. A. Tumore T4 infiltrante strutture adiacenti diverse dalle vescicole seminali come il collo vescicale, come mostrato, lo sfintere esterno, il retto, i muscoli elevatori e/o la parete pelvica o fissità del tumore. **B.** Tumore T4 che mostra fissità a strutture adiacenti.

Linfonodi regionali (N)

Valutazione clinica

NX Linfonodi regionali non valutabili

N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi

N1 Metastasi nei linfonodi regionali (Figure 34.9A, B)

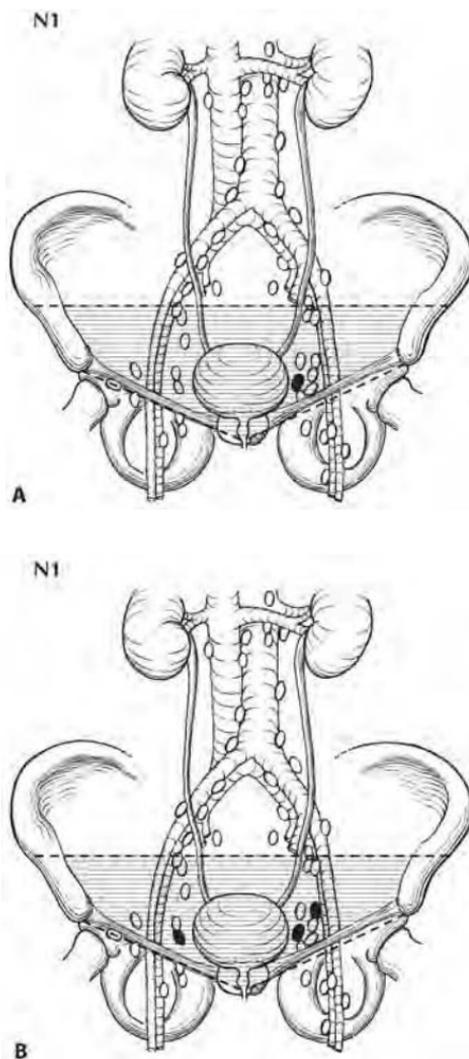


FIGURA 34.9. A. N1 metastasi unilaterale ai linfonodi regionali. **B.** N1 metastasi bilaterale ai linfonodi regionali.

Linfonodi regionali (N)

Valutazione patologica

- pNX Linfonodi regionali non campionati
pN0 Linfonodi regionali liberi da metastasi
pN1 Metastasi nei linfonodi regionali

Metastasi a distanza (M)⁽⁵⁾

- MX Metastasi a distanza non accertabili (non indagate con alcuna modalità)
M0 Assenza di metastasi a distanza
M1 Presenza di metastasi a distanza
M1a Linfonodo/i non regionale/i
M1b Osso
M1c Altre sedi con o senza coinvolgimento osseo

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

I	T1a	N0	M0	G1
II	T1a	N0	M0	G2,3-4
	T1b	N0	M0	Qualsiasi G
	T1c	N0	M0	Qualsiasi G
	T1	N0	M0	Qualsiasi G
	T2	N0	M0	Qualsiasi G
III	T3	N0	M0	Qualsiasi G
IV	T4	N0	M0	Qualsiasi G
	Qualsiasi T	N1	M0	Qualsiasi G
	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1	Qualsiasi G

GRADO ISTOLOGICO (G)

Lo score di Gleason è considerato il metodo ottimale per il grading della neoplasia in quanto tiene in considerazione l'eterogeneità intrinseca del carcinoma prostatico e poiché si è chiaramente dimostrato che tale metodica ha un elevato valore prognostico. Vengono identificati un pattern primario ed uno secondario (con un punteggio variabile tra 1 e 5) e lo score finale viene generato dalla somma di essi. Lo score può variare, quindi, da 2 a 10. Se è presente un solo focolaio neoplastico, lo score finale deriva dal suo valore raddoppiato. Per esempio se si osserva un solo focolaio di Gleason 3 lo score finale sarà di 3+3.

- GX Grado non accertabile
G1 Ben differenziato (lieve anaplasia) (Gleason 2-4)
G2 Moderatamente differenziato (moderata anaplasia) (Gleason 5-6)
G3-4 Scarsamente differenziato / indifferenziato (marcata anaplasia) (Gleason 7-10)

NOTE

1. Un tumore riscontrato in uno o entrambi i lobi mediante agobiopsia prostatica, che tuttavia non risulti palpabile né evidenziabile con sicurezza mediante tecniche di imaging, viene classificato T1c.

2. L'invasione dell'apice prostatico o l'interessamento (senza superamento) della capsula prostatica non è classificato T3 ma T2.
3. Non esiste una classificazione patologica T1.
4. Un margine chirurgico positivo deve essere indicato con il descrittore R1 (malattia microscopica residua).
5. In presenza di più sedi di metastasi, si usa la categoria più avanzata. pM1c rappresenta la categoria più avanzata.

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e il raggruppamento in stadi per questo capitolo non sono stati modificati rispetto alla quinta edizione.

INTRODUZIONE

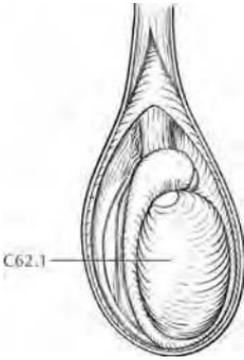
Le neoplasie del testicolo colpiscono in genere soggetti giovani adulti. Costituiscono meno dell'1% di tutte le neoplasie maligne nel maschio ma la loro incidenza si è più che raddoppiata nel corso del ventesimo secolo. Il criptorchidismo rappresenta un fattore predisponente e, fra le condizioni associate, sono da citare le cellule germinali atipiche e i nevi atipici multipli. I tumori delle cellule germinali sono suddivisi in due grandi categorie: i seminomi e i non seminomi. Nell'ambito del secondo gruppo si osservano forme pure o combinazioni dei seguenti sottotipi istologici: carcinoma embrionale, teratoma, coriocarcinoma e tumore del sacco vitellino (o tumore del seno endodermico). Nei tumori delle cellule germinali è frequente il riscontro di incremento dei valori sierici di alcuni marker fra cui l'alfafetoproteina (AFP), la gonadotropina corionica umana (HCG) e la lattico-deidrogenasi (LDH). La stadiazione e la formulazione della prognosi si basano sia sull'estensione della neoplasia che sulla valutazione dei marker tumorali nel siero. Si riconoscono notevoli possibilità di cura del carcinoma del testicolo, anche in casi di malattia metastatica avanzata.

ANATOMIA

Sede primitiva. L'anatomia del testicolo è illustrata in Figura 35.1. I testicoli sono composti da tubuli seminiferi convoluti e da uno stroma contenente cellule interstiziali con funzione endocrina. Entrambe le componenti sono racchiuse da una densa capsula fibrosa, la tunica albuginea, da cui si dipartono setti fibrosi che suddividono il testicolo in lobuli. I tubuli convergono nel mediastino del testicolo dove formano la rete testis e i dotti efferenti; questi ultimi, infine, si riuniscono in un solo dotto, l'epididimo, che si ripiega più volte in corrispondenza del versante esterno dei poli inferiore e superiore del testicolo, poi forma il dotto deferente, un condotto a parete muscolare che accompagna i vasi ematici e linfatici del funicolo spermatico. La via di diffusione principale del carcinoma del testicolo è quella linfatica. La neoplasia emerge in corrispondenza del mediastino testicolare e si diffonde lungo il funicolo spermatico. Talvolta si verifica un interessamento in fase precoce dell'epididimo e, poi, la neoplasia si diffonde ai linfonodi iliaci esterni. Si ha diffusione linfatica nei linfonodi inguinali nei casi in cui il paziente abbia subito, in precedenza, interventi chirurgici a carico dello scroto o del canale inguinale, o qualora si verifichi un'infiltrazione neoplastica della parete scrotale (evento piuttosto raro).

Linfonodi regionali. Sono considerati regionali i seguenti linfonodi (Figura 35.2):

FIGURA 35.1. Anatomia del testicolo.



- Interaortocavali
- Para-aortici (periaortici)
- Paracavali
- Preaortici
- Precavali
- Retroaortici
- Retrocavali

I linfonodi intrapelvici, iliaci esterni e inguinali sono considerati regionali solo nel caso che il paziente sia stato sottoposto in precedenza ad intervento chirurgico a carico dello scroto o del canale inguinale.

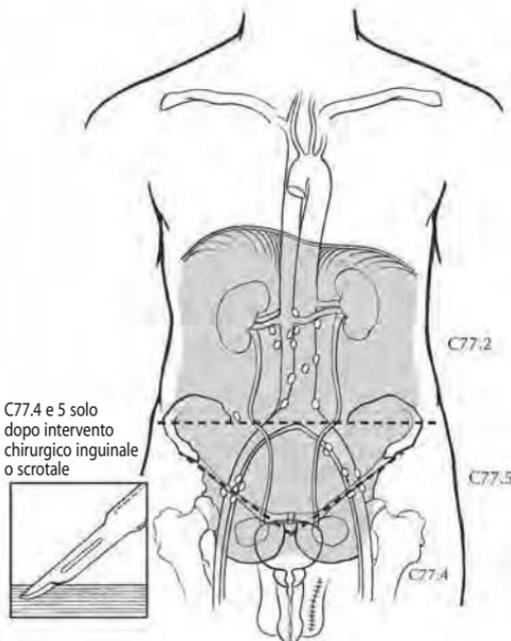


FIGURA 35.2. Linfonodi regionali del testicolo.

Tutti i linfonodi ad esclusione di quelli regionali sono considerati linfonodi a distanza. I linfonodi posti lungo la vena spermatica sono considerati regionali.

Sedi metastatiche. La metastatizzazione a distanza dei tumori testicolari avviene prevalentemente nei linfonodi, poi nel polmone, nel fegato, nell'osso e in altri visceri. Lo stadio dipende dal grado di diffusione della malattia e dalla determinazione dei marker serici. L'estensione della malattia dipende da quali linfonodi regionali sono coinvolti e dalla loro dimensione, dall'evidenza di malattia in linfonodi non regionali e, infine, dalla presenza di metastasi nel polmone e in altre sedi viscerali. Lo stadio viene suddiviso in base alla presenza e all'entità di incremento dei marker tumorali nel siero. I marker tumorali serici vengono titolati immediatamente dopo l'orchietomia e, nel caso di valore elevato, si deve verificare il normale decadimento del titolo nel tempo mediante prelievi successivi. L'emivita fisiologica dell'AFP è di 5-6 giorni mentre quella dell'HCG è di 24-48 ore. Il riscontro di una prolungata emivita implica la presenza di residuo di malattia dopo orchietomia. Si deve notare che in alcuni casi si ha liberazione dei marker tumorali a seguito di chemioterapia o a seguito di manipolazione intraoperatoria del tumore primario e ciò è causa di un incremento artificialmente indotto dei valori serici di questi marker. Anche i livelli serici di LDH hanno un ruolo prognostico e sono determinanti per la stadiazione.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)⁽¹⁾

L'estensione del tumore primitivo viene valutata dopo l'orchietomia radicale e, di conseguenza, viene assegnato uno stadio *patologico*.

pTX Tumore primitivo non valutabile (si utilizza TX nel caso che l'orchietomia radicale non sia stata eseguita)

pT0 Assenza di tumore primitivo (per esempio, di fronte a evidenza istologica di cicatrizzazione)

pTis Neoplasia germinale intratubulare (carcinoma *in situ*)

pT1 Tumore limitato al testicolo e all'epididimo senza invasione vascolare ematica o linfatica; la neoplasia può infiltrare la tunica albuginea ma non la tunica vaginale (Figura 35.3A)

pT2 Tumore limitato al testicolo e all'epididimo con invasione vascolare ematica o linfatica, oppure tumore che infila la tunica albuginea con estensione alla tunica vaginale (Figura 35.3A, B)

pT3 Tumore che infila il funicolo spermatico con o senza invasione vascolare ematica o linfatica (Figura 35.4)

pT4 Tumore che infila lo scroto con o senza invasione vascolare ematica o linfatica (Figura 35.5)

Linfonodi regionali (N)

Valutazione clinica

NX Linfonodi regionali non evidenziabili

N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi

N1 Metastasi in singolo linfonodo di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2, oppure metastasi linfonodali multiple nessuna di dimensione superiore a cm 2 (Figure 35.6A-F)

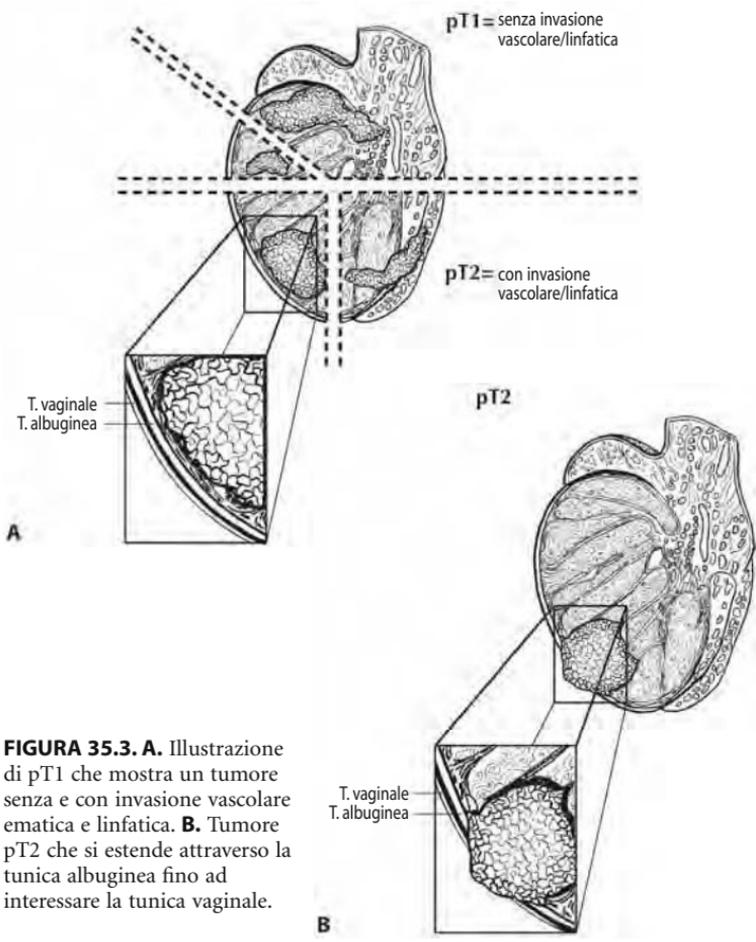


FIGURA 35.3. A. Illustrazione di pT1 che mostra un tumore senza e con invasione vascolare ematica e linfatica. **B.** Tumore pT2 che si estende attraverso la tunica albuginea fino ad interessare la tunica vaginale.

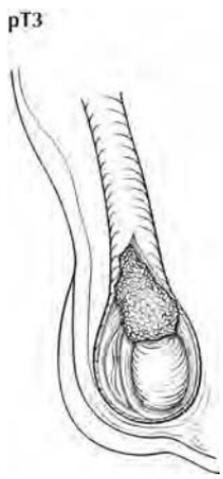


FIGURA 35.4. Tumore pT3 che invade il funicolo spermatico.

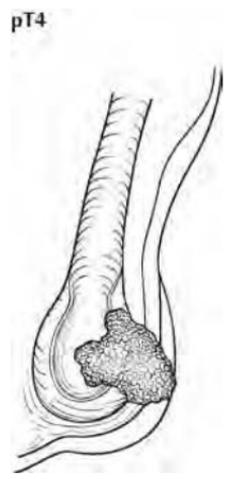


FIGURA 35.5. Tumore pT4 che invade lo scroto.

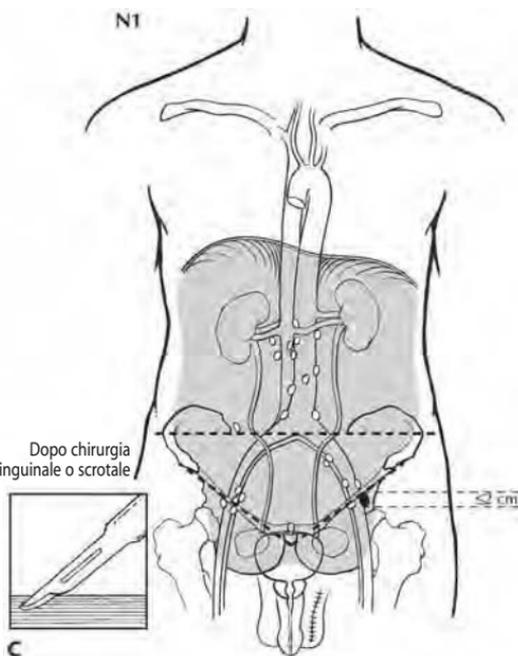
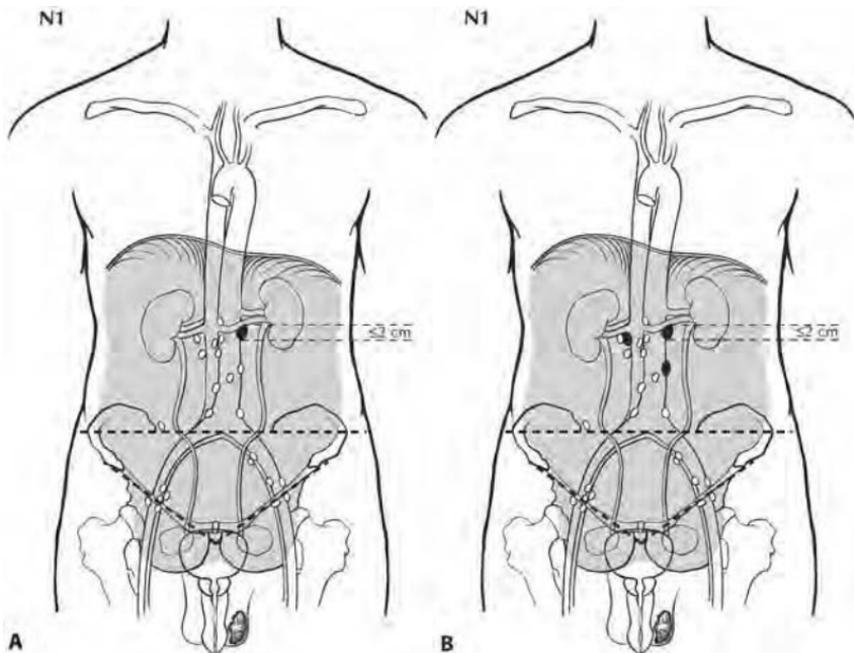
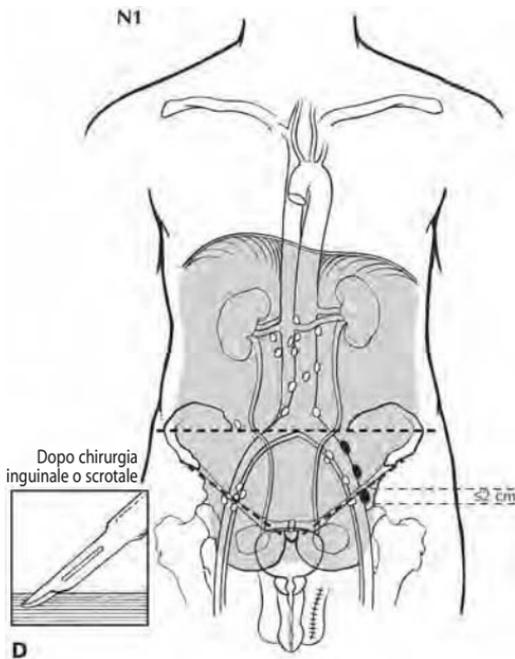
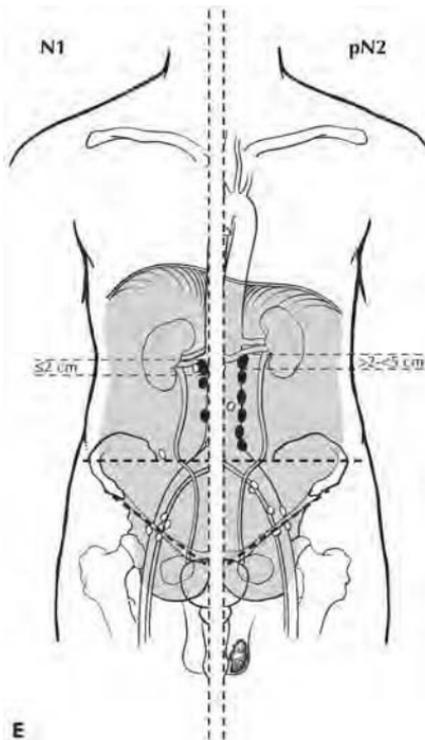


FIGURA 35.6. **A.** N1 si definisce come metastasi in un linfonodo di dimensioni massime inferiori o uguali a cm 2. **B.** N1: metastasi in multipli linfonodi nessuna di dimensioni massime superiori a cm 2. **C.** N1: metastasi in un linfonodo di dimensioni inferiori o uguali a cm 2 dopo chirurgia a carico dello scroto o del canale inguinale.



D



E

FIGURA 35.6. D. N1: metastasi in multipli linfonodi, nessuna di dimensioni massime superiori a cm 2, in caso di pregresso intervento chirurgico a carico dello scroto o del canale inguinale. **E.** N1 (a sinistra) è definito come metastasi in multipli linfonodi, nessuna di dimensioni massime superiori a cm 2. pN2 (a destra) è definito come metastasi in più di 5 linfonodi, di dimensioni massime superiori a cm 2 ma nessuno di dimensioni superiori a cm 5.

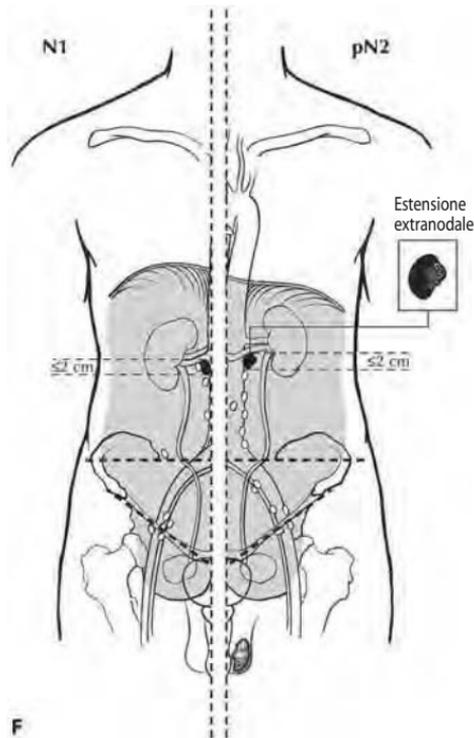


FIGURA 35.6. F. N1 (a sinistra) definito come metastasi in linfonodo di dimensioni inferiori o uguali a cm 2. pN2 (a destra) definito come estensione extranodale del tumore.

- N2 Metastasi con massa linfonodale di dimensione superiore a cm 2 ma inferiore a cm 5; oppure in multipli linfonodi, di dimensioni superiori a cm 2 ma nessuno di dimensione inferiore a cm 5 (Figure 35.7A–C)
- N3 Metastasi con massa linfonodale che supera cm 5 di dimensione massima (Figure 35.8A–D)

Linfonodi regionali (N)

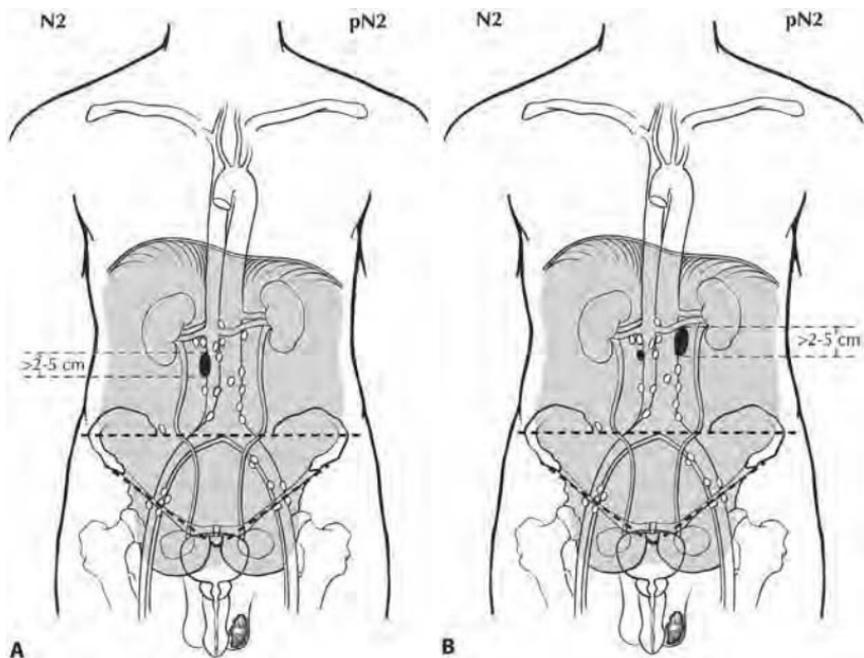
Valtazione patologica

pNX Linfonodi regionali non evidenziabili

pN0 Assenza di metastasi linfonodale

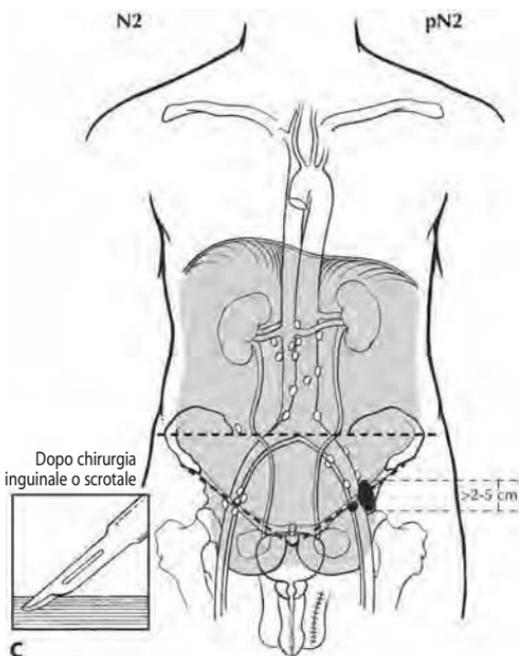
pN1 Metastasi in linfonodo di dimensioni massime inferiori o uguali a cm 2 o metastasi in un numero di linfonodi inferiore o uguale a 5, nessuno di dimensioni massime superiori a cm 2

pN2 Metastasi in linfonodo di dimensioni massime superiori a cm 2 ma non superiore a cm 5; oppure più di 5 linfonodi positivi, nessuno di dimensioni superiori a cm 5; oppure evidenza di estensione extranodale del tumore (Figura 35.6E, F; Figura 35.7A–C)



A

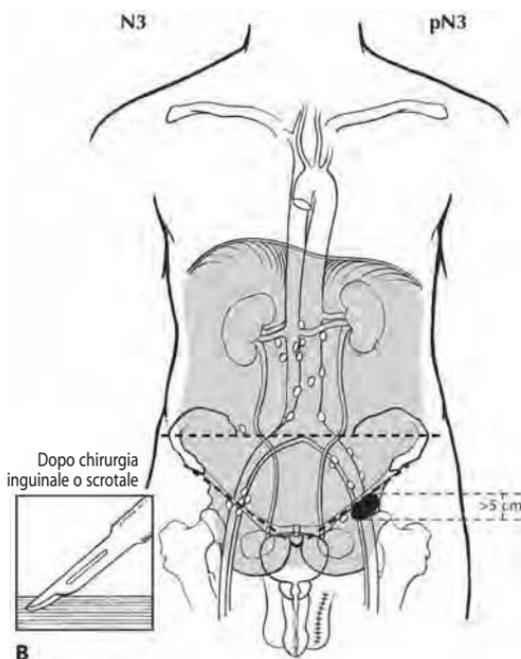
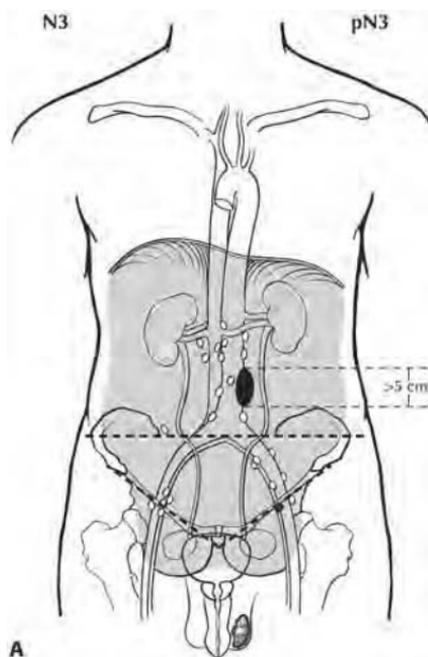
B



C

FIGURA 35.7. A. N2/pN2: metastasi in linfonodo di dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 5. **B.** N2/pN2: metastasi in linfonodi multipli, con possibilità di dimensione massima superiore a cm 2 ma non superiore a cm 5. **C.** N2/pN2: metastasi in linfonodo di dimensioni superiori a cm 2 ma inferiori a cm 5, dopo intervento chirurgico in sede scrotale o inguinale.

FIGURA 35.8. A. N3/pN3: metastasi con massa linfonodale di dimensione massima superiore a cm 5 **B.** N3/pN3 metastasi con massa linfonodale di dimensione massima maggiore di cm 5, dopo intervento chirurgico in sede scrotale o inguinale.



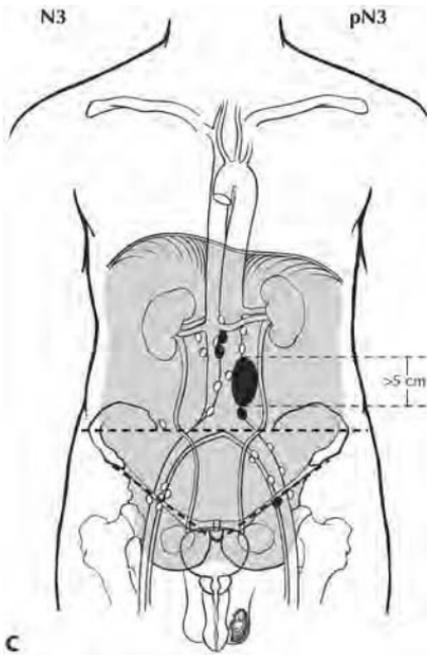
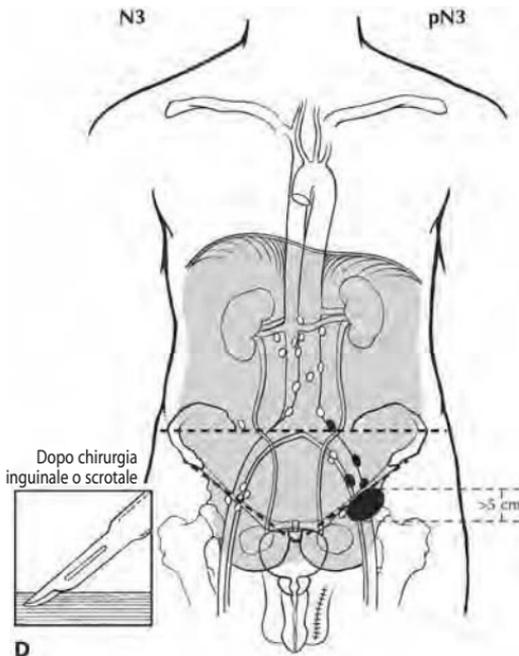


FIGURA 35.8. C. N3/pN3: metastasi con massa linfonodale di dimensione massima superiore a cm 5. Nell'illustrazione è mostrato il coinvolgimento di multipli linfonodi e la dimensione massima di una massa linfonodale supera cm 5 **D.** N3/pN3: metastasi con massa linfonodale di dimensione massima superiore a cm 5. L'illustrazione mostra il coinvolgimento di multipli linfonodi, con una massa linfonodale di dimensione massima superiore a cm 5, in una situazione di pregresso intervento chirurgico in sede scrotale o inguinale.



pN3 Metastasi con dimensione massima della massa linfonodale superiore a cm 5 (Figure 35.8A–D)

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili

M0 Metastasi a distanza assenti

M1 Metastasi a distanza

M1a Metastasi linfonodali non regionali o metastasi polmonari

M1b Metastasi a distanza al di fuori dei linfonodi non regionali o del polmone

Marker sierici (S)

(N indica il limite superiore della normalità per il titolo di LDH)

SX Titolazione dei marker non disponibile o non eseguita

S0 Titolazione dei marker entro i limiti normali

S1 LDH <1,5 x N e CG (mIU/ml) <5.000 e AFP (ng/ml) <1.000

S2 LDH 1,5–10 x N oppure CG (mIU/ml) 5.000–50.000 oppure AFP (ng/ml) 1.000–10.000

S3 LDH >10 x N oppure CG (mIU/ml) >50.000 oppure AFP (ng/ml) >10.000

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0	pTis	N0	M0	S0
I	pT1–4	N0	M0	SX
IA	pT1	N0	M0	S0
IB	pT2	N0	M0	S0
	pT3	N0	M0	S0
	pT4	N0	M0	S0
	Qualsiasi pT/Tx	N0	M0	S1–3
II	Qualsiasi pT/Tx	N1–3	M0	SX
IIA	Qualsiasi pT/Tx	N1	M0	S0
	Qualsiasi pT/Tx	N1	M0	S1
IIB	Qualsiasi pT/Tx	N2	M0	S0
	Qualsiasi pT/Tx	N2	M0	S1
IIC	Qualsiasi pT/Tx	N3	M0	S0
	Qualsiasi pT/Tx	N3	M0	S1
III	Qualsiasi pT/Tx	Qualsiasi N	M1	SX
IIIA	Qualsiasi pT/Tx	Qualsiasi N	M1a	S0
	Qualsiasi pT/Tx	Qualsiasi N	M1a	S1
IIIB	Qualsiasi pT/Tx	N1–3	M0	S2
	Qualsiasi pT/Tx	Qualsiasi N	M1a	S2
IIIC	Qualsiasi pT/Tx	N1–3	M0	S3
	Qualsiasi pT/Tx	Qualsiasi N	M1a	S3
	Qualsiasi pT/Tx	Qualsiasi N	M1b	Qualsiasi S

NOTA

1. L'estensione del tumore primitivo, ad eccezione che per pTis e pT4, viene valutata sulla base dell'analisi del campione operatorio da orchietomia radicale. TX può essere usato per le altre categorie nel caso non sussista tale requisito.

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le lesioni T1 sono state suddivise in T1a e T1b.
- T1a definisce un tumore di dimensione massima inferiore o uguale a cm 4 confinato al rene.
- T1b definisce tutti i tumori di dimensione compresa tra cm 4 e cm 7 confinati al rene.

INTRODUZIONE

I carcinomi del rene sono piuttosto rari e rappresentano circa il 3% di tutte le neoplasie maligne. La quasi totalità dei tumori è rappresentata da carcinomi che originano dall'epitelio del tubulo renale e, meno frequentemente, dalla pelvi renale (cfr. Capitolo 37). Essi prevalgono nel sesso maschile; esordiscono clinicamente con dolore e ematuria ma una quota rilevante è identificata accidentalmente in soggetti asintomatici. Questi carcinomi hanno la tendenza a estendersi nella pelvi renale e a raggiungere la vena cava. La stadiazione dipende dalle dimensioni del tumore, dalla presenza di invasione di altre strutture e di eventuale estensione intravascolare.

In epoca successiva alla pubblicazione della quinta edizione del Manuale AJCC è emersa la necessità di suddividere la categoria T1 in T1a e T1b per indicare, rispettivamente, tumori di dimensioni inferiori a cm 4 e tumori di dimensioni comprese tra cm 4 e cm 7. La ragione di tutto ciò è duplice: (1) esistono significative differenze fra le due sottocategorie per ciò che riguarda il rischio di recidiva e la sopravvivenza; (2) la pratica corrente prevede per le neoplasie solitarie di dimensioni inferiori a cm 4 l'esecuzione di una resezione renale solo parziale. In effetti, per ciò che riguarda i tumori solitari di dimensioni inferiori a cm 4, i soggetti trattati con la resezione renale parziale hanno la stessa sopravvivenza di quelli trattati con nefrectomia radicale.

ANATOMIA

Sede primitiva. I reni sono racchiusi in una capsula fibrosa e sono circondati da tessuto adiposo. Il parenchima consiste di una corticale (contenente glomeruli e tubuli contorti) e di una midollare (contenente anse di Henle e piramidi costituite da tubuli collettori convergenti). Ciascuna papilla si apre in calici di calibro minore; questi si uniscono a formare calici maggiori e confluiscono nella pelvi renale. In corrispondenza dell'ilo sono presenti la pelvi, l'uretere, l'arteria e la vena renali. La fascia di Gerota riveste i muscoli psoas e quadrato lombare. Le sedi e le sottosedi anatomiche del rene sono illustrate nella Figura 36.1.

Linfonodi regionali. I linfonodi regionali, illustrati nella Figura 36.2, corrispondono a:

- Ilari renali
- Paracavali

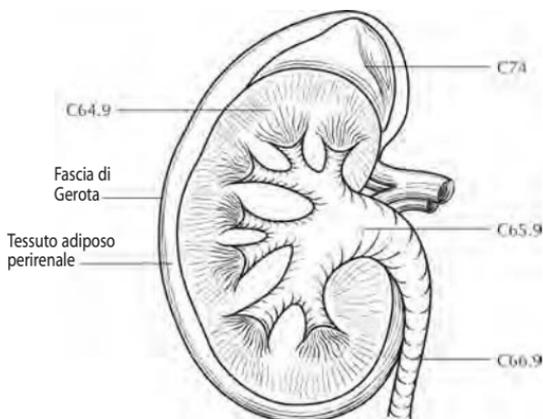


FIGURA 36.1. Sedi e sottosedi anatomiche del rene.

Aortici (para-aortici, periaortici, laterali aortici)
 Retroperitoneali, NAS

Sedi metastatiche. Sedi comuni di localizzazione metastatica sono l'osso, il fegato, il polmone, l'encefalo e linfonodi a distanza.

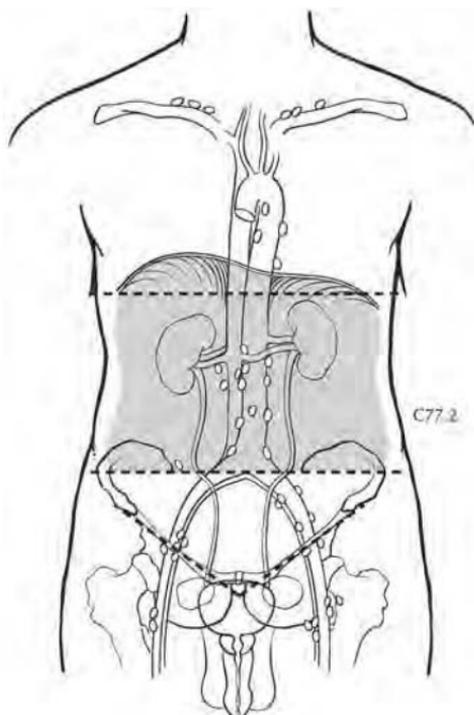


FIGURA 36.2. Linfonodi regionali del rene.

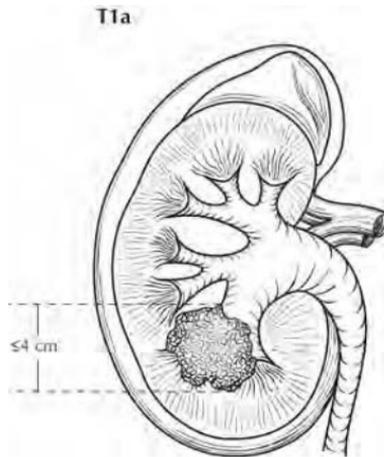


FIGURA 36.3. T1a: tumore di dimensione massima inferiore o uguale a cm 4, confinato al rene.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

- TX Tumore primitivo non definibile
- T0 Tumore primitivo non evidenziabile
- T1 Tumore di dimensione massima inferiore a cm 7, confinato al rene
- T1a Tumore di dimensione inferiore o uguale a cm 4, confinato al rene (Figura 36.3)
- T1b Tumore di dimensione compresa tra cm 4 e cm 7, confinato al rene (Figura 36.4)

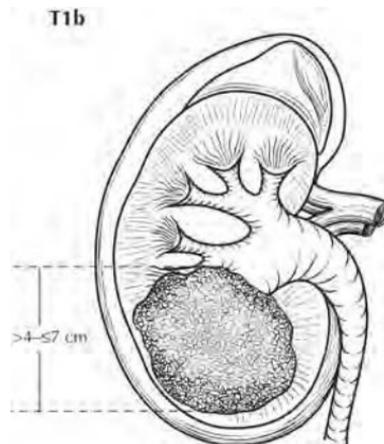


FIGURA 36.4. T1b: tumore di dimensione massima compresa tra cm 4 e cm 7, confinato al rene.

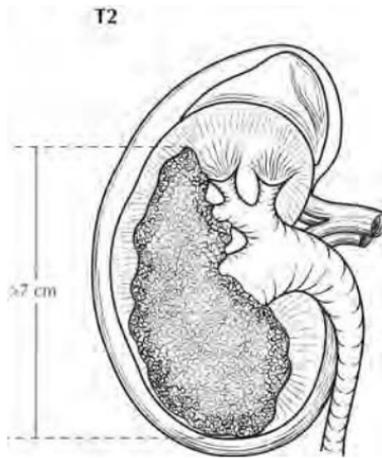


FIGURA 36.5. Tumore di dimensione massima maggiore di cm 7, confinato al rene.

- T2 Tumore di dimensione massima superiore a cm 7, confinato al rene (Figura 36.5)
- T3 Tumore che si estende nei grossi tronchi venosi o invade la ghiandola surrenale o il tessuto adiposo perirenale ma non supera la fascia di Gerota
- T3a Tumore che invade direttamente la ghiandola surrenale o il tessuto adiposo perirenale, o del seno renale, ma non supera la fascia di Gerota (Figura 36.6)

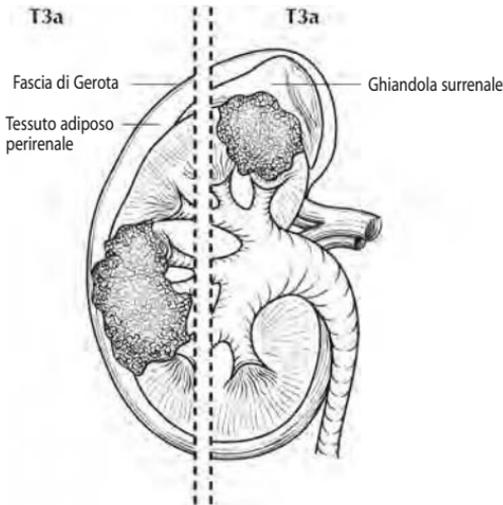


FIGURA 36.6. Due vedute di T3a, definito come tumore che invade direttamente la ghiandola surrenale (destra) o il tessuto adiposo perirenale e/o del seno renale (sinistra) ma non supera la fascia di Gerota.

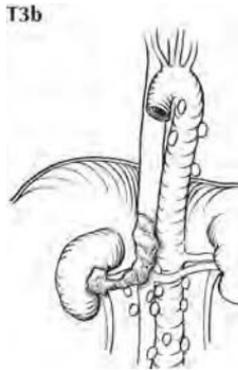


FIGURA 36.7. T3b: tumore che risulta estendersi macroscopicamente nella vena renale o nelle sue diramazioni segmentarie (dotate di parete muscolare), oppure nella vena cava ad un livello inferiore a quello del diaframma.

- T3b Tumore che risulta estendersi macroscopicamente nella vena renale o nelle sue diramazioni segmentarie (dotate di parete muscolare), oppure nella vena cava ad un livello inferiore a quello del diaframma (Figure 36.7)
- T3c Tumore che risulta infiltrare macroscopicamente la vena cava fino ad un livello superiore a quello del diaframma oppure invade la parete della vena cava (Figure 36.8)
- T4 Tumore che si estende oltre la fascia di Gerota (Figure 36.9)

Linfonodi regionali (N)

- NX Linfonodi regionali non valutabili
- N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi
- N1 Metastasi in singolo linfonodo regionale (Figure 36.10)
- N2 Metastasi in più di un linfonodo regionale (Figure 36.10, 36.11)

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
- M0 Assenza di metastasi a distanza
- M1 Presenza di metastasi a distanza

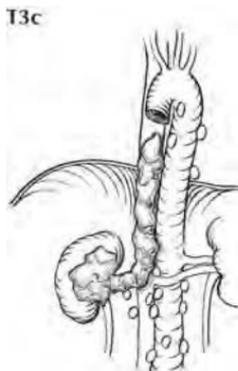


FIGURA 36.8. T3c: tumore che risulta infiltrare macroscopicamente la vena cava fino ad un livello più craniale rispetto al diaframma oppure infiltra la parete della vena cava.



FIGURA 36.9. T4: tumore che supera la fascia di Gerota.

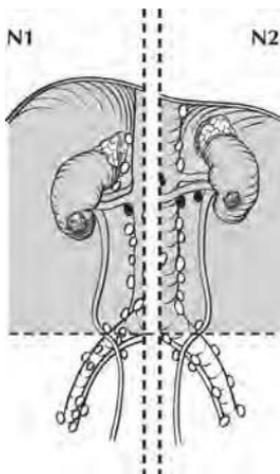


FIGURA 36.10. N1, sulla sinistra, è definito come metastasi in singolo linfonodo regionale. N2, sulla destra, come metastasi in più di un linfonodo regionale.

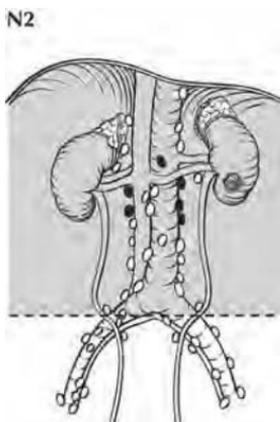


FIGURA 36.11. N2: metastasi in più di un linfonodo regionale.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
	T3a	N0	M0
	T3a	N1	M0
	T3b	N0	M0
	T3b	N1	M0
	T3c	N0	M0
	T3c	N1	M0
IV	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	Qualsiasi T	N2	M0
	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Pelvi renale e uretere

C65.9

Pelvi renale

C66.9

Uretere

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e il raggruppamento in stadi per questo capitolo non sono stati modificati rispetto alla quinta edizione.

INTRODUZIONE

Il carcinoma uroteliale (a cellule transizionali) può insorgere in qualsiasi sede del sistema urinario superiore, dal calice renale fino alla giunzione uretero-vescicale. Le neoplasie di questo distretto colpiscono più comunemente gli adulti, sono rare in età inferiore a 40 anni e interessano il sesso maschile con un'incidenza tre volte superiore rispetto al sesso femminile. La neoplasia ha spesso un'insorgenza multifocale ed è più frequente in pazienti con storia di pregresso carcinoma uroteliale della vescica. Si è osservata un'associazione fra uso di alcuni analgesici (fra cui la fenacetina) e l'insorgenza del tumore. La stadiazione locale dipende dalla profondità di infiltrazione della neoplasia. Viene impiegato un sistema di stadiazione che non tiene conto della sede della neoplasia nel sistema urinario ad eccezione che per la categoria T3 che differisce se il tumore è localizzato nella pelvi o nel sistema caliceale e nell'uretere.

ANATOMIA

Sede primitiva. La pelvi renale e l'uretere costituiscono una singola unità funzionale che è in continuità con i dotti collettori delle piramidi renali e comprende anche i calici minori e maggiori. Il giunto pieloureterale si trova ad un livello e in una posizione variabili e rappresenta il punto di separazione tra pelvi e uretere; quest'ultimo si dirige in basso, raggiunge la vescica attraversandone lo spessore e si apre nel trigono vescicale in corrispondenza dell'orificio ureterale. La pelvi renale e l'uretere sono costituiti dai seguenti strati: epitelio, tessuto connettivo subepiteliale e tonaca muscolare che è in continuità con il tessuto connettivo dello strato avventiziale. Nel contesto dello strato avventiziale prevale la vascolarizzazione linfatica ed ematica. La porzione intrarenale della pelvi renale è circondata da parenchima renale e quella extrarenale dal tessuto adiposo peri-ilare. L'uretere scende nel retroperitoneo decorrendo in prossimità del peritoneo parietale e giace sulla muscolatura retroperitoneale al di sopra dei vasi pelvici. Nel distretto in cui incrocia i vasi e si addentra nella pelvi profonda l'uretere è circondato da tessuto adiposo fino in corrispondenza della penetrazione nella parete vescicale.

Linfonodi regionali. I linfonodi da considerarsi regionali rispetto alla pelvi renale sono:

- Ilari renali
- Paracavali
- Aortici
- Retroperitoneali, NAS

I linfonodi da considerarsi regionali rispetto all'uretere sono:

Iliari renali

Iliaci (comuni, interni [ipogastrici], esterni)

Paracavali

Periureterali

Pelvici, NAS

La localizzazione metastatica nei linfonodi regionali, indipendentemente dalla quota del tessuto neoplastico, ha un significato prognostico negativo e l'outcome del paziente è influenzato solo minimamente dal numero, dalle dimensioni o dalla sede dei linfonodi regionali coinvolti.

Sedi di metastasi. L'estensione a distanza della malattia interessa più comunemente il polmone, l'osso o il fegato.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

Ta Carcinoma papillare non invasivo (Figura 37.1)

Tis Carcinoma *in situ*

T1 Tumore infiltrante il tessuto connettivo subepiteliale (Figura 37.1)

T2 Tumore infiltrante la tonaca muscolare (Figura 37.2)

T3 (solo per la pelvi renale) Tumore infiltrante oltre la tonaca muscolare con estensione nel tessuto adiposo peripelvico o nel parenchima renale (Figura 37.2)

T3 (solo per l'uretere) Tumore infiltrante la tonaca muscolare con estensione nel tessuto adiposo periureterale

T4 Tumore infiltrante organi adiacenti o, attraverso il rene, il tessuto adiposo perirenale (Figura 37.3A–C)

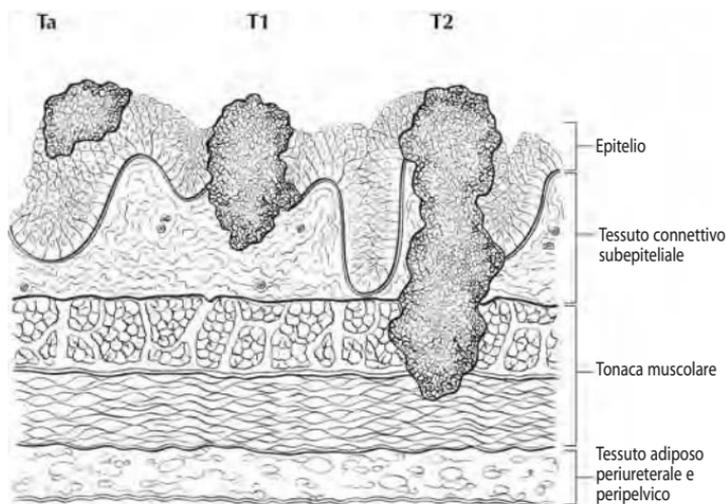


FIGURA 37.1. Ta è definito come carcinoma papillare non invasivo; T1 è definito come tumore che invade il tessuto connettivo subepiteliale; T2 è definito come tumore che invade la tonaca muscolare.

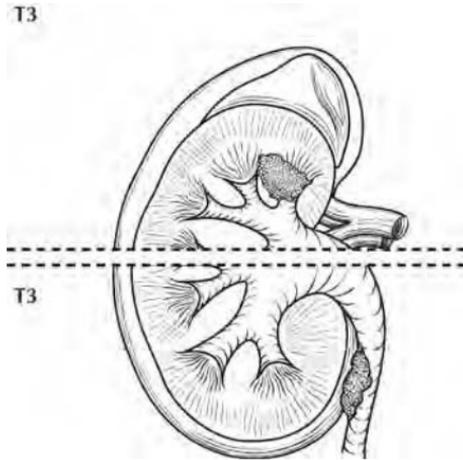


FIGURA 37.2. T3 (solo per la pelvi renale, porzione in alto della figura): tumore che infiltra e supera la tonaca muscolare fino al tessuto adiposo peripelvico o il parenchima renale. T3 (solo per l'uretere, porzione inferiore della figura): tumore che infiltra e supera la tonaca muscolare fino al tessuto adiposo periureterale.

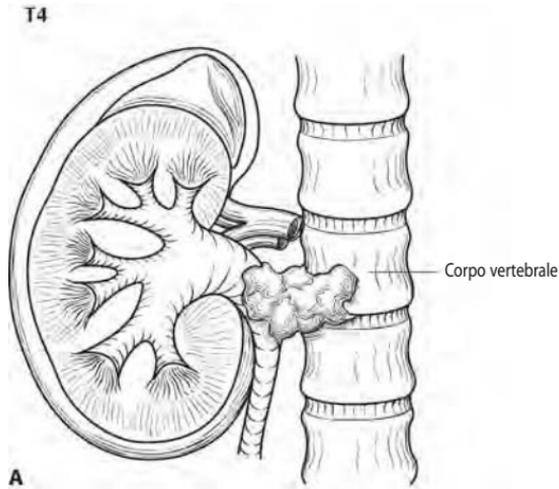
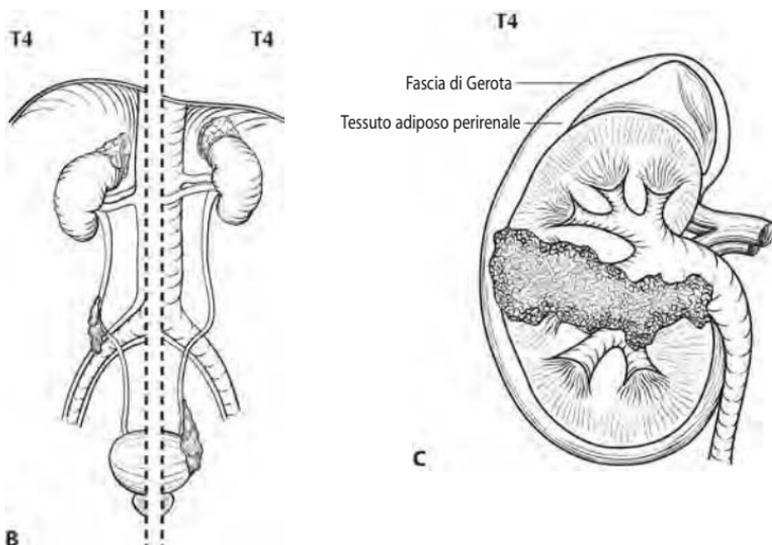


FIGURA 37.3. A. T4 tumore che infiltra organi adiacenti o, attraverso il rene, il tessuto adiposo perirenale. Qui il tumore invade un corpo vertebrale.



B
FIGURA 37.3. B. T4 tumore (dell'uretere) che invade gli organi adiacenti. Sulla sinistra, tumore che invade i vasi iliaci. Sulla destra, tumore che invade la vescica.
C. T4 tumore che invade il tessuto adiposo perirenale attraverso il rene.

Linfonodi regionali (N)

- NX Linfonodi regionali non valutabili
- N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi
- N1 Metastasi in linfonodo singolo, di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2 (Figura 37.4)
- N2 Metastasi in linfonodo singolo, di dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 5; oppure in multipli linfonodi, nessuno di dimensione massima superiore a cm 5 (Figura 37.5A, B)

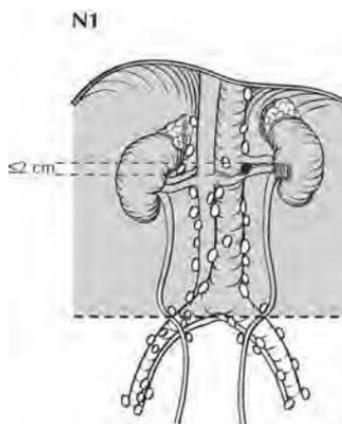


FIGURA 37.4. N1 si definisce come metastasi in singolo linfonodo, di dimensione inferiore o uguale a cm 2.

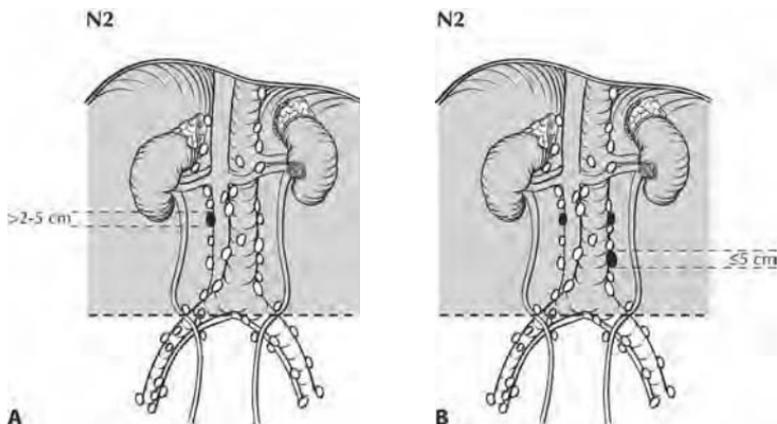


FIGURA 37.5. A. N2 metastasi in singolo linfonodo, di dimensione compresa tra cm 2 e cm 5, come illustrato; o in multipli linfonodi, nessuno di dimensioni superiori a cm 5 **B.** N2 metastasi in singolo linfonodo, di dimensione compresa tra cm 2 e cm 5, o in multipli linfonodi, nessuno di dimensioni superiori a cm 5, come illustrato.

N3 Metastasi in un linfonodo, di dimensione massima superiore a cm 5 (Figura 37.6A, B)

Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili

M0 Metastasi a distanza assenti

M1 Metastasi a distanza presenti

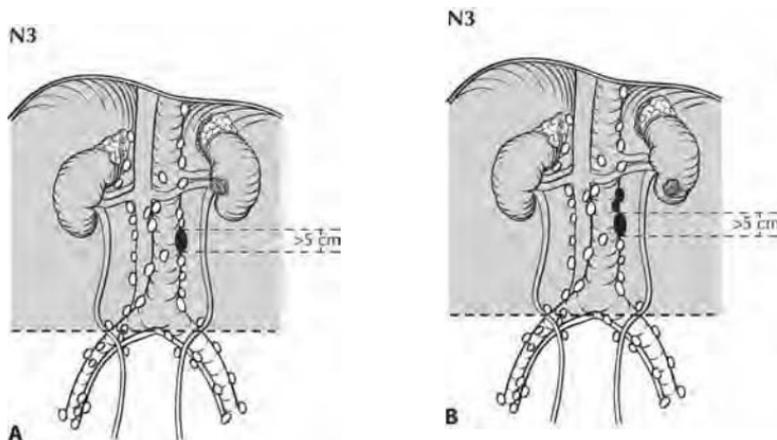


FIGURA 37.6. A. N3 si definisce come metastasi in linfonodo di dimensione massima superiore a cm 5 **B.** N3 come metastasi in linfonodo di dimensione massima superiore a cm 5. Nella figura sono raffigurati multipli linfonodi coinvolti con uno di essi di dimensione superiore a cm 5.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0a	Ta	N0	M0
0is	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
IV	T4	N0	M0
	Qualsiasi T	N1	M0
	Qualsiasi T	N2	M0
	Qualsiasi T	N3	M0
	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Vescica

C67.0	Trigono vescicale	C67.4	Parte posteriore della vescica	C67.8	Lesione sovrapposta della vescica
C67.1	Cupola vescicale				
C67.2	Parete laterale della vescica	C67.5	Collo vescicale	C67.9	Vescica, NAS
		C67.6	Orificio ureterale		
C67.3	Parete anteriore della vescica	C67.7	Uraco		

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e il raggruppamento in stadi per questo capitolo non sono stati modificati rispetto alla quinta edizione.

INTRODUZIONE

Il cancro della vescica rappresenta una delle neoplasie maligne più frequenti del mondo occidentale e prevale soprattutto nel sesso maschile. Vi sono fattori predisponenti come il fumo di sigaretta, l'esposizione a sostanze chimiche, come la fenacetina e sostanze coloranti, e la schistosomiasi. È stato suggerito che l'incidenza della malattia sia inversamente correlata alla quantità di liquidi abitualmente assunti. Il segno clinico più frequente all'esordio è l'ematuria. Il carcinoma della vescica può presentarsi sia come lesione papillare a basso grado, o come tumore *in situ* capace talvolta di occupare anche vaste aree di mucosa, oppure, infine, come una neoplasia rapidamente infiltrante che si estende nello spessore della parete vescicale e quindi metastatizza precocemente. Le lesioni papillari e *in situ* possono talvolta assumere in modo improvviso una capacità rapidamente invasiva, verificandosi in tal modo un viraggio verso una neoplasia aggressiva. La variante istologica più frequente corrisponde al carcinoma uroteliale (a cellule transizionali) che può tuttavia mostrare parziali aspetti di differenziazione squamocellulare o ghiandolare. Gli adenocarcinomi o carcinomi squamocellulari puri si osservano in meno del 10% dei casi. Altri istotipi di riscontro raro sono il sarcoma, il linfoma, il carcinoma anaplastico a piccole cellule, il feocromocitoma e il coriocarcinoma. Il carcinoma squamocellulare è caratteristicamente associato a schistosomiasi e a tabagismo.

ANATOMIA

Sede primitiva. Le sedi e le sottosedi anatomiche della vescica sono indicate nella Figura 38.1. La vescica urinaria è composta da tre strati: l'epitelio e il tessuto connettivo subepiteliale, la tonaca muscolare e il tessuto adiposo perivescicale (il peritoneo parietale ricopre la porzione superiore della vescica). Nel maschio la vescica viene a contatto posteriormente con il retto e le vescicole seminali, con la prostata inferiormente e con l'osso pubico e il peritoneo anteriormente. Nella femmina viene a contatto posteriormente con la vagina e superiormente con l'utero. La vescica è un viscere extraperitoneale.

Linfonodi regionali. I linfonodi regionali sono i pelvici veri (Figura 38.2), cioè quelli posti al di sotto della biforcazione delle arterie iliache comuni. Il significato della metastasi nei linfonodi regionali varia in funzione del numero di linfonodi coinvolti e delle loro dimensioni, non se siano mono- oppure bila-

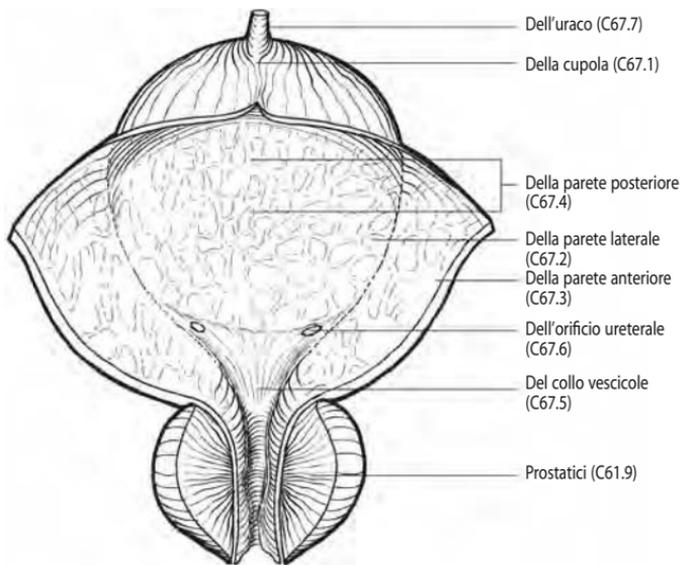


FIGURA 38.1. Sedi e sottosedi anatomiche della vescica urinaria C77.5.

terali. Uno dei fattori prognostici che più influenzano favorevolmente la possibilità di cura è l'estensione tumorale limitata alla vescica, mentre uno dei fattori prognostici più sfavorevoli è la presenza di *qualsiasi* metastasi linfonodale, indipendentemente dalla sua sede.

I seguenti linfonodi sono da considerarsi regionali:

Ipogastrici
 Otturatori

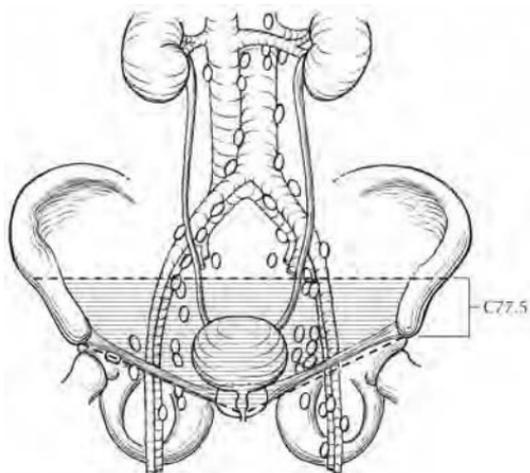


FIGURA 38.2. Linfonodi regionali della vescica urinaria.

Iliaci (interni, esterni, NAS)
 Perivescicali
 Pelvici, NOS
 Sacrali (laterali, del promontorio sacrale [di Gerota])
 Presacrali

I linfonodi iliaci comuni sono considerati sede di metastasi a distanza e devono essere classificati come M1

Sedi di metastasi. La diffusione metastatica a distanza interessa più comunemente i linfonodi, il polmone e il fegato.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

- TX Tumore primitivo non accertabile
 T0 Tumore primitivo non evidenziabile
 Ta Carcinoma papillare non invasivo (Figura 38.3)
 Tis Carcinoma *in situ*: tumore “piatto” (Figura 38.3)
 T1 Tumore che invade il connettivo subepiteliale (Figura 38.3)
 T2 Tumore che invade la tonaca muscolare (Figura 38.3)

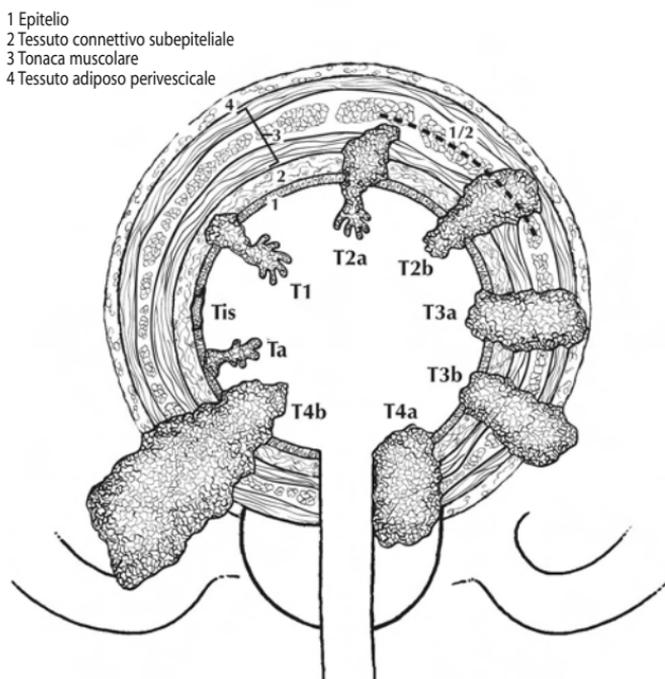


FIGURA 38.3. Illustrazione delle definizioni di tumore primitivo (T) per il carcinoma vescicale primitivo, da Ta a T4.

- pT2a Tumore che invade la tonaca muscolare superficiale (metà interna)
- pT2b Tumore che invade la tonaca muscolare profonda (metà esterna)
- T3 Tumore che invade il tessuto perivescicale (Figura 38.3)
- pT3a Microscopicamente
- pT3b Macroscopicamente (massa extravesicale)
- T4 Tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: prostata, utero, vagina, parete pelvica, parete addominale
- T4a Tumore che invade la prostata, l'utero, la vagina (Figura 38.3)
- T4b Tumore che invade la parete pelvica, la parete addominale (Figura 38.3)

Linfonodi regionali (N)

- NX Linfonodi regionali non evidenziabili
- N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi
- N1 Metastasi in singolo linfonodo, di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2 (Figura 38.4)
- N2 Metastasi in singolo linfonodo, di dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 5; o metastasi linfonodali multiple, nessuna di dimensione superiore a cm 5 (Figure 38.5A, B)
- N3 Metastasi in un linfonodo di dimensione superiore a cm 5 (Figure 38.6A, B)

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
- M0 Metastasi a distanza assenti
- M1 Metastasi a distanza presenti

N1

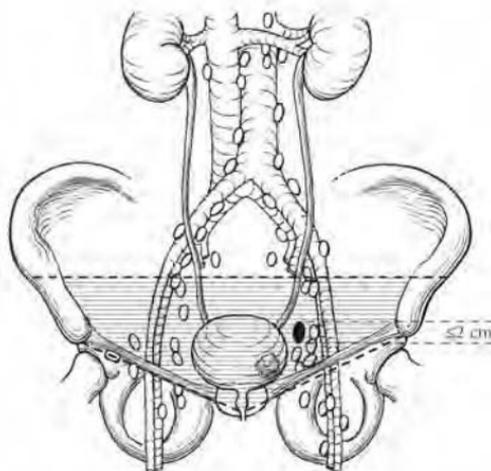


FIGURA 38.4.N1 si definisce come metastasi in singolo linfonodo di dimensione inferiore o uguale a cm 2.

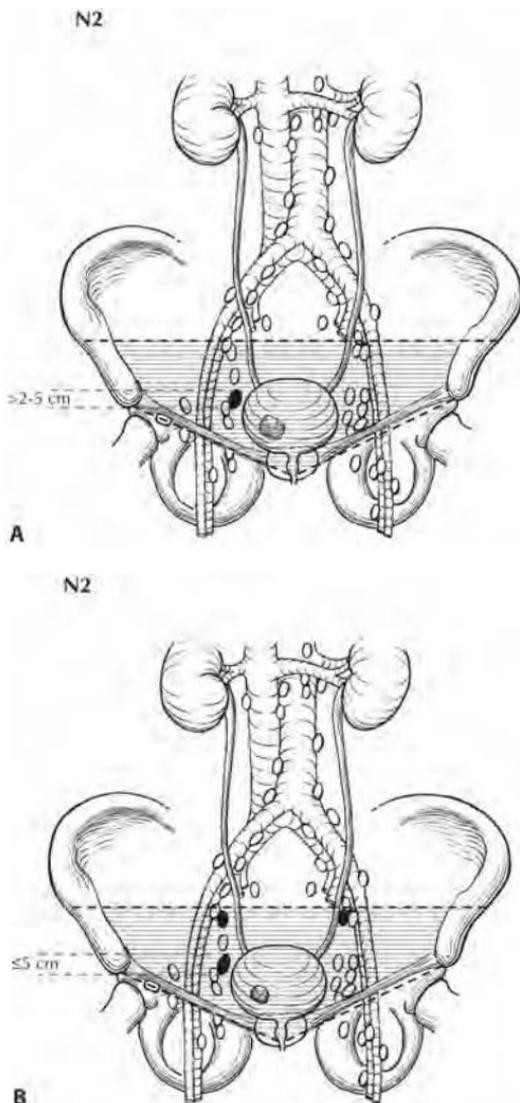
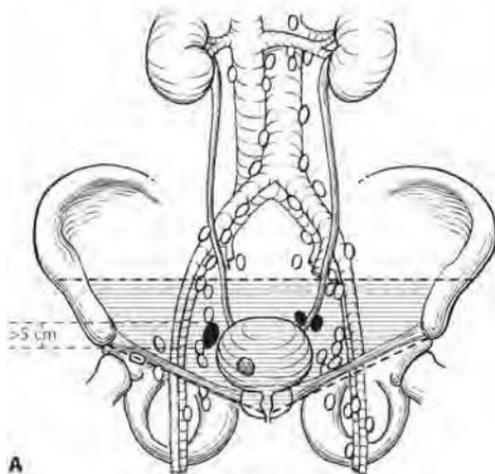


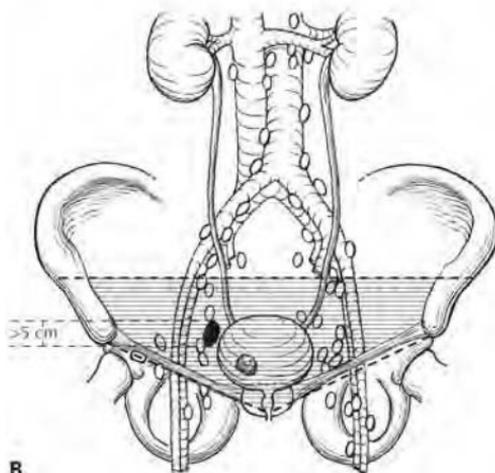
FIGURA 38.5. A. N2 si definisce come metastasi in singolo linfonodo di dimensione massima compresa tra cm 2 e cm 5, come illustrato, o in multipli linfonodi, nessuno di dimensione massima superiore a cm 5. **B.** N2 si definisce come metastasi in singolo linfonodo, di dimensione compresa tra cm 2 e cm 5, o in multipli linfonodi, come illustrato, nessuno di dimensione massima superiore a cm 5.

N3



A

N3



B

FIGURA 38.6. A. N3 definisce la metastasi in un linfonodo di dimensioni massime superiori a cm 5. Nella figura viene mostrato il coinvolgimento di multipli linfonodi con una massa linfonodale di dimensione massima superiore a cm 5. **B.** N3 definisce la metastasi in un linfonodo di dimensioni massime superiori a cm 5.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0a	Ta	N0	M0
0is	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
III	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IV	T4b	N0	M0
	Qualsiasi T	N1	M0
	Qualsiasi T	N2	M0
	Qualsiasi T	N3	M0
	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE

- Le definizioni del TNM e il raggruppamento in stadi per questo capitolo non sono stati modificati rispetto alla quinta edizione.

INTRODUZIONE

Il cancro dell'uretra è una rara neoplasia contrassegnata da una certa predilezione per il sesso femminile. Nel maschio si associa a stenosi cronica e nella femmina alla presenza concomitante di diverticoli. I tumori possono originare primariamente dall'epitelio uretrale o dai dotti, oppure svilupparsi nel contesto di una neoplasia uroteliale multifocale. Dal punto di vista istologico si possono osservare carcinomi con istotipi squamocellulari, ghiandolari o uroteliali (a cellule transizionali). Le neoplasie dell'uretra prostatica che originano dall'epitelio uretrale prostatico, o dalla porzione periuretrale dei dotti prostatici, sono considerate di pertinenza uretrale e vengono distinte da quelle che originano nella prostata propriamente detta (cfr. Capitolo 34).

ANATOMIA

Sedi primitive. L'uretra maschile è formata da mucosa, stroma della sottomucosa e dal circostante corpo spongioso. Dal punto di vista istologico l'uretra nelle porzioni meatale e parametale è rivestita da epitelio squamocellulare, nelle porzioni peniena e bulbomembranosa da epitelio cilindrico stratificato o pseudostratificato e, infine, nella porzione prostatica da epitelio transizionale. Si osservano inoltre isole di epitelio squamocellulare e ghiandole di Littré distribuite in tutta l'uretra posta distalmente alla porzione prostatica.

Nell'uretra femminile l'epitelio di rivestimento poggia sul connettivo subepiteliale: nei due terzi distali è rivestita da epitelio squamocellulare e nel terzo prossimale da epitelio transizionale. Sono presenti le ghiandole periuretrali di Skene che sono concentrate in prossimità del meato ma si estendono lungo l'intera uretra. Le ghiandole periuretrali sono delimitate da epitelio cilindrico stratificato o pseudostratificato. L'uretra femminile è circondata da uno strato di muscolatura liscia posta longitudinalmente che risulta in continuità con la vescica ed è contigua alla parete vaginale.

Linfonodi regionali. I linfonodi regionali sono:

- Inguinali (superficiali o profondi)
- Iliaci (comuni, interni [ipogastrici], otturatorî, esterni)
- Presacrali
- Sacrali, NAS
- Pelvici, NAS

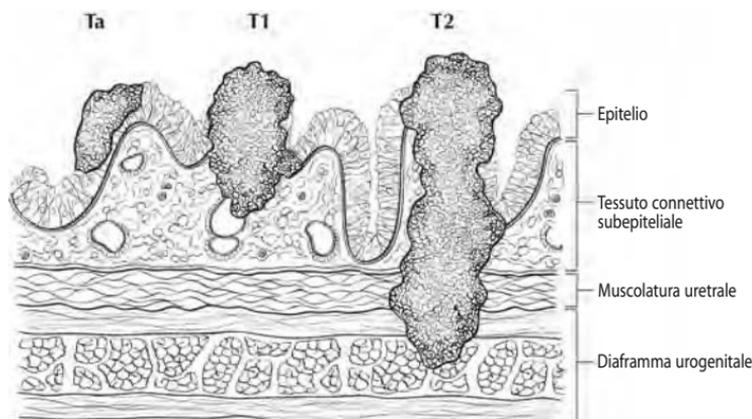


FIGURA 39.1. Definizioni illustrate del tumore primario (T) per Ta, T1, e T2 con la profondità di infiltrazione compresa tra epitelio e diaframma urogenitale.

Le metastasi nei linfonodi regionali influenzano la stadiazione del carcinoma uretrale in base al numero di linfonodi coinvolti, e non se sono omolaterali o bilaterali.

Sedi di metastasi. La diffusione a distanza si verifica più comunemente nel polmone, nel fegato o nell'osso.

DEFINIZIONI

Tumore primitivo (T)

(Maschio e femmina)

TX Tumore primitivo non definibile

T0 Tumore primitivo non evidenziabile

Ta Carcinoma non invasivo papillare, polipoide o verrucoso (Figure 39.1, 39.2)

Tis Carcinoma *in situ*

T1 Tumore che invade il tessuto connettivo subepiteliale (Figure 39.1, 39.3)

T2 Tumore che invade qualsiasi dei seguenti: corpo spongioso, prostata, muscolo periuretrale (Figure 39.1, 39.4, 39.5)

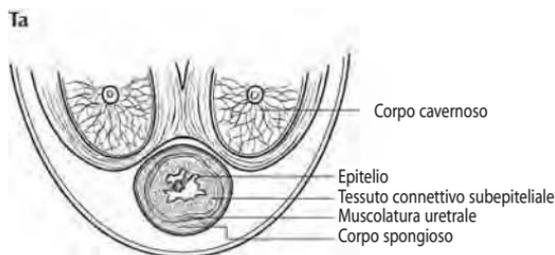


FIGURA 39.2. Ta è definito come carcinoma non invasivo papillare polipoide o carcinoma verrucoso.

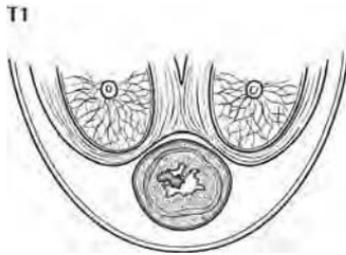


FIGURA 39.3. Tumore T1 che invade il tessuto connettivo subepiteliale.

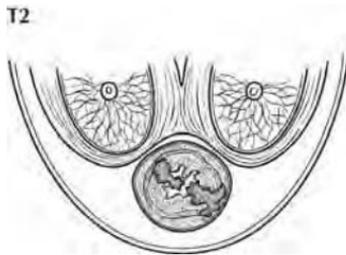


FIGURA 39.4. Tumore T2 che invade qualsiasi delle seguenti strutture: corpo spongioso, prostata, muscolo periuretrale (come illustrato).

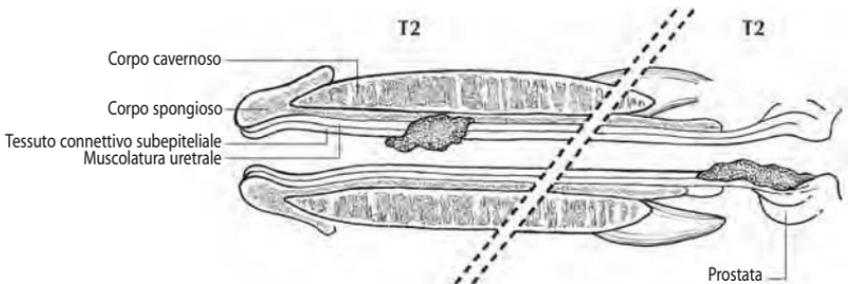


FIGURA 39.5. Due vedute del tumore T2 nel maschio con invasione del corpo spongioso (sinistra) e della prostata (destra).

T3 Tumore che invade qualsiasi dei seguenti: corpo cavernoso oltre la capsula prostatica, vagina anteriore, collo vescicale (Figura 39.6A–C)

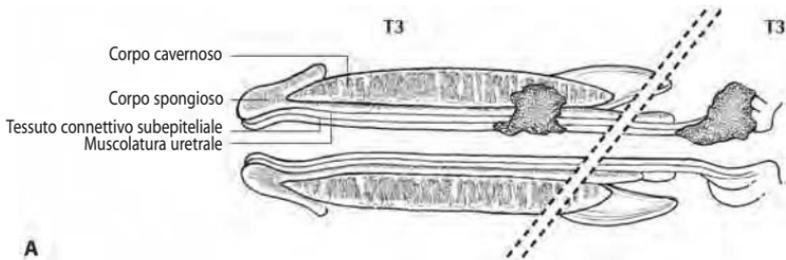
T4 Tumore che invade altri organi adiacenti (Figura 39.7)

Carcinoma uroteliale (a cellule transizionali) della prostata

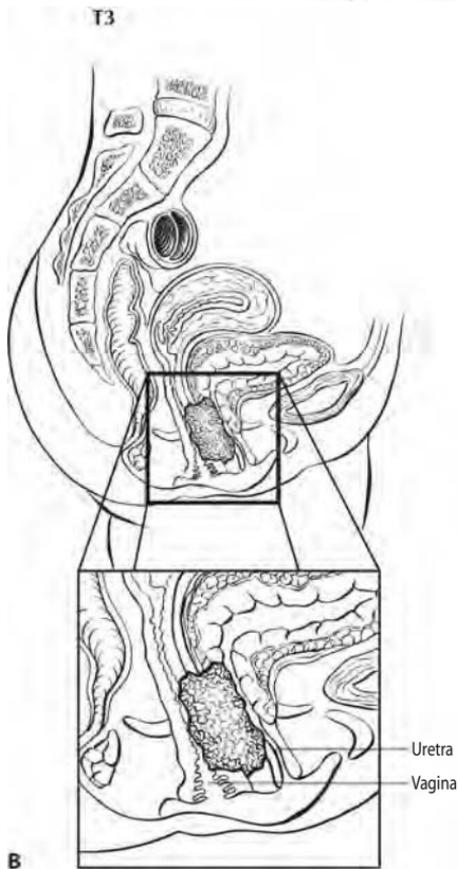
Tis pu Carcinoma *in situ*, interessamento dell'uretra prostatica (Figura 39.8A)

Tis pd Carcinoma *in situ*, interessamento dei dotti prostatici (Figura 39.8B)

T1 Tumore che infiltra il connettivo subepiteliale (Figura 39.8A, B)



A



B

FIGURA39.6. A. Due vedute del tumore T3 nel maschio con invasione del corpo cavernoso (sinistra) e della capsula prostatica (destra). **B.** Tumore T3 nella femmina con infiltrazione della vagina anteriore.

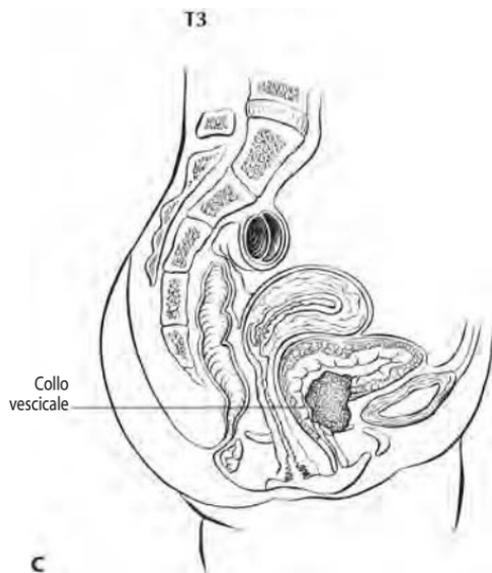


FIGURA 39.6. C. Tumore T3 nella femmina con infiltrazione del collo vescicale.

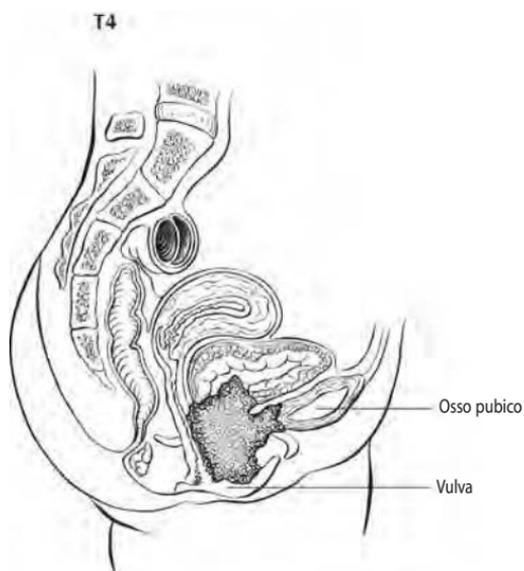


FIGURA 39.7. Tumore T4 nella femmina con infiltrazione degli organi adiacenti (qui l'osso pubico e la vulva).

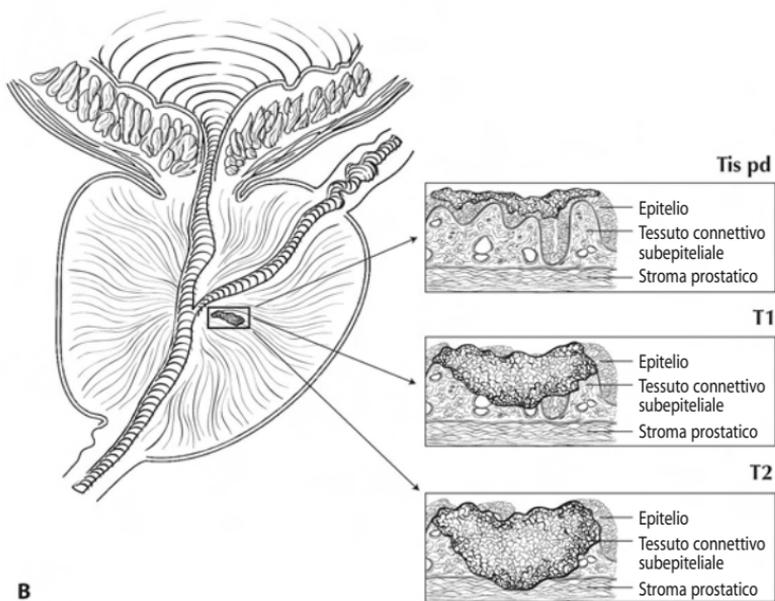
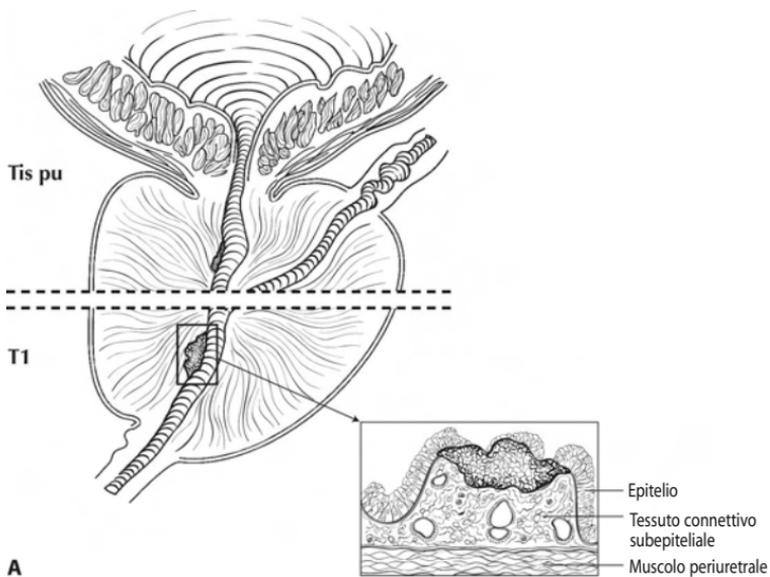


FIGURA 39.8. A. La definizione di Tis pu per il carcinoma uroteliale (a cellule transizionali) della prostata (sopra la linea tratteggiata) è di carcinoma in situ con interessamento dell'uretra prostatica. T1 (sotto le linee tratteggiate) è definito come tumore che infiltra il connettivo subepiteliale. **B.** Definizioni di tumore primitivo (T) per il carcinoma uroteliale (a cellule transizionali) della prostata per Tis pd, T1, e T2 con profondità di infiltrazione che varia tra l'epitelio fino allo stroma prostatico.

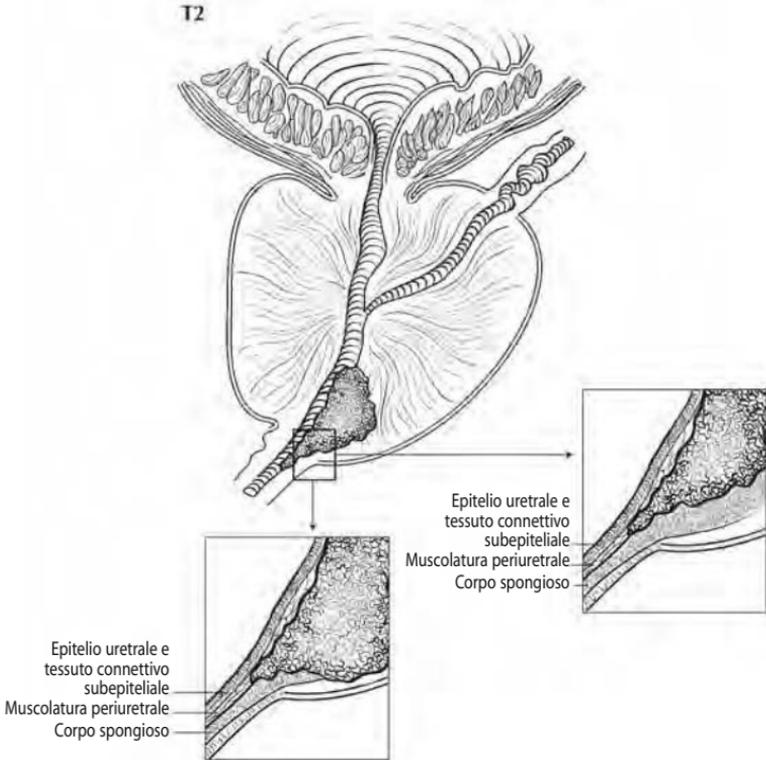


FIGURA 39.9. T2 per il carcinoma uroteliale (a cellule transizionali) definisce un tumore che infiltra qualsiasi delle seguenti strutture: stroma prostatico, corpo spongioso, muscolatura periuretrale.

- T2 Tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: stroma prostatico, corpo spongioso, muscolatura periuretrale (Figure 39.8B, 39.9)
- T3 Tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: corpo cavernoso oltre la capsula prostatica, collo vescicale (estensione extraprostatica) (Figura 39.10)
- T4 Tumore che invade altri organi adiacenti (invasione della vescica) (Figura 39.11)

Linfonodi regionali (N)

- NX Linfonodi regionali non valutabili
- N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi
- N1 Metastasi in singolo linfonodo di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2 (Figura 39.12)
- N2 Metastasi in singolo linfonodo di dimensione massima superiore a cm 2, o in multipli linfonodi (Figure 39.13A, B)

Metastasi a distanza (M)

- MX Metastasi a distanza non accertabili
- M0 Assenza di metastasi a distanza
- M1 Presenza di metastasi a distanza

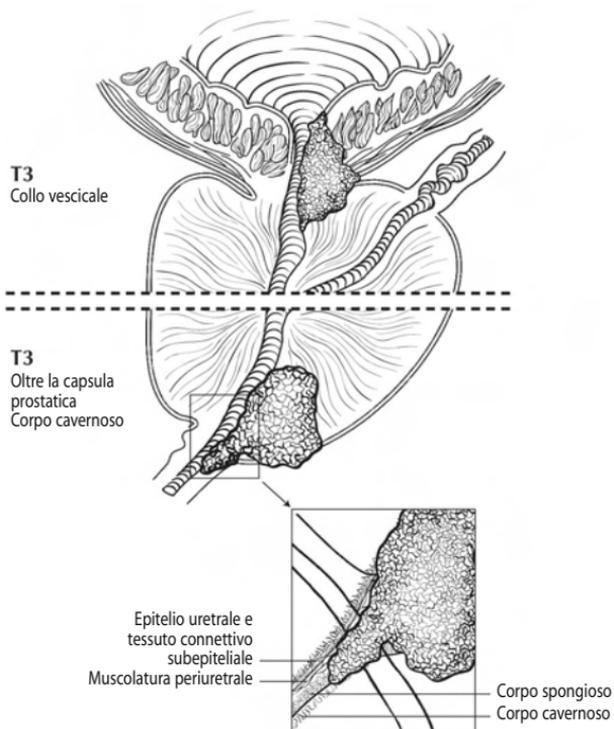


FIGURA 39.10. Due vedute di T3 per il carcinoma uroteliale (a cellule transizionali). Tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: corpo cavernoso, come illustrato sotto le linee tratteggiate, oltre la capsula prostatica; collo vescicale (estensione extraprostatica), come illustrato al di sotto delle linee tratteggiate.

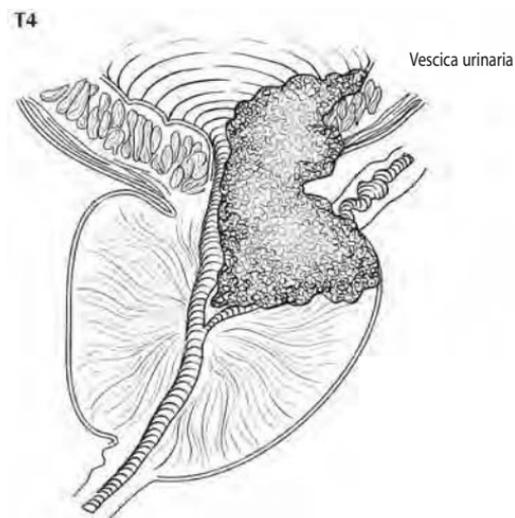


FIGURA 39.11. Tumore T4 che invade altri organi adiacenti (invasione della vescica).

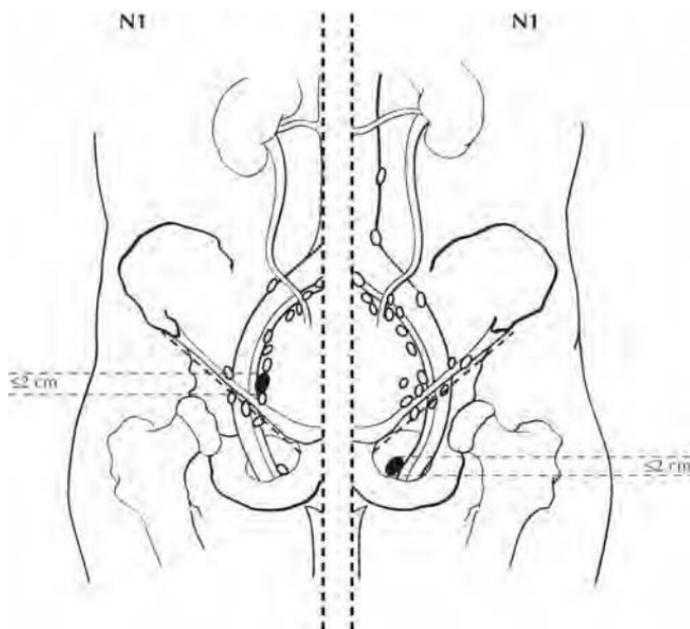


FIGURA 39.12. N1 si definisce come metastasi in singolo linfonodo di dimensione massima inferiore o uguale a cm 2.

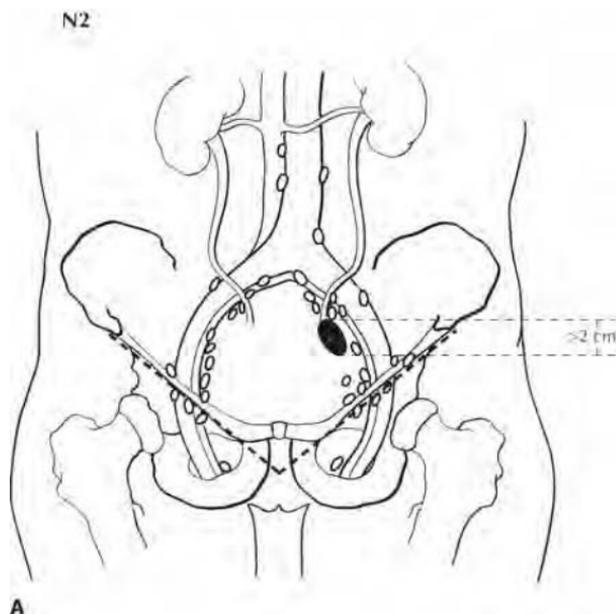
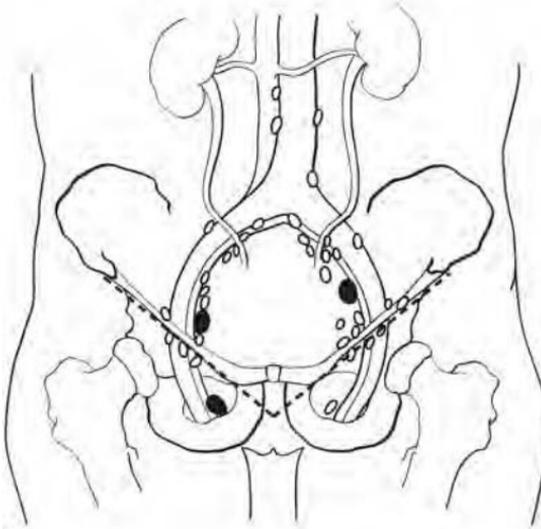


FIGURA 39.13. A. N2 si definisce come metastasi in linfonodo singolo di dimensione massima superiore a cm 2, come illustrato, o in multipli linfonodi.

N2



B

FIGURA 39.13. B. N2 si definisce come metastasi in singolo linfonodo di dimensione superiore a cm 2, o in multipli linfonodi, come illustrato.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI

0a	Ta	N0	M0
0is	Tis	N0	M0
	Tis pu	N0	M0
	Tis pd	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
IV	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	Qualsiasi T	N2	M0
	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Indice analitico

A

- Ampolla di Vater, 147-153
 - linfonodi regionali, 148, 149
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 149, 151, 152
 - metastasi a distanza (M), 149-153
 - raggruppamento in stadi, 153
 - sedi di metastasi, 149
 - sede primitiva, 147, 148
 - tumore primitivo (T), 149-151
- Atlas of Tumor Pathology*, 3

B

- Bocca
 - pavimento della, caratteristiche/
sede, 21
 - Vedi anche* Labbra e cavità orale

C

- Canale anale, 119-126
 - linfonodi regionali, 120, 121
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 121, 123-125
 - metastasi a distanza (M), 126
 - raggruppamento in stadi, 126
 - sedi di metastasi, 121
 - sedi primitive/sottosedi, 119, 120
 - tumore primitivo (T), 121, 122
- Carcinoma della cute, 197-205
 - crescita primaria, 198
 - linfonodi regionali, 198-200
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 202-205
 - linfonodi regionali e stadio di
malattia, 203-205
 - metastasi a distanza (M), 202
 - metastasi ematogene, 200
 - raggruppamento in stadi, 205
 - sede primitiva, 197, 198
 - tumore primitivo (T), 200-202
- Carcinoma uroteliale della prostata
 - tumore primitivo (T), 339, 342-344
 - Vedi anche* Uretra
- Cavità nasale e seni paranasali, 53-60
 - complesso naso-etmoidale, 53
 - linfonodi regionali, 54, 55
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 58, 60

- metastasi a distanza (M), 60
- raggruppamento in stadi, 60
- seni etmoidali, 53, 57, 58
- sede e prognosi, 53
- seno mascellare, 53, 55-57
- sedi di metastasi, 55
- sede primitiva/sottosedi, 53, 54
- tumore primitivo (T), 55-59
- Cavità orale. *Vedi* Labbra e cavità orale
- Cellule tumorali isolate (ITC)
 - classificazione patologica, 5, 6
- Cervice uterina, 249-257
 - linfonodi regionali, 249
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 255, 256
 - metastasi a distanza (M), 255
 - raggruppamento in stadi, 257
 - sedi di metastasi, 249
 - sede primitiva, 249
 - tumore primitivo (T), 250-256
- Classificazione
 - classificazioni correlate, 3
 - sistema TNM, 39, 114
- Classificazione autoptica
 - informazioni anatomopatologiche
della, 6
- Classificazione clinica, elementi della, 5
- Classificazione di ritrattamento
 - elementi della, 6
- Classificazione patologica, elementi
della, 5, 6
- Colecisti, 133-138
 - linfonodi regionali, 134
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 136, 138
 - metastasi a distanza (M), 136
 - raggruppamento in stadi, 138
 - sedi di metastasi, 134
 - sede primitiva, 133
 - tumore primitivo (T), 134-137
- Collo. *Vedi* Testa e collo
- Colon e retto, 107-117
 - linfonodi regionali, 109, 110
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 113-115
 - metastasi a distanza, 113
 - raggruppamento in stadi, 117
 - e sistema TNM, 107

- sedi di metastasi, 111, 116
 sede primitiva, 109
 tumore primitivo (T), 111-113
 sottosedi anatomiche, 108, 109
 tumore residuo (R), 113, 116
- Complesso naso-etmoidale
 regioni del, 53
Vedi anche Cavità nasale e seni paranasali
- Coriocarcinoma, diagnosi di, 279, 280
Vedi anche Tumori trofoblastici gestazionali
- Corpo uterino, 259-264
 linfonodi regionali, 259, 260
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 263
 metastasi a distanza (M), 263
 raggruppamento in stadi, 263, 264
 sedi di metastasi, 260
 sede primitiva, 259
 tumore primitivo (T), 260-262
- Cresta alveolare
 caratteristiche/sede, 19-21
Vedi anche Labbra e Cavità orale
- Cute. *Vedi* Carcinoma della cute;
 Melanoma cutaneo
- D**
- Descrittore dei prefissi, 8
- Digiuno
 caratteristiche/sede, 102
 linfonodi regionali, 103
Vedi anche Piccolo intestino
- Dotti biliari. *Vedi* dotti biliari extraepatici; fegato
- Dotti biliari extraepatici, 139-145
 linfonodi regionali, 140
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 142
 metastasi a distanza (M), 142
 raggruppamento in stadi, 145
 e classificazione TNM, 139
 sedi di metastasi, 140, 141
 sede primitiva, 140
 tumore primitivo (T), 141-144
- Dotti biliari intraepatici. *Vedi* Fegato
- Duodeno
 caratteristiche/sede, 101
 linfonodi regionali, 102, 103
Vedi anche Piccolo intestino
- E**
- Epiglottide
 caratteristiche/sede, 41
Vedi anche Laringe
- Esofago, 77-88
 esofago cervicale, 79
 esofago intratoracico, 79
 giunzione gastro-esofagea, 79, 80
 linfonodi regionali, 80, 81
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 81, 84-87
 metastasi a distanza, 81
 porzione intra-addominale dell', 79
 raggruppamento in stadi, 88
 segni precoci, 77
 sedi di metastasi, 81
 sedi primitive/sottosedi, 78, 79
 tumore primitivo, 81-83
- Esofago addominale
 caratteristiche/sede, 41
Vedi anche Esofago
- Esofago cervicale
 caratteristiche/sede, 79
 linfonodi regionali, 79
Vedi anche Esofago
- Esofago intratoracico
 caratteristiche/sede, 79
 linfonodi regionali, 79
Vedi anche Esofago
- Esofago, porzione intraaddominale
 caratteristiche/sede, 79
Vedi anche Esofago
- F**
- Faringe, 27-39
 ipofaringe, 28, 29, 32-36, 38
 linfonodi regionali, 29, 30
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 36-38
 metastasi a distanza (M), 38
 misura dei linfonodi, 29, 30
 orofaringe, 28, 29, 32, 38
 raggruppamento in stadi, 39
 rinofaringe, 27, 28, 30-32, 36-38
 sedi di metastasi, 30
 sedi primitive/sottosedi, 27-29
 tumore primitivo (T), 30-36
- Fegato, 127-132
 linfonodi regionali, 129
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 130-132
 metastasi a distanza (M), 130
 raggruppamento in stadi, 132
 sedi di metastasi, 129
 sede primitiva, 127-129
 tumore primitivo (T) 129-131
- G**
- Gengiva retromolare

- caratteristiche/sede, 21
Vedi anche Labbra e cavità orale
- Ghiandole salivari, 61-66
 linfonodi regionali, 61, 62
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 65
 metastasi a distanza (M), 65
 raggruppamento in stadi, 66
 sedi di metastasi, 62
 sede primitiva, 61
 tumore primitivo (T), 62-65
- Ghiandola sottolinguale
Vedi Ghiandole salivari
- Ghiandola sottomandibolare
Vedi Ghiandole salivari
- Giunzione gastroesofagea
 caratteristiche/sede, 79
 linfonodi regionali, 80
Vedi anche Esofago
- Glottide
 caratteristiche/sede, 41, 42
 tumore primitivo, 47-49
Vedi anche Laringe
- Grado istologico (G)
 annotazioni usate, 8
 parametri predittivi, 8
- Gravidanza. *Vedi* Tumori gestazionali trofoblastici
- I**
- Ileo
 caratteristiche/sede, 102
 linfonodi regionali, 103
Vedi anche Piccolo intestino
- International Classification of diseases for Oncology (ICD-O)*, 3, 7
- International Histological Classification of Tumours*, 3
- International Union Against Cancer (UICC)*, 1, 3
- Invasione vascolare linfatica,
 annotazione usata, 8
- Invasione venosa, notazione usata per, 8
- Ipfaringe
 caratteristiche/sede, 28, 29
 tumore primitivo (T), 32-36
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 38
 raggruppamento in stadi, 39
Vedi anche Faringe
- L**
- Labbra e cavità orale, 19-26
 linfonodi regionali, 21, 22
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 23-25
 metastasi a distanza (M), 25
 raggruppamento in stadi, 26
 sedi di metastasi, 21, 22
 sede primitiva/sottosedi, 19-21
 tumore primitivo (T), 22-25
- Laringe, 41-52
 epiglottide, 41, 42
 glottide, 41, 42, 47-49
 linfonodi regionali, 41, 42
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 50, 51
 metastasi a distanza (M), 52
 raggruppamento in stadi, 52
 sedi metastatiche, 43
 sede primitiva/sottosedi, 41, 42
 sottoglottide, 41, 42, 49-51
 sovraglottide, 41-46
 tumore primitivo (T), 41-50
- Linfonodi regionali
 annotazioni usate, 7
 definizioni, 7
- Lingua
 orale, caratteristiche/sede, 21
Vedi anche Labbra e cavità orale;
 Faringe
- M**
- Mammella, 219-233
 linfonodi regionali, 220-221
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 225-227
 linfonodi regionali (pN)
 classificazione, 228-232
 metastasi a distanza (M), 231
 parete toracica, 220
 raggruppamento in stadi, 232
 sedi di metastasi, 221
 sede primitiva, 219, 220
 tumori primitivi (T), 221-225
- Melanoma cutaneo, 207-216
 linfonodi regionali, 208
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 208, 212-214
 metastasi a distanza (M), 215
 raggruppamento in stadi
 clinici, 215
 raggruppamento in stadi
 patologici, 215
 sedi di metastasi, 208
 sedi primitive, 208
 tumore primitivo (T), 208-211
- Mesotelioma, *Vedi* Mesotelioma pleurico

- Mesotelioma pleurico, 177-182
 fattori di rischio, 177
 linfonodi regionali, 178
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 181
 metastasi a distanza (M), 178, 181
 raggruppamento in stadi, 181, 182
 sede primitiva, 178
 sistemi di stadiazione per, 177, 178
 tumore primitivo (T), 178-181
- Metastasi a distanza (M)
 annotazioni usate, 7
 definizioni, 7
- Mola idatiforme. *Vedi* Tumori trofoblastici gestazionali
- Mucosa orale
 caratteristiche/sede, 19
Vedi anche Labbra e cavità orale
- O**
- Ohngren, linea di, 53
- Orofaringe
 caratteristiche/sede, 27, 28
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 38
 raggruppamento in stadi, 39
 tumore primitivo (T), 32
Vedi anche Faringe
- Osso, 185-189
 grado istologico (G), 187
 linfonodi regionali, 185
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 187
 metastasi a distanza (M), 187, 188
 raggruppamento in stadi, 187
 sedi di metastasi, 185
 sede primitiva, 185
 tumore primitivo (T), 186, 187
- Ovaio, 265-272
 linfonodi regionali, 265
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 271
 metastasi a distanza (M), 271
 raggruppamento in stadi, 271, 272
 sedi di metastasi, 265, 266
 sede primitiva, 265
 tumore primitivo (T), 266-270
- P**
- Palato molle. *Vedi* Faringe
- Palato duro
 caratteristiche/sede, 21
Vedi anche Labbra e cavità orale
- Pancreas. *Vedi* Pancreas esocrino
- Pancreas esocrino, 155-163
 metastasi a distanza (M), 158
 linfonodi regionali, 157
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 158, 161-163
 raggruppamento in stadi, 163
 sedi di metastasi, 157, 158
 sedi primitive/sottosedi, 155, 156
 tumore primitivo (T), 158-161
- Parotide. *Vedi* Ghiandole salivari
- Pelvi renale ed uretere, 323-328
 linfonodi regionali, 323, 324
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 326, 327
 metastasi a distanza (M), 327
 raggruppamento in stadi, 328
 sedi di metastasi, 324
 sede primitiva, 323
 tumore primitivo (T), 324-326
- Pene, 287-292
 linfonodi regionali, 287
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 290
 metastasi a distanza (M), 290, 291
 raggruppamento in stadi, 292
 sedi di metastasi, 287
 sede primitiva/sottosedi, 287, 288
 tumore primitivo (T), 288-290
- Piccolo intestino, 101-106
 digiuno, 102, 103
 duodeno, 101-103
 ileo, 102, 103
 linfonodi regionali, 102, 103
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 106
 metastasi a distanza (M), 106
 raggruppamento in stadi, 106
 sedi di metastasi, 103
 sedi primitive, 101, 102
 tumore primitivo (T), 103-106
- Polmone, 167-176
 linfonodi regionali, 168, 169
 linfonodi regionali (N)
 classificazione, 172-175
 metastasi a distanza (M), 169-173
 raggruppamento in stadi, 175
 sede primitiva/sottosedi, 167, 168
 tumore primitivo (T), 169-172
- Prefisso a, significato del, 8
 Prefisso r, significato del, 8
 Prefisso y, significato di, 8
 Primitività ignota, significato di, 6
- Prostata, 293-301
 grado istologico, 300
 linfonodi a distanza, 295
 linfonodi regionali, 294

- linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 299, 300
 - metastasi a distanza (M), 300
 - raggruppamento in stadi, 300
 - sedi di metastasi, 295
 - sede primitiva, 293, 294
 - T patologico (pT), 297
 - tumore primitivo (T), 295-298
- R**
- Raggruppamento in stadi
 - funzione del, 9
 - stadi, significato di, 9
- Rene, 315-321
 - linfonodi regionali, 315, 316
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 319, 320
 - metastasi a distanza (M), 319
 - raggruppamento in stadi, 321
 - sedi di metastasi, 316
 - sede primitiva, 315
 - tumore primitivo (T), 317-320
- Retto
 - sottosedi anatomiche, 108, 109
 - Vedi anche* Colon e retto
- Rinofaringe
 - caratteristiche/sede, 27
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 36-38
 - raggruppamento in stadi, 39
 - tumore primitivo (T), 30-32
 - Vedi anche* Faringe
- S**
- Sarcomi. *Vedi* Sarcomi dei tessuti molli
- Sarcomi dei tessuti molli, 191-194
 - criteri di inclusione, 192
 - grado istologico (G), 192, 194
 - gruppi di sedi, 192
 - linfonodi regionali, 192
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 194
 - metastasi a distanza (M), 194
 - raggruppamento in stadi, 194
 - sedi di metastasi, 192, 193
 - tumore primitivo (T), 193, 194
- Seni etmoidali
 - regioni dei, 53
 - tumore primitivo (T), 57, 58
 - Vedi anche* Cavità nasali e seni paranasali
- Seno mascellare
 - regioni del, 53
 - tumore primitivo (T), 55-57
 - Vedi anche* Cavità nasale e seni paranasali
- Seni paranasali. *Vedi* Cavità nasale e seni paranasali
- Simboli aggiuntivi, 8
- Sistema TNM, 4-9
 - classificazione autoptica, 6
 - classificazione clinica, 5
 - classificazione da ritrattamento, 6
 - classificazione patologica (pTNM), 1
 - classificazione patologica, 5, 6
 - considerazione sulla sede
 - anatomica, 1, 2
 - descrittori di prefissi/suffissi, 8
 - elementi del, 1, 4, 5
 - grado istologico (G), 8
 - invasione vascolare linfatica (L)
 - descrittori, 8
 - invasione venosa (V)
 - descrittori, 8
 - linfonodi regionali (N), 7
 - metastasi a distanza (M), 7
 - neoplasia recidiva (rTNM)
 - classificazione, 1, 6
 - primitività ignota, 6
 - suddivisioni del TNM, 6
 - tumori multipli, selezione per la stadiazione, 6
 - tumore primitivo (T), 7
 - tumore residuo (R), descrittori di, 9
- Systematized Nomenclature of Medicine (SNOMED)*, 3
- Sovraglottide
 - caratteristiche/sede, 41, 42
 - tumore primitivo, 43-47
 - Vedi anche* Laringe
- Stadiazione, regole generali, 3, 4
- Stomaco, 89-99
 - linfonodi regionali, 91, 92
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 92, 97, 98
 - metastasi a distanza (M), 92
 - raggruppamento in stadi, 99
 - sedi di metastasi, 92
 - sede primitiva, 90-91
 - tumore primitivo (T), 92-96
- Sottoglottide
 - caratteristiche/sede, 41, 42
 - tumore primitivo, 49, 50
 - Vedi anche* Laringe
- Suffisso m, significato del, 8
- T**
- Testa e collo, 13-18
 - linfonodi regionali, 14-16
 - linfonodi regionali (N)

- classificazione, 17
 - metodi diagnostici, 13, 16
 - metastasi a distanza (M), 18
 - misura dei linfonodi, 16
 - sedi di metastasi, 16
 - Testicolo, 303-314
 - linfonodi regionali, 303-305
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 305, 307-313
 - linfonodi regionali (pN)
 - classificazione, 309-313
 - marcatori tumorali sierici (S), 303, 313
 - metastasi a distanza (M), 313
 - raggruppamento in stadi, 313
 - sedi di metastasi, 305
 - sede primitiva, 303, 304
 - tumore primitivo (T), 305, 306
 - Tiroide, 67-73
 - linfonodi regionali, 67, 68
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 70-72
 - metastasi a distanza (M), 71
 - raggruppamento in stadi ed età, 67, 72, 73
 - raggruppamento in stadi per carcinoma anaplastico, 73
 - raggruppamento in stadi per carcinoma midollare, 73
 - raggruppamento in stadi per carcinoma papillare, 72, 73
 - sedi di metastasi, 68
 - sede primitiva, 67
 - tumore primitivo (T), 68-70
 - Tuba di Fallopio, 273-277
 - linfonodi regionali, 273
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 275
 - metastasi a distanza (M), 273, 275
 - raggruppamento in stadi, 277
 - sede primitiva, 273
 - tumore primitivo (T), 273-277
 - Tumori multipli, selezione per la stadiazione, 6
 - Tumore primitivo (T)
 - annotazioni usate, 7
 - definizioni, 7
 - Tumore residuo, annotazioni usate, 9
 - Tumori trofoblastici gestazionali, 279-284
 - frequenza dei, 279
 - linfonodi regionali, 280
 - metastasi a distanza (M), 280, 282, 283
 - raggruppamento in stadi, 282
 - score di rischio degli indicatori prognostici, 283
 - sedi di metastasi, 280
 - sede primitiva, 280
 - tumore primitivo (T), 280, 281
- U**
- Ugola. *Vedi* Faringe
 - Uretere. *Vedi* Pelvi renale e uretere
 - Uretra, 337-346
 - carcinoma uroteliale della prostata, 339, 340, 342-344
 - linfonodi regionali, 337
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 343, 345, 346
 - metastasi a distanza (M), 343
 - raggruppamento in stadi, 346
 - sedi di metastasi, 338
 - sede primitiva, 337
 - tumore primitivo (T), 338-344
 - Utero. *Vedi* Corpo uterino
- V**
- Vagina, 243-248
 - linfonodi regionali, 243
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 245, 247
 - metastasi a distanza (M), 248
 - raggruppamento in stadi, 248
 - sedi di metastasi, 243
 - sede primitiva, 243
 - tumore primitivo (T), 243-346
 - Vescica urinaria, 329-335
 - linfonodi regionali, 329-331
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 332-334
 - metastasi a distanza (M), 332
 - raggruppamento in stadi, 335
 - sedi di metastasi, 331
 - sede primitiva, 329
 - tumore primitivo (T), 331, 332
 - Vulva, 237-242
 - linfonodi regionali, 237
 - linfonodi regionali (N)
 - classificazione, 240, 241
 - metastasi a distanza (M), 237
 - raggruppamento in stadi, 242
 - sede primitiva, 237
 - tumore primitivo (T), 237-240

Finito di stampare nel mese di giugno 2007