

DIAGNOSTICUL IN ONCOLOGIE

RELATIA MEDIC PACIENT

- Comunicarea diagn si impactul psihologic asupra pac
- Scopul comunicarii-relatie de incredere
- Reactii ale pacientului
 - negare→anxietate→revolta→depresie
 - renuntare la tratament/echilibrare psihica
 - tratament –comunicare cu rabdare a beneficiilor si riscurilor
 - postterapeutic-recuperare somatica de calitate cu revenirea la stilul obisnuite de viata
 - recidiva-repetarea reactiilor

RELATIA MEDIC PACIENT

■ Recuperarea (reaadaptarea)-3 aspecte

Fizica-sechele postterapeutice CH/RT

Psihica-familia !

Socioprofesionala-nu handicap!

■ Faze terminale-tratamentul durerii

-dreptul de a muri in demnitate

DIAGNOSTICUL IN ONCOLOGIE

- Diagnostic clinic=SUSPICIUNE/ORIENTARE
- Diagnostic biologic, imagistic, endoscopic =SUSTINERE
- Diagnostic anatomopatologic=CONFIRMARE
- Evaluarea extensiei reale a bolii
- Evaluarea statusului clinicobiologic al pacientului
- ! Certitudinea dg
- ! Precocitatea diagnosticului de cancer: factorul principal ce condiționează rezultatele terapeutice și șansele de vindecare
- adresabilitatea pac la aparitia unor simpt/semne directe/indirecte
- medicul trebuie sa aiba in vedere si existentei unui cancer
- localizarea tum si evolutia naturala a bolii

DIAGNOSTIC CLINIC

Semne/simptome directe de malignitate:

tumora primara—evidenta palpabila în stadii avansate si localizari superficiale
(gl. mamara, testicule, parti moi, sistem osos, tegum, mucoase)

adenopatie tumorală- cel mai frecvente semn direct (60-70%)

limfoame, cancerule ORL, gl. mamara, bronho-
pulmonare, digestive, melanoame

■ caracterul **indolor** al leziunilor neoplazice în std. inițiale →întârzierea diagn.

■ **7 simptome de “alarma”** determinate de o tumora malignă:

1. modificări ale tranzitului intestinal, tulburări funcț digestive sau urinare
2. modificarea aparentă a unei leziuni cutanate congenitale (nev pigmentar)
3. plagă care nu se vindecă/ tumefacție care nu dispare
4. hemoragii digestive, urinare, hemoptizii sau metroragii
5. nodul palpabil
6. tulburări permanente de deglutiție
7. persistența disfoniei sau tusei iritative

DIAGNOSTIC CLINIC

Semne/simptome indirecte de malignitate

- **mai frecvente si mai alarmante** prin persistenta si jena
 1. **scurgeri anormale** cu aspect seros, hemoragic, purulent la nivelul vaginului, rectului, foselor nazale, cavității bucale (metroragii în climax-cc. corp uterin)
 2. **semne de compresiune**: neurologică (sindrom de hipertensiune intracraniană și semne de focar), mediastinale (sindrom de venă cavă superioară cu edem în pelerină, turgescența jugularelor, ectazii cutanate venoase)
 3. **tulburări de tranzit, icter mecanic, disfagie, dispnee, sindroame hemoroidale, polakiurie, nicturie**
 4. **semne neurologice**: nevralgii, pareze, tulburări sfîcteriene, dureri tip sciatic
 5. **semne sistemice nespecifice**: febră prelungită, scădere ponderală, prurit, anorexie, transpirații profuze
 6. **sindroame paraneoplazice** endocrinometabolice, hematologice, osteoarticulare, dermatologice

Sindroame paraneoplazice-

Mecanisme de producere

“Index Medicus” în 1974

**grup de semne și simptome datorate unei mari varietăți de
mediatori biologici produși de către celulele neoplazice**

producerea de **hormon proteic sau precursor hormonal** de către tum
stimularea de către tum a unui **anticorp** care prezintă reactivitate
incruciată cu antigenele tum și celulare normale (ex.sist nervos)
datorită altor sindroame caracterizate prin producerea de substanțe
paracrine sau autocrine

rareori, din **metabolismul tum al precursorilor steroidici/altor horm**

- **diagnostic precoce al bolii neoplazice**
- **evoluția clinică a sindromului poate fi folosită ca și element
prognostic al răspunsului la tratament**
- **calitatea vieții pacientului poate fi uneori îmbunătățită prin
terapia paleativă eficientă a lor**

Sindroame paraneoplazice endocrino-metabolice

- Sindromul secreției inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH)
- Sindromul Cushing dat de tumorile care produc ACTH ectopic
- Hipercalcemia
- Hipocalcemia
- Osteomalacia
- Hipoglicemia

Sindromul secreției inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH)

- **Hormonul antidiuretic (ADH) sau arginin-vasopresina (AVP)** - peptid secretat de hipotalamus, având rol în menținerea constantă a osmolarității plasmatice
- **Hiponatremia** - indicat biochimic primar al secreției inadecvate de ADH
- Cauza cea mai obișnuită a SIADH este **cancerul pulmonar microcelular**, și mai rar alte forme de cancer pulmonar (1-5%), limfoame, sarcom Ewing, timoame, cancer pancreatic și duodenal, precum și neoplasme din sfera capului și gâtului cu celule scuamoase
- **sodiu seric sub 135 mEq/l;**
- **osmolaritate plasmatică sub 28 mOsm/kg;**
- **osmolaritate urinară peste 100 Osm/kgc;**
- **absența sodiului urinar scăzut (sodiu >20 mEq/l)**

Sindromul Cushing dat de tumorile care produc ACTH ectopic

- HTA, psihoză, hiperpigmentare cutanată, edeme, intoleranță la glucoză, distribuție anormală a grăsimii și alcaloză hipokaliemică
- catabolism proteic: striuri, echimoze, și atrofie musculară proximală
- cancerul pulmonar microcelular (50%), tumorile timice (10%), tumorile carcinoide (10%), feocromocitomul (5%), carcinomul medular tiroidian (5%) și adenocarcinomul bronsic (5%)
- hipokaliemie, alcaloza, intoleranță la glucoza
- niveluri urinare foarte înalte de cortizol și ACTH seric > 200 pg/ml semnifica, de obicei, un sindrom ectopic

Hipercalcemia

- cancerele **pulmonare epidermoide**, cancer **mamare**, carcinoamele scuamoase ale **capului si gâtului**, neoplasmul **esofagian** si **renal**
- este datorata cel mai frecvent **factorilor umorali** eliberati direct sau indirect de catre tumora si nu se datoreaza eroziuni osoase metastatice
- 85% din pacientii cu **cancer mamar** dezvolta boala metastatica osoasa si numai 15% au hipercalcemie, iar 25% din pacientii cu neoplasm al glandei mamare cu hipercalcemie nu au metastaze osoase.
- Cancerul **pulmonar epidermoid** este responsabil pentru aproape toate hipercalcemiile asociate cancerului pulmonar, rareori cauza fiind boala metastatica osoasa
- Prezenta proteinei înrudite cu hormonul paratiroidian (**PTHrP**)
- **Hipercalcemie, hipercalciurie**
- Simptome **SNC**, keratopatie în banda, prurit, calculi renali
- **Acidoza, Alcaloza**

Hipocalcemia

- Hipocalcemia simptomatica în neoplazii este rara clinic
- apare în **boala metastatica osoasa**, tipic în cancerul **prostatei** si mai puțin în cancerul glandei **mamare si pulmonar**
- F SEVERA in liza tumorală masivă, cum se întâmplă după tratamentul **leucemiilor si al limfoamelor**
- cauze: **malnutritia, sepsia, hipomagneziemia si tratamentul chimioterapic**
- Simptomatologie: **iritabilitate nervoasa, tetanos, aritmii cardiace, insuficienta cardiaca, hTA, calcificari ale vaselor cerebrale, edem papilar, cataracta, interval ST prelungit pe EKG**
- Frecvent se asociaza cu **hipomagnezie**
- Terapia sindromului consta în **solutii perfuzabile** (dextroza si solutie salina la 4-6 l/zi) si **allopurinol** (600 mg/zi initial 2 zile apoi 300 mg/zi 7 zile).

Sindroame paraneoplazice neurologice

- Degenerarea cerebeloasă
- Neuroencefalopatiile
- Opsoclonus/Mioclonus
- Retinopatia asociată cancerului
- Sindromul Lambert-Eaton
- Plexopatiile mienterice gastro-intestinale
(Sindromul Ogilvie)

Degenerarea cerebeloasa

- degenerare cerebeloasa datorate pierderii de celule Purkinje
- pierderea vizuala, vertijul, ataxia de trunchi
- adenocarcinomul glandei mamare si, mai rar, cu cancerele endometriale si ale anexelor (cu celule mici); cancerul pulmonar microcelular (rareori)
- Raspunsul la terapie (steroizi, plasmaferaza), de obicei este slab. Totusi, s-au notat raspunsuri complete la globulina în doze înalte si la chimioterapie

Neuroencefalopatiile

- neuropatii senzitive si encefalomielite paraneoplazice
- Simptomele sunt senzitive la 59% din cazuri, modificari psihice si crize comitiale la 21%, semne motorii la 14%, semne cerebeloase la 13%, iar disfunctia autonoma apare la 16% din pacienti.
- este mai frecvent la femei, care au o predispozitie mai mare pentru dezordinile autoimune.
- Raspunsul la terapie este rar întâlnit
- sindromul s-a remis la chimioterapie uneori

Retinopatia asociata cancerului

- adenocarcinomul glandei mamare si carcinomul cu celule mici al cervixului, endometrului si tractului respirator superior.
- scotom inelar, fotosensibilitate, vase retiniene atenuate cu pierderea acuitatii vizuale.
- Ocazional, se obtine un raspuns la tratamentul cu prednison.
- Sindromul poate fi un indicator timpuriu al unui carcinom ocult

Sindromul Lambert-Eaton

- astenie, reflexe scazute si disfunctie autonoma
- 60% din pacientii cu cancer pulmonar microcelular
- Tratament:
 - plasmafereza
 - globuline în doze înalte
 - azathioprina (2,5 mg/Kg/zi).
 - 3,4-Diaminopiridina este medicamentul de alegere pentru terapia acuta, pe termen scurt a bolii, în doze de 10-100mg/zi.

Plexopatiile mienterice gastro-intestinale (Sindromul Ogilvie)

- Obstrucție gastrică și intestinală, acalazie esofagiană și dilatare biliară cu simptome obstructive
- cancerul pulmonar microcelular
- Terapie cu octreotide și globuline intravenos în doză înaltă s-au dovedit folositoare.

Sindroame paraneoplazice dermatologice

- Sindromul pemfigus-like
- Sindromul Bazex
- Acantozis nigricans
- Keratoza seboreică eruptivă (Semnul Leser-Trelat)

Sindromul pemfigus-like

- eroziune ale mucoaselor, erupții cutanate polimorfe și prezenta pustulelor pe trunchi și extremități
- se asociază cu limfoame, timoame, leucemie limfatică cronică, sarcoame fusocelulare și rareori tumori benigne
- Tratatamentul cu steroizi poate aduce un beneficiu

Sindromul Bazex

- cancere cu celule scuamoase ale tractului aerodigestiv superior la barbat și, mai rar, la femei cu tumori vulvare, esofagiene și uterine
- rash psoriaziform cu distribuție periferică, ce afectează unghiile, urechile, nasul, degetele și mai limitat coatele și genunchii

Acanthosis nigricans

- îngrosarea, hiperpigmentarea cutanată, la nivelul axilelor, gât sau pielea submamara
- cancer pulmonar (5%), gastro-intestinale (37% din cazuri)
- asocierea frecventă cu sindromul palmelor mozaicate (îngrosare a palmelor-dermatoglife exofitice)
- sindromul ovarian polichistic rareori poate fi prezent un exces de somatotrop (acromegalie), rezistența la insulină (diabet zaharat) și hiperandrogenism, asociate cu acanthosis nigricans

Keratoza seboreică eruptivă (Semnul Leser-Trelat)

- cancerul gastro-intestinal (43% din cazuri), cancere cutanate (asociate cu cancerul de colon și polipii de colon) și acanthosis nigricans.

DIAGNOSTIC CLINIC- DIAGNOSTIC DE SINDROM

- Urgente oncologice
- Barbat >50 ani, fumator, vechi tusitor cu modificarea caracterului tusei in ultimele 2-3 saptamini, se prezinta pt dispnee la eforturi <, hemoptizii in cantitate redusa in ultimele 6 luni , scadere marcata in greutate in ultimele 6 luni

Obiectiv: pacient casedtic, palid, bloc adenopatic LCV drept, reducerea MV, amplitudinii respiratorii, sonoritatii pulmonare la nivelul hemitorace drept

- DIAGN DE SINDROM

Insuficienta respiratorie clinic manifesta

Hemoptizii recente in cantitate redusa

Sdr casedtic/sdr de scadere ponderala

Metast. ggl. LCV dreapta cu punct de plecare neprecizat

Sdr bronsitic

DIAGNOSTIC IMAGISTIC

Examinarea cu raze X	Rgr torace (leziuni pulmonare/mediastinale) Rgr. abdominala (suspiciune de ileus/perforație) Rgr. osoase (primul examen în caz de leziuni suspecte) Mamografie (screening, diagnostic) Rgr. cu sc (tranzit baritat, urografie iv)
Angiografia	Diagnostic: angioame, angiosarcoame, neo-vascularizație tumorală Preoperator: variabilitatea vascularizației anatomice, infiltrarea neopl. a vaselor >
Echografia	Diagnostic diferențial între chisturi și tumori solide ghidarea biopsiilor cu ac fin
CT cu sc.	Diagnostic și stadializare Ghidarea biopsiilor cu ac fin
RMN cu sc.	Diagnostic și stadializare, în special localizari SNC, sistem musculo-scheletic, pelvis Avantaje: imagini multiplanare Limitări: vizualizarea slabă a ganglionilor, nu prezintă avantaje față de CT la torace și mediastin.
Scintigrafia	Diagnostic, stadializare, monitorizare în tumorile și metastazele osoase (Tc99) și cancerul tiroidian (I131)

DIAGNOSTIC ENDOSCOPIC

- Descrierea macroscopică a leziunii
- Prelevarea de material pt ex citologic/histopatologic
- Sfera ORL: Rinoscopie, laringoscopie directă/indirectă
- Neoplasm bronhopulmonar: bronhoscopie, toracoscopie, mediastinoscopie
- Tub digestiv: gastroscopie, colonoscopie, rectoscopie
- Sfera genitală:
 - femei: cistoscopie, colposcopia, histeroscopie, laparoscopia exploratorie a peritoneului
 - barbati: punctie biopsie prostatatică transuretrala, cistoscopie

DIAGNOSTIC DE LABORATOR

- Examinări uzuale:
 - hemo-leucograma, VSH, fibrinogen, PFH, PFR, Glicemie, ionograma, proteinograma etc.

Caracteristicile ideale ale unui marker tumoral

- a. 100% *acuratețe în diferențierea* celulelor normale ale organismului, de cele maligne
- b. *capacitate de a depista* tumora în stadii incipiente
- c. *specificitate* de organ
- d. să existe o corelație directă între *valoarea markerului* și stadiul bolii
- e. capacitatea de a indica *răspunsul pacientului* la tratament
- f. *valoare prognostică*

Clasificarea markerilor tumoral

A. Markeri moleculari:

1. receptori hormonal
2. receptori ai factorilor de creștere
3. molecule implicate în transmiterea semnalului intracelular
4. proteine (enzime) implicate în progresia tumorală

B. Markeri genetici:

1. modificări cromozomiale
2. protooncogene, oncogene
3. gene supresoare tumorale

C. Markeri serici (antigenici)

1. produși tumoral de sinteză
2. produși tumoral de reacție

DEFINITIE

- *marker tumoral* = substanțe sau molecule a căror acumulare să fie asociată cu apariția și dezvoltarea tumorilor maligne
- *marker tumoral* = indicator de suspiciune a prezenței formațiunii tumorale și numai într-un context specific, alături de alte elemente clinice și paraclinice poate să contribuie la:
 - stabilirea diagnosticului de tumoră malignă
 - evaluarea prognosticului
 - monitorizarea evoluției bolii
 - monitorizarea tratamentului

MARKERII SERICI (ANTIGENICI)

1. produși tumorali de sinteză:
 - a) antigene tumorale:
oncofetale: CEA, alfa feto-proteina,
obținute prin hibridare: CA 15-3, CA 125, PSA
 - b) hormoni și hormoni ectopici: - ACTH, MSH, gonadotrofine hipofizare, beta hCG
2. produși tumorali de reacție (produși de reacție ai organismului la prezența tumorii) = proteine ale fazei acute:
 - a) enzime și izoenzime: lacticodehidrogenaza, gamma-glutamiltransferaza, fosfataza acidă prostatică, glicoziltransferazele, 5' nucleotidaza
 - b) proteine: proteine monoclonale (M), haptoglobina, ceruloplasmina

Rolul markerilor tumorali în oncologie

■ Rol diagnostic

- gonadotrofina corionică umană (b-hCG),
- alfa fetoproteina (AFP)
- calcitonina
- PSA, CA 125

■ Rol în aprecierea stadiului evolutiv

■ Rol în aprecierea prognosticului

■ Rol în monitorizarea tratamentului

Cancerul glandei mamare – markeri serici (antigenici)

CEA

- depistarea recidivei loco-regionale,
- monitorizarea răspunsului la terapie în boala avansată
- screening-ul metastazelor hepatice; CEA are valoare crescută la 70% din pacienții cu boală metastazată hepatic

CA 15–3

- valorile normale ale testului sunt mai mici de 22-30 UI/ml.
- Se consideră patologice valorile mai mari de 30 UI/ml și patognomonice pentru afecțiunea malignă cele de peste 100 UI/ml
- nu poate fi folosit ca metodă de screening și diagnostic
- este larg utilizat în monitorizarea răspunsului la tratament pentru pacientele cu cancer mamar metastazat

Receptorii estrogenici (RE) și progesteronici (RPg)

- Obligatorii pt evaluarea preterapeutică
- identificarea pacienților care prezintă probabilitatea de răspuns la hormonoterapie și, implicit, un prognostic mai bun.
- Aproximativ 2/3 din tumorile mamare conțin o cantitate măsurabilă de RE, dintre acestea 50% au și RPg +.
- Carcinoamele mamare la paciențele cu vârstă sub 50 de ani sunt mai frecvent RE-, sau dacă prezintă RE+, nivelul acestora este scăzut (măsurați în fentomoli).
- La paciențele cu vârste peste 50 de ani sunt frecvente tumorile cu RE + (valori mai mari de 25 fentomoli).
- Paciențele cu mastită carcinomatoasă au de regulă testul RE negativ
- În ceea ce privește RPg, aceștia sunt pozitivi mai ales în prezența unor RE+ cu valori de peste 10 fentomoli.
- Pozitivitatea receptorilor estrogenici reprezintă un indicator al prognosticului favorabil

Oncogena Her-2/neu

- 20-30% din cancerele mamare.
- expresia sa asociindu-se cu o evoluție mai agresivă a bolii neoplazice, cu un interval liber de boala (fără recidivă locală sau metastază) mai mic și cu o durată de supraviețuire globală redusă.
- valoarea sa predictivă asupra evoluției bolii este mai mare în cazul pacientelor cu ganglioni limfatici loco-regionali invadați tumoral (N +)
- amplificarea oncogenei her/2-neu este un marker predictiv pentru hormono-rezistență la pacientele cu receptori estrogenici prezenți
- amplificarea acestei oncogene (testul FISH pozitiv) se corelează cel mai bine cu răspunsul clinic la medicamentul Trastuzumab, anticorp monoclonal orientat împotriva tirozin-kinazei transmembranare EGF-like codificată de oncogena her-2/neu.

Cancer ovarian

CA 125

- Sensibilitate si specificitate diagnostica crescute – valori >65 U/mL in 80% din cazuri
- tumora abdominala+CA 125+femeie in postmenopauza
- sensibilitatea in stadiu I este de 50%, in stadiul II de 90% si ajunge pana la 100% in stadiile III si IV.
- variabilitate si in functie de subtipul histopatologic de carcinom (mai frecvent crescut in formele seroase si mai putin frecvent crescut in formele mucinoase)
- Valori crescute pot fi intalnite si in cancerul corpului uterin sau in cancerul pancreasului, precum si in endometrioza, leiomiom uterin, boala inflamatorie pelvina, colagenoze, tuberculoza, etc.
- Valori > 100 U/mL patognomonic pentru cancerul ovarian
- importanta majora pentru monitorizarea tratamentului acestui tip de cancer.

Cancerul colo-rectal (CRC)

Markeri serici utilizati: CEA, CA 19-9, CA 195

- Sensibilitate diagnostica scazuta
- Valori moderat crescute ($\times 4-5$ VN) in afectiuni benigne hepatice, pancreatice, ale tubului digestiv
- Valori normale in stadiile incipiente ale CRC
- Valoare prognostica a CEA: valori preoperatorii > 5 ng/ml = prognostic infaust comparativ cu pacientii care prezinta valori normale (pt acelasi stadiu TNM)
- Persistenta unor valori crescute ale CEA postoperator semnifica, de cele mai multe ori, boala reziduala importanta

Cancerul prostatei

■ PSA:

- diagnostic
- prognostic
- monitorizare tratament
- supraveghere postterapeutică

DIAGNOSTIC DE CERTITUDINE ANATOMOPATOLOGIC

■ CITOLOGIA EXFOLIATIVA

studiul celulelor descuamate din stratul superf al epiteliilor si acumulate in lichide (secretii broscice, suc gastric, urina, fund de sac vaginal post)

■ EXAMEN CITOLOGIC

punctie aspirativa din tumora primara/ ganglionii regionali
lichid pleural , ascitic , secretii mamelonare

■ EXAMENUL HISTOPATOLOGIC

biopsie incizionala –obtinerea unui fragment tumoral
biopsie excizionala –ablatia tumorii din tesutul sanatos (cc mamar,
melanom malign, sarcoame de tes moi)

piesa operatorie

- singura metoda care ofera certitudinea malignitatii
- date prognostice si terapeutice (tip histologic, RH, markeri biologici si imunologici, grad de malignitate, invazia limfatica, vasculara, perineurala, activitate mitotica)

Criterii de clasificare ale tumorilor

- Nerealizată încă etiologic și patogenic.
- Criterii de clasificare actuale:
 1. - de evolutivitate
 2. - histogeneză
 3. - localizare
 4. - particularități
 - celulare sau tisulare
 - funcționale
 5. - forme anatomo-clinice particulare

Clasificare evolutivă

Tumori benigne

- creștere expansivă importantă numai prin complicațiile evolutive locale
- dezvoltare locală lentă
- aseănare cu celulele de origine (bine diferențiate)
- mitoze puține
- raportul nucleu/citoplasmă este normal sau ușor crescut
- izomorfism celulelor în tumoră

Tumori borderline

- tumori cu malignitate de graniță sau cu potențial scăzut de malignitate

Tumori maligne

- creștere expansivă și invazivă
- pot metastaza
- pot prezenta perturbări ale diferențierii celulare
- mitoze numeroase dintre care unele atipice
- raportul nucleu/citoplasmă crescut
- pleomorfism celular (variații ale formei și dimensiunilor celulare) sau pleomorfism nuclear (variații de formă și dimensiuni ale nucleilor)

Clasificare histogenetică

Generalități

- criteriu fundamental în clasificarea tumorilor maligne
- se admit două mari categorii de neoplazii maligne: tumori solide și hemopatii maligne
- gruparea tumorilor în raport cu originea lor tisulară
- tumorile din același grup histogenetic prezintă caractere tisulare macroscopice, microscopice și de evolutivitate asemănătoare

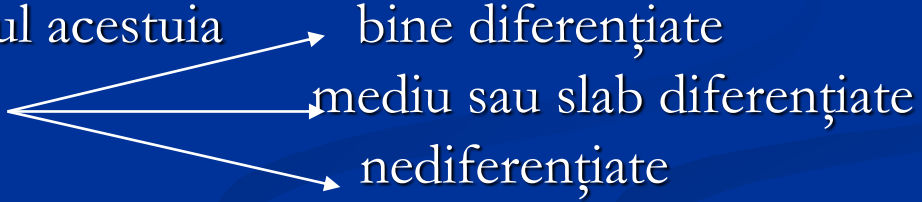
Categorii de tumori maligne

- tumorile **epiteliale**
- tumorile țesutului **conjunctiv** și ale altor țesuturi mezenchimatoase
- tumorile țesutului **hematopoietic**, sistemului **limfoid** și **reticulohistiocitar**
- tumori ale țesuturilor **nervoase** și structurilor tisulare asociate
- tumori ale țesutului **melanogen**
- tumori conținând mai multe țesuturi (**mixte**)
- tumori care **nu pot fi încadrate** în grupele anterioare (cuprinzând și formele **disembrioplazice**).

Clasificare histologică și citologică

Examenul histopatologic deține un rol primordial în **oncologie**, el permițând stabilirea **diagnosticului de certitudine** privind existența **procesului neoplazic malign**, a naturii și tipului său histopatologic, fiind indispensabil pentru **diagnosticul oncologic**, astfel încât nu este permisă aplicarea unei terapii oncologice decât după **confirmarea histopatologică** a existenței tumorii și a naturii acesteia.

Examenul HP stabilește:

1. tipul tumoral și subtipul acestuia
2. gradul de diferențiere 
 - bine diferențiate
 - mediu sau slab diferențiate
 - nediferențiate
3. caracterizează tumora și ganglionii loco-regionali
4. particularitățile morfologice ale țesutului.
6. nivelului de invazie în țesuturile vecine
7. prezența invaziei în venule
8. prezența invaziei în vasele limfatice
9. prezența unor receptori hormonalți sau pentru factori de creștere

(tehnici speciale)

Nomenclatura tumorilor dezvoltate din țesut epitelial

Țesut de origine	Tumori benigne	Tumori maligne
Epiteliu de suprafață - ep. cheratinizat - ep. glandular (cilindric) - ep. tranzițional	Papilom - papilom cu celule cheratinizate - adenom (vilos sau tubular) - papilom tranzițional	Carcinom - carcinom epidermoid - adenocarcinom - carcinom tranzițional
Epiteliu din parenchime glandulare - glandă tiroidă - rinichi - ficat	Adenom - adenom tiroidian - adenom renal - adenom hepatic	Adenocarcinom - adencarcinom tiroidian - adenocarcinom renal - adenocarcinom hepatic

Nomenclatura tumorilor dezvoltate din țesutul conjunctiv

Țesut de origine	Tumori benigne	Tumori maligne
țesut fibros	fibrom	fibrosarcom
țesut osos	osteom	osteosarcom
țesut cartilaginos	condrom	condrosarcom
țesut adipos	lipom	liposarcom
țesut muscular neted	leiomiom	leiomiosarcom
țesut muscular striat	rabdomiom	rabdomiosarcom

Situații particulare

- caracterele celulelor neoplazice (carcinomul cu celule clare, cu celule mari sau cel microcelular)
- caracteristici funcționale (adenocarcinom muco-secretor)
- citoarhitectonie tumorală (carcinom folicular, trabecular)
- tumori mixte (carcinosarcom)
- cancere cu dezvoltare din celule omnipotente (tumori disembrionice)
- tumori benigne sau maligne denumite după nume proprii (tumora Grawitz, tumora Wilms, boala Hodgkin)
- termenul de blastom („blastos” = germen, „omo” = umflătură) definitiv pentru denumirea tumorilor sistemului nervos (neuroblastom, retinoblastom, glioblastom)

EVALUAREA EXTENSIEI R REALE A BOLII

- **EVALUAREA EXTENSIEI R REALE A BOLII- LOCALA (T)**
- Stabilirea volumului tum + extensia la organele vecine
- Ex clinic-cc col uterin : EV (vol tu), TV (vagin, FSV), TR (parametre)
- Ex imagistice
 - Radiografii simple (mamografie, rgr. osoase, rgr pulmonara)
 - Radiografii cu substanta de contrast (tranzit baritat, urografie iv)
 - Ecografie, ex. CT, RMN
 - Scintigrafie (osoasa (tumora, tiroidiana))
- Ex. endoscopice
- **EVALUAREA EXTENSIEI R REALE A BOLII- GANGLIONARE (N)**
- Ex clinic: palp.reg gangl. superficiale: supraclaviculare, cervicale, axilare, inghinale
- Ex imagistice
 - Radiografie standard- ggl mediastinal , hilari pulmonari
 - Ecografia-ggl lomboaortici, iliaci, hil hepatic
 - ex. CT-ggl mediastinali, abdominali, pelvini
- Chirurgia
 - chirurgia exploratorie
 - chirurgia ganglionara asociata chirurgiei de excizie a TP
 - chirurgia ganglionara izolata de principiu (limfadenectomie axilara in cc mamar)

BILANTUL EXTENSIEI METASTATICE

- Ex clinic –rar deceleaza prezenta metast cu ocazia bilantului initial preterapeutic (hepatomegalie, metastaze cutanate)
- Ex biologice, endoscopice, imagistice selectionate in functie de istoria naturala a localizarii neoplazice
M-PUL (Rgr toracica, ex CT torace.), M-HEP (GGT, FA, TA, ecografie, CT abdominopelvin), M-BRA (CTcraniu)

- Markeri biologici tumorali

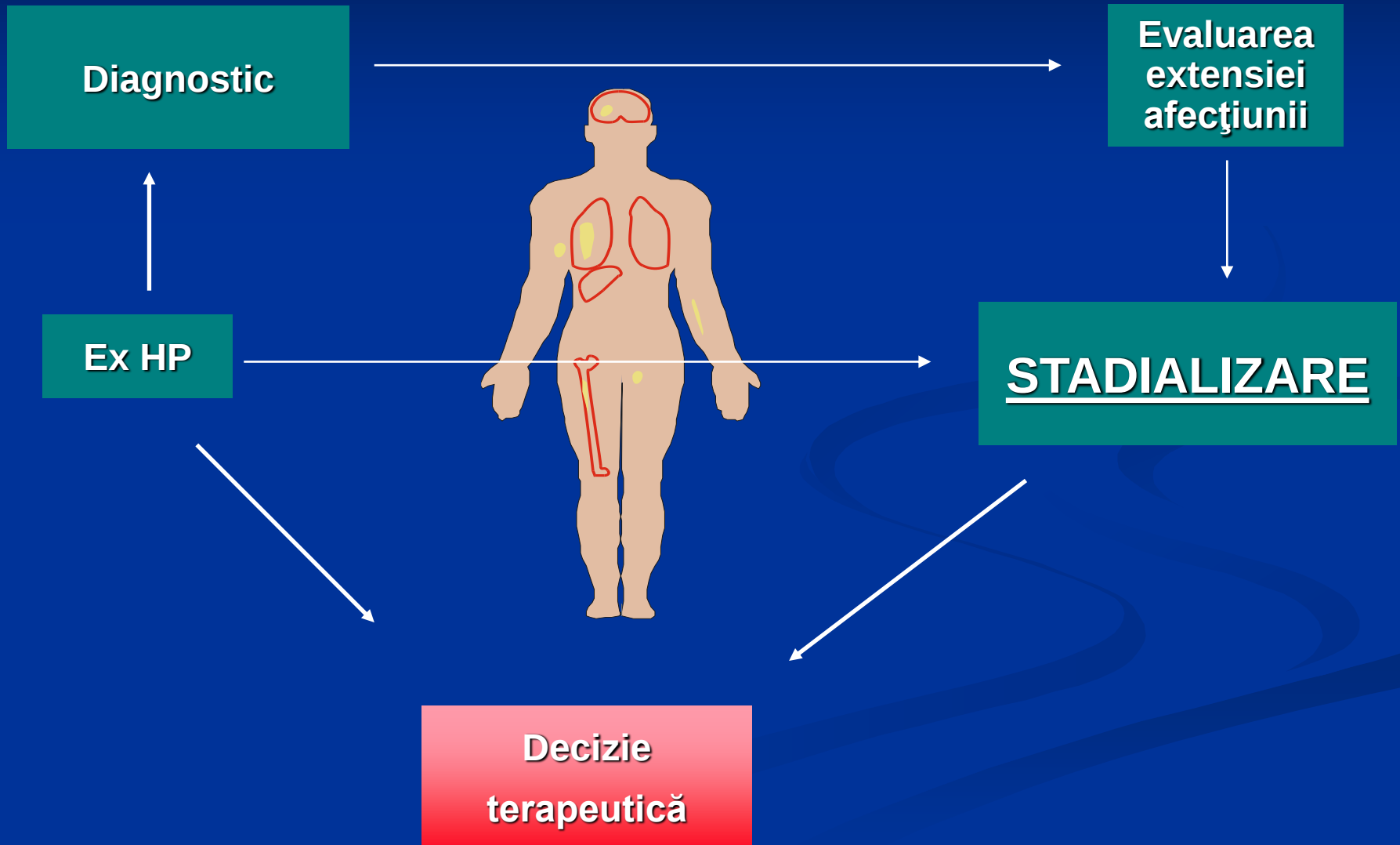
DIAGNOSTIC STADIAL

- Localizare
- Sublocalizare
- Histopatologic
- Clasificarea cTNM
- Stadiul bolii
- **Neoplasm bronhopulmonar lob superior sting (cc epidermoid)**
cT1N3M0 std IIIB

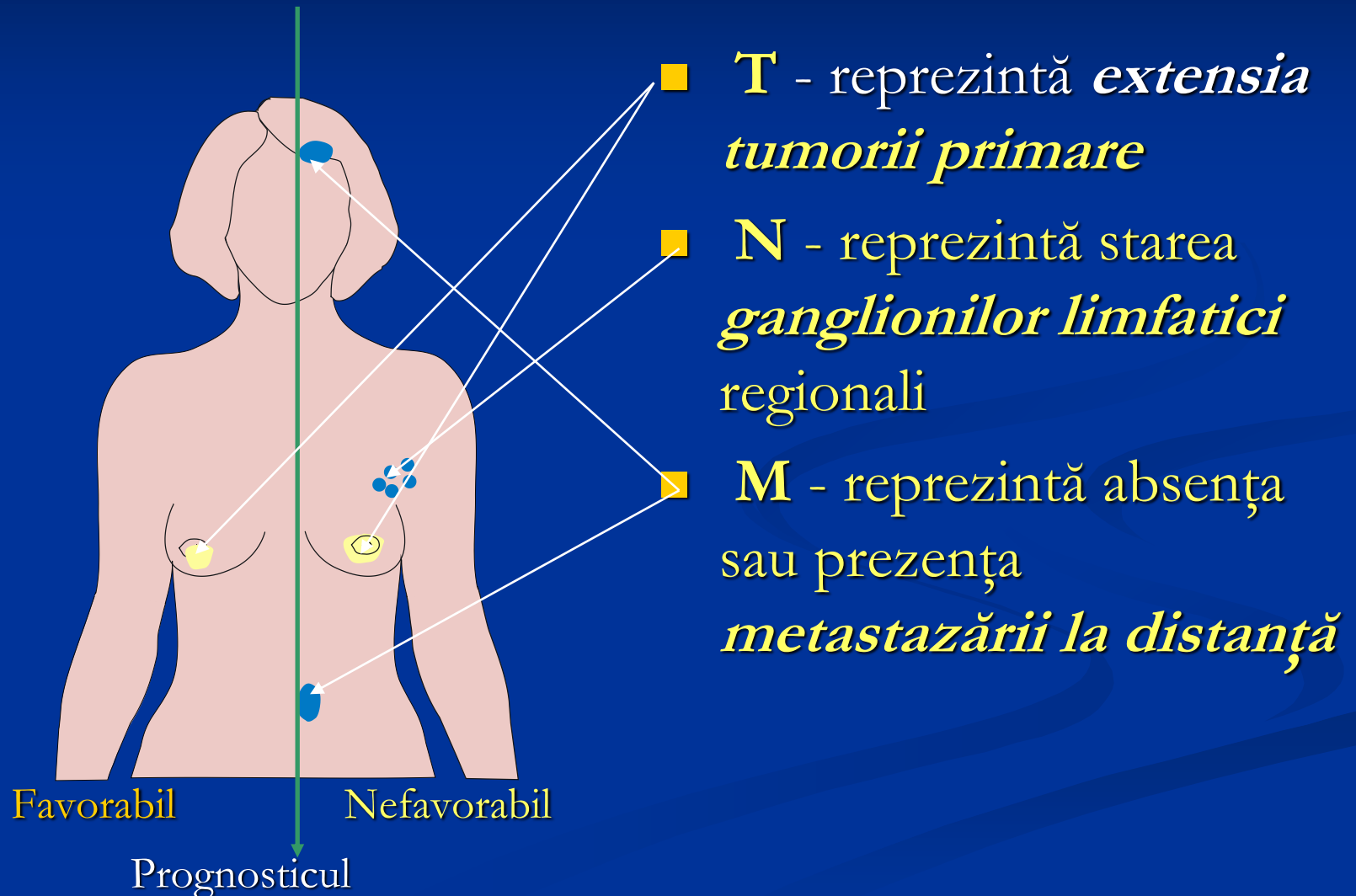
EVALUAREA STATUSULUI CLINICOBIOLOGIC

- Diagnosticul de evolutivitate și aprecierea agresivității bolii
- potențialul biologic evolutiv al unei tumori-ritmul de creștere tumorală
- date anamnestice: creșterea în dimensiuni a tumorii palpabile
- date clinice: semne inflamatorii nespecifice (edem, eritem)
- date obiective: măsuratori directe sau imagistice ale creșterii tum la diferite intervale
- date de laborator: valori inițiale și evoluția markerilor biologici specifici
- **Reactivitatea bolnavului**
- efectele bolii asupra organismului se manifestă prin scăderea capacității de efort, a curbei ponderale-status de performanta:
- scala Zubrod:
 - 0 activitate normală
 - 1. simptome ușoare; activitate fizică restricționată
 - 2. stă <50% din timp în pat
 - 3. stă >50% din timp în pat
 - 4. incapabil de activitate fizică; 100% din timp sta în pat
- scala Karnofsky: 100%, 90%.....0=deces
- **IP=uneori mai important decit std bolii/tipul histologic in stabilirea indicatiei terap**

IMPORTANȚA STADIALIZĂRII ÎN AFECȚIUNILE NEOPLAZICE



CLASIFICAREA STADIALĂ - TNM A NEOPLAZILOR MALIGNNE



Stadializările TNM utilizate

- a. *Stadializarea clinică preterapeutică (cTNM = clinical TNM)*
- b. *Stadializarea postchirurgicală și histologică pTNM*
- c. *Evaluarea chirurgicală: sTNM (s = „surgical”) = stadializarea evaluată chirurgical.*
- d. *Stadializarea postterapeutică (o restadializare): rTNM*
- e. *Stadializarea prin autopsie: a TNM*

Începând din 1987, la pacienți neoplazici tratați chirurgical cu intenție de radicalitate, AJCC a folosit numai cTNM și pTNM.

Obiectivele clasificării TNM

- Aprecierea **prognosticului**
- Stabilirea **indicației terapeutice**
- **Evaluarea unitară a rezultatelor** diferitelor metode terapeutice
- **Compararea statisticii** din diferite centre oncologice; face posibilă **selectarea loturilor omogene de pacienți în trialuri clinice** în vederea aplicării unor noi modalități terapeutice
- Contribuie la continuarea **cercetărilor privind evaluarea măsurilor de control** a cancerului

Reguli generale ale sistemului TNM

1. Toate cazurile trebuie *confirmate histopatologic*
2. UICC a adoptat pt *uzul curent clasificările cTNM si pTNM*
3. Categoriile de T, N și M preterapeutice, odată stabilite trebuie să rămână *neschimbate*
4. Există *examene minim necesare* pentru evaluarea categoriilor T, N și M
5. După definirea categoriilor T, N și M, acestea pot fi grupate pe *stadii clinice*, notate cu I - IV.
6. Clasificarea cTNM prezintă importanță deosebită pt raportarea cazurilor de neoplazii maligne (*registru de cancer*)
7. Dacă există vreo îndoială asupra categoriei corecte de TNM, atunci trebuie aleasă *stadiul cel mai puțin avansat*.
8. Folosirea unui *factor de certitudine "c"* este opțională
9. Statusul de performanță al gazdei se codifică prin litera *"H"*

10. Aprecierea extensiei anatomice a *tumorii primare (T)*

- Aprecierea extensiei anatomice a *tumorii primare (T)* se bazează obișnuit pe 3 criterii
 - dimensiunea tumorii
 - diseminarea în suprafață
 - profunzimea invaziei.
- Dimensiunea tumorii se apreciază prin măsurarea a 2 diametre: cel mai mare și cel mai mare perpendicular pe acesta. Când tumora nu este măsurabilă se folosesc criterii clinice specifice (de exemplu, invazia în parametre sau în vagin în cazul cancerului colului uterin).
- Dacă există 2 sau mai multe leziuni se consideră formațiunea cu T-ul cel mai mare .
- Se va preciza sublocalizarea tumorii în organ
- Tumorile care depășesc sublocalizările specificate se vor atribui teritoriului unde se găsește cel mai mare volum tumoral.
- Tumorile egal împărțite se vor atribui teritoriului unde cancerul este cel mai frecvent.
- Tumorile egal împărțite ca volum în mai multe sublocalizări, se vor atribui teritoriului cu cea mai mare gravitate.
- Pentru localizările în care există diferențe prognostice, se subîmparte gruparea T în subcategorii notate cu a, b, c.

Model de clasificare al categoriilor T:

- T_x = tumora primara neevidentiabila
- T_0 = nu există leziune primară macro- sau microscopică.
- T_1 = leziune limitată la organ; tumora este mobilă; nu invadează structurile adiacente; frecvent este superficială.
- T_2 = leziune localizată, cu extensie la structurile adiacente; există o oarecare pierdere a mobilității (incompletă).
- T_3 = o leziune avansată, limitată la regiune; criteriul critic este fixarea (lipsa totală a mobilității)
- T_4 = o leziune masivă extinsă într-un alt organ cavitatar parenchimatos.

11. Stabilirea categoriei N

- Criteriile pentru stabilirea categoriilor de N sunt: dimensiune, fermitate (duritate), invazie capsulară sau ganglioni multipli ipsilaterali.
- distribuția poate fi: ipsilaterală, contralaterală, bilaterală, la distanță.
- N0 = nu există invazie limfatică.
- N1 = ganglioni limfatici palpabili și mobili, limitați la prima stație.
- N2 = ganglioni fermi până la duri, palpabili și parțial mobili, cu dimensiuni cuprinse între 3-5 cm.
- N3 = ganglioni cu capsulă invadată cu fixare completă la structuri adiacente, frecvent, mai mari de 6 cm.
- N4 = ganglioni invadați dincolo de stația I, în stația II-a sau la distanță.
- Nx = ganglioni inaccesibili evaluării clinice.

12. Stabilirea categoriei M

- prezența metastazelor (M1) sau absența lor (M0).

- metastazele se codifica astfel:

PUL - plămân, HEP - ficat, OSS - os, SKY - piele, BRA - creier, MAR - măduvă osoasă, LYM - ganglion limfatic, OTH - alte localizări.

- M0 = nu există metastaze.

- M1 = prezența metastazei unică/multiple.

- Mx = nu se pot evalua metastazele cu mijloacele diagnostice existente

Clasificarea postoperatorie și histopatologică pTNM

- completează clasificarea clinică TNM
- se referă la cazurile la care a fost posibilă intervenția chirurgicală cu intenție de radicalitate.
- oferă informațiilor intraoperatorii privind extensia reală a bolii
- facilitează un examen histopatologic complet, amănunțit al piesei de exereză, identificarea ganglionilor ganglionilor pe stații, numărarea lor.
- nu se efectuează o clasificare pTNM la intervenții exploratorii
- categoriile pT, pN, pM se suprapun peste cele ale clasificării clinice TNM

Simboluri suplimentare

■ *G = gradding histopatologic (gradul de diferențiere)*

G_x = gradul de diferențiere nu poate fi evaluat;

G₁ = bine diferențiat;

G₂ = moderat diferențiat;

G₃ = slab diferențiat (se folosește indicatorul cel mai adecvat).

■ *L = invazie limfatică*

L_x = invazia limfatică nu poate fi evaluată

L₀ = nu există dovada invaziei limfatice

L₁ = dovada invaziei limfaticelor superficiale

L₂ = invazia limfaticelor profunde

■ *V = invazie venoasă*

V_x = invazia venoasă nu poate fi evaluată;

V₀ = venele aferente nu conțin celule tumorale;

V₁ = venele eferente conțin celule tumorale;

V₂ = venele la distanță conțin celule tumorale

Simboluri suplimentare

■ *Tumoră reziduală = R*

R0 = nu există tumoră reziduală;

R1 = tumoră reziduală microscopică;

R2 = tumoră reziduală macroscopică.

■ *Recidive locale* simbolului **r** pus înaintea categoriei de TNM sau pTNM.

■ *Simbolul de certitudine (C):*

C1 = date pe baza examenului clinic;

C2 = cu procedee speciale de diagnostic;

C3 = intervenția chirurgicală exploratorie;

C4 = intervenția chirurgicală radicală (pTNM);

C5 = date culese la necropsie.