

II Università degli Studi di Roma
Clinica Ortopedica

Direttore: Prof. Maurizio Monteleone

CLASSIFICAZIONE TNM DEI TUMORI MALIGNI: TUMORI MALIGNI DELLE OSSA E DEI TESSUTI MOLLI

M. MONTELEONE — F. DE ANGELIS RICCIOTTI — U. TARANTINO — G. CANNATA

Il sistema TNM si propone di classificare e di stadiare i pazienti oncologici secondo criteri ben definiti, al fine di acquisire dati obiettivi che consentano di selezionare i trattamenti appropriati, verificarne i risultati e valutare la prognosi (Hutter, 1987).

L'origine del concetto di una classificazione dei tumori maligni basata sull'estensione del tumore primitivo (T), sull'assenza o presenza di metastasi ai linfonodi regionali (N) e sull'assenza o presenza di metastasi a distanza (M) viene fatta risalire a Pierre Denoix, tra il 1943 ed il 1952.

Negli anni successivi l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) e l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) svilupparono indipendentemente il sistema fino a quando, nel 1982, fu convenuto di formulare una classificazione TNM universale. Ne è derivata l'adozione di criteri identici nella Quarta Edizione della Classificazione TNM dell'UICC (1987) e nella Terza Edizione del Manual for Staging of Cancer dell'AJCC (1988).

È evidente l'importanza di un accordo internazionale sulla classificazione dei tumori nelle diverse sedi anatomiche, poichè è finalmente possibile un confronto valido fra dati provenienti da tutto il mondo.

Tuttavia il lavoro non può considerarsi concluso. Per alcuni tumori non esiste ancora un sistema di classificazione, per altri è possibile operare miglioramenti.

Per quanto riguarda i tumori maligni delle ossa e dei tessuti molli, sembrano opportune alcune modifiche più rispondenti alle attuali conoscenze. Verrà di seguito riportata la classificazione TNM dell'UICC (1987) e successivamente le proposte di variazione.

TUMORI MALIGNI DELLE OSSA E DEI TESSUTI MOLLI SECONDO L'UICC, 1987

(traduzione)

Note Introduttive

Sono incluse le seguenti localizzazioni:
Tessuti molli
Ossa

Con il contributo del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Progetto Finalizzato «Oncologia», contratto n. 88.00762.44.

Ogni localizzazione è descritta secondo la seguente suddivisione in paragrafi:

Regole per la classificazione con i procedimenti per valutare le categorie T, N e M. Possono essere impiegati metodi supplementari qualora essi migliorino l'accuratezza della valutazione prima del trattamento

Sedi anatomiche se opportuno

Definizione dei linfonodi regionali

Classificazione Clinica TNM

Classificazione Anatomico-Patologica pTNM

Grading Istopatologico G

Stadiazione

Riassunto (*non riportato*)

Descrizioni Supplementari

Se opportuno, possono essere aggiunti il simbolo y (classificazione effettuata durante o dopo iniziale terapia multidisciplinare), il simbolo r (tumore recidivante) ed il fattore di certezza C (validità della classificazione secondo le metodiche diagnostiche impiegate).

Linfonodi Regionali

Le definizioni delle categorie N per tutti i tumori delle ossa e dei tessuti molli sono:

N - Linfonodi Regionali

NX L'interessamento dei linfonodi regionali non è valutabile

N0 Assenza di metastasi ai linfonodi regionali

N1 Metastasi ai linfonodi regionali

Metastasi a Distanza

Le definizioni delle categorie M per tutti i tumori delle ossa e dei tessuti molli sono:

M - Metastasi a Distanza

MX La presenza di metastasi a distanza non è valutabile

M0 Assenza di metastasi a distanza

M1 Metastasi a distanza

Le categorie M1 e pM1 possono essere ulteriormente specificate con le seguenti sigle:

Metastasi Polmonari	PUL	Midollari	MAR
Ossee	OSS	Pleuriche	PLE
Epatiche	HEP	Peritoneali	PER
Cerebrali	BRA	Cutanee	SKI
Linfonodali	LYM	Altre	OTH

Classificazione R

L'assenza o la presenza di tumore residuo dopo trattamento può essere descritta con il simbolo R. Le definizioni della classificazione R vengono applicate a tutti i tumori delle ossa e dei tessuti molli. Esse sono:

RX La presenza di tumore residuo non è valutabile

R0 Assenza di tumore residuo

R1 Residui tumorali microscopici

R2 Residui tumorali macroscopici

* * *

OSSA (ICD-O 170)

Regole per la Classificazione

La classificazione viene applicata a tutti i tumori maligni primitivi dello scheletro, ad eccezione del mieloma multiplo, dell'osteosarcoma iuxtacorticale e del condrosarcoma iuxtacorticale. La patologia deve essere confermata istologicamente per consentire una suddivisione dei casi secondo il tipo istologico.

I procedimenti per definire le categorie T, N e M sono i seguenti:

Categorie T Esame fisico e diagnostica per immagini

Categorie N Esame fisico e diagnostica per immagini

Categorie M Esame fisico e diagnostica per immagini

Classificazione TNM dei tumori maligni: tumori maligni delle ossa e dei tessuti molli

Linfonodi Regionali

I linfonodi regionali dipendono dalla posizione del tumore primitivo.

Classificazione Clinica TNM

T - Tumore Primitivo

- TX Il tumore primitivo non è valutabile
- T0 Nessuna evidenza del tumore primitivo
- T1 Tumore confinato all'interno della corticale
- T2 Tumore esteso oltre la corticale

N - Linfonodi Regionali

V. le precedenti definizioni delle categorie N.

M - Metastasi a Distanza

V. le precedenti definizioni delle categorie M.

Classificazione Anatomico-Patologica pTNM

Le categorie pT, pN e pM corrispondono alle categorie T, N e M.

Grading Istopatologico G

- GX Il grado di differenziazione non è valutabile
- G1 Ben differenziato
- G2 Moderatamente differenziato
- G3 Poco differenziato
- G4 Indifferenziato

Nota: Il sarcoma di Ewing ed il linfoma primitivo sono definiti come G4.

Stadiazione

Stadio IA	G1,2	T1	N0	M0
Stadio IB	G1,2	T2	N0	M0
Stadio IIA	G3,4	T1	N0	M0
Stadio IIB	G3,4	T2	N0	M0
Stadio III	Non definito			
Stadio IVA	Qualsiasi G	Qualsiasi T	N1	M0
Stadio IVB	Qualsiasi G	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

La classificazione corrisponde a quella impiegata in precedenza dall'American Joint Committee on Cancer (AJCC). L'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) non aveva classificato questi tumori nella precedente edizione del TNM; è una localizzazione dove il raggruppamento in stadi è influenzato dal grado istologico del tumore (Sobin et al., 1988).

* * *

TESSUTI MOLLI (ICD-O 158.0, 164.2,3, 171)

Regole per la Classificazione

La patologia deve essere confermata istologicamente per consentire una suddivisione dei casi secondo il tipo istologico.

I procedimenti per definire le categorie T, N e M sono i seguenti:

- Categorie T* Esame fisico e diagnostica per immagini
- Categorie N* Esame fisico e diagnostica per immagini
- Categorie M* Esame fisico e diagnostica per immagini

Sedi Anatomiche

- 1) Connettivo, sottocutaneo ed altri tessuti molli (171)
- 2) Retroperitoneo (158.0)
- 3) Mediastino (164.2,3)

Tipi Istologici

Vengono inclusi i seguenti tipi istologici, con l'indicazione dei corrispondenti codici morfologici ICD-O (WHO International Classification of Diseases for Oncology):

Sarcoma alveolare delle parti molli	9581/3
Angiosarcoma	9120/3
Sarcoma epitelioide	8804/3
Condrosarcoma extrascheletrico	9220/3
Osteosarcoma extrascheletrico	9180/3

Fibrosarcoma	8810/3
Leiomiomasarcoma	8890/3
Liposarcoma	8850/3
Istiocitoma fibroso maligno	8830/3
Emangiopericitoma maligno	9150/3
Mesenchimoma maligno	8990/3
Schwannoma maligno	9560/3
Rabdomiosarcoma	8900/3
Sarcoma sinoviale	9040/3
Sarcoma NAS (non altrimenti specificato)	8800/3

Non sono inclusi i seguenti tumori: sarcoma di Kaposi, dermatofibrosarcoma protuberans, fibrosarcoma di I grado (tumore desmoide) e sarcomi che derivano da dura madre, encefalo, organi parenchimatosi e visceri cavi.

Linfonodi Regionali

I linfonodi regionali dipendono dalla posizione del tumore primitivo.

Classificazione Clinica TNM

T - Tumore Primitivo

- TX Il tumore primitivo non è valutabile
- T0 Nessuna evidenza del tumore primitivo
- T1 Tumore di 5 cm o meno nel suo diametro massimo
- T2 Tumore di oltre 5 cm nel suo diametro massimo

N - Linfonodi Regionali

V. le precedenti definizioni delle categorie N.

M - Metastasi a Distanza

V. le precedenti definizioni delle categorie M.

Classificazione Anatomico-Patologica pTNM

Le categorie pT, pN e pM corrispondono alle categorie T, N e M.

Grading Istopatologico G

- GX Il grado di differenziazione non è valutabile
- G1 Ben differenziato
- G2 Moderatamente differenziato
- G3-4 Poco differenziato/indifferenziato

Nota: Dopo che il tipo istologico è stato definito, il tumore deve essere sottoposto a grading secondo criteri stabiliti relativi a cellularità, pleiomorfismo cellulare, attività mitotica e necrosi. La quantità di sostanza intercellulare come collagene o materiale mucoide deve essere considerata come un fattore favorevole nella valutazione del grado.

Stadiazione

Stadio IA	G1	T1	N0	M0
Stadio IB	G1	T2	N0	M0
Stadio IIA	G2	T1	N0	M0
Stadio IIB	G2	T2	N0	M0
Stadio IIIA	G3-4	T1	N0	M0
Stadio IIIB	G3-4	T2	N0	M0
Stadio IVA	Qualsiasi G	Qualsiasi T	N1	M0
Stadio IVB	Qualsiasi G	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

La nuova classificazione non include i precedenti criteri di estensione all'osso, ai vasi di calibro maggiore o ai nervi, e perciò elimina la categoria T3; anche qui il raggruppamento in stadi è influenzato dal grado istologico del tumore (Sobin et al., 1988).

* * *

SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI DI INTERESSE PEDIATRICO

La classificazione è destinata particolarmente al rabdomiosarcoma dell'infanzia (ICD-O M8900/3), ma può essere impiegata anche per altri sarcomi dei tessuti molli nell'età infantile. La patologia deve essere confermata istologicamente.

I procedimenti per definire le categorie T, N e M sono i seguenti. Possono essere impiegati metodi supplementari qualora essi migliorino l'accuratezza della valutazione prima del trattamento.

Categorie T Esame fisico e diagnostica per immagini secondo la regione anatomica

Categorie N Esame fisico e diagnostica per immagini adeguata

Categorie M Esame fisico e diagnostica per immagini; nel rhabdomyosarcoma è raccomandato l'esame del midollo osseo

Regioni Anatomiche

La sede del tumore primitivo deve essere indicata con le seguenti sigle:

Orbita	ORB	Addome (inclusi	
Testa e collo	HEA	parete e visceri)	ABD
Arti	LIM	Torace (inclusi	
Pelvi (inclusi		parete, diaframma	
parete, tratto		e visceri)	THO
genitale e visceri)	PEL	Altre sedi	OTH

Linfonodi Regionali

I linfonodi regionali dipendono dalla posizione del tumore primitivo, ad esempio:

Testa e collo	Linfonodi cervicali e supraclavari
Addome e pelvi	Linfonodi sottodiaframmatici, intra-addominali ed ileoinguinali
Arti superiori	Linfonodi epitrocleari ed ascellari omolaterali
Arti inferiori	Linfonodi poplitei ed inguinali omolaterali

Nel caso di tumori monolaterali, tutti i linfonodi controlaterali interessati sono considerati metastasi a distanza.

Classificazione Clinica TNM

T – Tumore Primitivo

- TX Il tumore primitivo non è valutabile
 T0 Nessuna evidenza del tumore primitivo
 T1 Tumore limitato all'organo o al tessuto d'origine
 T1a Tumore di 5 cm o meno nel suo diametro massimo
 T1b Tumore di oltre 5 cm nel suo diametro massimo
 T2 Tumore esteso agli organi o ai tessuti contigui con o senza versamento maligno adiacente
 T2a Tumore di 5 cm o meno nel suo diametro massimo
 T2b Tumore di oltre 5 cm nel suo diametro massimo

Nota: Le categorie T3 e T4 non vengono applicate. L'esistenza di più di un tumore è generalmente considerata come un tumore primitivo con metastasi a distanza.

N – Linfonodi Regionali

V. le precedenti definizioni delle categorie N.

M – Metastasi a Distanza

V. le precedenti definizioni delle categorie M.

Classificazione Anatomico-Patologica pTNM

pT – Tumore Primitivo

- pTX Il tumore primitivo non è valutabile
 pT0 Nessuna evidenza del tumore primitivo
 pT1 Tumore limitato all'organo o al tessuto d'origine; escissione completa con margini istologicamente liberi
 pT2 Tumore esteso oltre l'organo o il tessuto d'origine; escissione completa con margini istologicamente liberi

- pT3 Tumore esteso oltre l'organo o il tessuto d'origine; escissione incompleta
 pT3a Residuo tumorale microscopico
 pT3b Residuo tumorale macroscopico o versamento maligno adiacente
 pT3c Esplorazione chirurgica senza resezione del tumore

pN - Linfonodi Regionali

- pNX L'interessamento dei linfonodi regionali non è valutabile
 pN0 Assenza di metastasi ai linfonodi regionali
 pN1 Metastasi ai linfonodi regionali
 pN1a Resezione completa delle metastasi ai linfonodi regionali
 pN1b Resezione incompleta delle metastasi ai linfonodi regionali

pM - Metastasi a Distanza

Le categorie pM corrispondono alle categorie M.

Stadiazione Clinica

Stadio I	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0
Stadio II	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
Stadio III	Qualsiasi T	N1	M0
Stadio IV	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Stadiazione Anatomico-Pathologica

Stadio I	pT1	pN0	pM0
Stadio II	pT1	pN1a	pM0
	pT2	pN0, pN1a	pM0
Stadio IIIA	pT3a	pN0, pN1a	pM0
Stadio IIIB	pT3b	Qualsiasi pN	pM0
	pT3c	Qualsiasi pN	pM0
Stadio IV	Qualsiasi pT	pN1b	pM0
	Qualsiasi pT	Qualsiasi pN	pM1

Il gruppo dei tumori pediatrici è rimasto sostanzialmente immutato rispetto all'edizione precedente (Sobin et al., 1988).

**PROPOSTA DI CLASSIFICAZIONE
E COMMENTO**

1) TIPI ISTOLOGICI

Non è chiaro il motivo per cui nella classificazione TNM dell'UICC (1987) sia stato omesso l'elenco dei tipi istologici dei tumori maligni delle ossa, riportato invece dal manuale dell'AJCC (1988): è indispensabile colmare quanto prima questa sorprendente lacuna, verosimilmente riferibile ad un refuso di stampa.

Sul modello del manuale dell'AJCC (1988), viene proposto un elenco dei tipi istologici dei tumori maligni delle ossa previsti dalla classificazione TNM secondo le modifiche che verranno successivamente illustrate (inclusione dei sarcomi iuxtacorticali o parostali), con l'indicazione dei corrispondenti codici morfologici ICD-O (World Health Organization, 1983).

Tumori Maligni delle Ossa - Tipi Istologici

- A. Tumori con formazione di osso
 - 1. Osteosarcoma (sarcoma osteogenico) 9180/3
 - 2. Osteosarcoma iuxtacorticale (parostale) 9190/3
- B. Tumori con formazione di cartilagine
 - 1. Condrosarcoma 9220/3
 - 2. Condrosarcoma iuxtacorticale (parostale) 9221/3
 - 3. Condrosarcoma mesenchimale 9240/3
- C. Tumore a cellule giganti maligno 9250/3
- D. Tumori midollari
 - 1. Sarcoma di Ewing 9260/3
 - 2. Linfoma maligno dell'osso 9590/3
 - 3. Mieloma solitario 9731/1
- E. Tumori vascolari
 - 1. Emangioendotelioma maligno 9130/3
 - 2. Emangiopericitoma maligno 9150/3
 - 3. Angiosarcoma 9120/3
- F. Tumori miscelanei ad istogenesi connettivale
 - 1. Fibrosarcoma 8810/3
 - 2. Liposarcoma 8850/3
 - 3. Mesenchimoma maligno 8990/3
 - 4. Istiocitoma fibroso maligno 8830/3
 - 5. Sarcoma NAS (non altrimenti specificato) 8800/3

G. Altri

1. Cordoma 9370/3
2. «Adamantinoma» delle ossa lunghe 9261/3

2) CATEGORIE T

Nelle categorie T per i tumori maligni delle ossa, la distinzione che fa riferimento esclusivamente alla corticale ossea appare troppo restrittiva. Enneking (1986) ha presentato un criterio di classificazione dei tumori muscoloscheletrici che tiene conto dell'intra o dell'extracompartimentalità della lesione primitiva: tale sistema, basato su dati raccolti nel periodo 1968-1976 ed elaborato per la prima volta alla University of Florida nel 1977, è stato provato dalla Musculoskeletal Tumor Society e pubblicato nel 1980. Perfezionato negli anni seguenti, è stato recentemente modificato dall'American Joint Committee Task Force on Bone Tumors e proposto all'UICC per un impiego internazionale. Esso viene applicato solo alle lesioni ad istogenesi connettivale, escludendo le lesioni primitive a cellule rotonde (leucemie, linfomi, mieloma, sarcoma di Ewing).

In accordo con tale classificazione, appare in effetti più corretta la distinzione in base alle caratteristiche di intra o di extracompartimentalità del tumore, con la seguente simbologia:

- T1 Tumore intracompartimentale
T2 Tumore extracompartimentale

Infatti la corticale ossea è solo una delle diverse barriere che si oppongono alla diffusione della neoplasia.

I tumori primitivi del cranio dovrebbero essere classificati secondo criteri differenti, che tengano conto dei rapporti con le specifiche formazioni anatomiche contenute in questa struttura ossea.

Nell'ambito dei tumori maligni dei tessuti molli, le localizzazioni a carico del retroperitoneo, del mediastino e del distretto cervicocefalico richiedono anch'esse una classificazione a parte, a causa delle peculiari implicazioni

anatomiche-chirurgiche di queste regioni (Heise et al., 1986; Rööser et al., 1988). Analoga modifica andrebbe effettuata per le localizzazioni viscerali, già escluse dalla classificazione principale, ma ancora previste in quella dei sarcomi dei tessuti molli di interesse pediatrico.

La regione anatomica del tumore primitivo, sia delle ossa che dei tessuti molli, andrebbe sempre precisata mediante le seguenti sigle:

Arti	LIM	Parete toracica	THO
Parete pelvica	PEL	Parete addominale	ABD

Per quanto riguarda specificamente le neoplasie maligne dei tessuti molli, l'abolizione della categoria T3, che nella precedente edizione comprendeva tumori con interessamento della corticale ossea, di arterie di grosso calibro o di nervi ha escluso qualsiasi riferimento ai rapporti anatomici del tumore primitivo. Solo nella classificazione dei sarcomi dei tessuti molli di interesse pediatrico viene mantenuto il criterio dell'invasione di organi o tessuti contigui.

Una classificazione T basata esclusivamente sulle dimensioni della neoplasia si rivela insufficiente. Infatti Hajdu (1986), nel suo staging dei sarcomi delle ossa e dei tessuti molli, tra i fattori prognostici include anche la sede del tumore primitivo, oltre alle dimensioni ed al grado istologico (Tab. 1).

Tabella 1 - Fattori che influiscono sulla prognosi dei sarcomi delle ossa e dei tessuti molli (Hajdu, 1986)

<i>Dimensioni</i>	Piccolo (< 5 cm)
	Grande (> 5 cm)
<i>Sede</i>	Superficiale (non esteso al di sotto della fascia superficiale)
	Profondo (esteso al di sotto della fascia superficiale)
<i>Grado Istologico</i>	Basso
	Alto

Per i tumori maligni dei tessuti molli è dunque opportuno operare una distinzione in base alla situazione anatomica della neoplasia, impiegando, in accordo con Enneking (1986), criteri di intra e di extracompartimentalità analoghi a quelli proposti per i tumori ossei. Le dimensioni possono rientrare tra i fattori che contribuiscono a definire il grado istopatologico G.

Nella Tab. 2 vengono riportate le varie formazioni implicate nella delimitazione dei compartimenti anatomici, elencati nella Tab. 3.

Tabella 2 - Limiti compartimentali (Enneking, 1986)

Corticale ossea
Cartilagine articolare
Capsula articolare
Tessuto fibroso denso di setti fasciali, legamenti, tendini e guaine tendinee

Alcune precisazioni:

- la cute ed il tessuto sottocutaneo sono classificabili come compartimenti sebbene manchino di limiti longitudinali. Sul piano trasverso, infatti, la fascia profonda forma una barriera efficace tra il tessuto sottocutaneo ed i tessuti più profondi;
- tra osso corticale e muscoli soprastanti esiste un potenziale *compartimento parostale*: lesioni della superficie ossea che non abbiano invaso né la corticale né i muscoli soprastanti ma li abbiano solo compressi vengono considerate intracompartimentali. Questo concetto consente di includere nella classificazione anche i sarcomi iuxtacorticali (parostali), attualmente considerati a sè stanti;
- lesioni all'interno di un *compartimento muscolare che racchiude svariati muscoli* (es.: loggia anteriore dell'avambraccio) sono considerate intracompartimentali anche qualora interessino più di un singolo muscolo.

Con TX verrebbe indicata la mancanza dei requisiti minimi nella valutazione del tumore primitivo (v. più avanti) o la presenza di dubbi diagnostici tali da non consentire una sicura definizione della sua compartimentalità.

Tabella 3 - Sedi anatomico-chirurgiche (T) (Enneking, 1986)

<i>Intracompartimentale (T1)</i>	<i>Extracompartimentale (T2)</i>
Intraossea	→ Estesa ai tessuti molli
Intraarticolare	→ Estesa ai tessuti molli
Superficiale alla fascia profonda	→ Estesa alla fascia profonda
Parostale	→ Intraossea o extrafasciale
<i>Compartimenti intrafasciali:</i>	<i>Piani o spazi extrafasciali:</i>
Raggio della mano o del piede	Meso- e retropiede
Sura	Regione poplitea
Gamba antero-laterale	Triangolo inguino-femorale
Coscia anteriore	Intrapelvico
Coscia media	Mano media
Coscia posteriore	Gomito anteriore
Natiche	Ascella
Avambraccio volare	Periclaveare
Avambraccio dorsale	Paraspinale
Braccio anteriore	Testa e collo
Braccio posteriore	
Periscapolare	

Nel campo delle neoplasie maligne delle ossa o dei tessuti molli, l'eventualità che un tumore primitivo permanga latente in presenza di manifestazioni metastatiche, qualora tutti gli esami compresi tra i requisiti minimi siano stati scrupolosamente effettuati, dovrebbe risultare trascurabile: è tuttavia opportuno mantenere la categoria T0 (nessuna evidenza del tumore primitivo) per tener conto anche di tale evenienza e per il restaging dopo un trattamento che abbia determinato la scomparsa clinica del tumore primitivo.

Si deve inoltre considerare la possibilità di una neoplasia solitaria preceduta a distanza di anni da una manifestazione tumorale del tutto analoga in un altro organo dello stesso apparato, o di manifestazioni tumorali multiple identiche tra loro negli aspetti istologici e nel tropismo tissutale, sebbene diverse nella localizzazione d'organo.

Nel caso di tumori multipli nello stesso organo, l'attuale sistema TNM impone di classificare il tumore con la più alta categoria T e di indicare tra parentesi la molteplicità o il numero dei tumori, ad es. T...(m) o T...(2,3,4,...). Nei tumori simultanei e bilaterali di organi pari, ogni tumore viene classificato indipendentemente.

Per i sarcomi dei tessuti molli di interesse pediatrico, l'esistenza di più di un tumore viene generalmente considerata come un tumore primitivo con metastasi a distanza.

Nei tumori della tiroide e del fegato, nel nefroblastoma e nel neuroblastoma la molteplicità costituisce invece un criterio della classificazione T.

Quando risulti impossibile definire con certezza il carattere primitivo o metastatico di un tumore delle ossa o dei tessuti molli, si potrebbe ricorrere alle seguenti soluzioni:

— per una neoplasia isolata che segue a distanza di tempo una lesione analoga in sede diversa ma nello stesso apparato, qualora sussista il dubbio tra metastasi tardiva o secondo tumore primitivo metacrono, adottare il simbolo (TM) abbinato alla consueta stadiazione TNM:

G... T...(TM) N0 M0

— per tumori multipli che originano dallo stesso compartimento, applicare la regola stabilita nel caso di tumori multipli dello stesso organo, classificando il tumore con la più alta categoria T o le dimensioni più elevate ed indicando tra parentesi la molteplicità o il numero dei tumori:

T...(m) o T...(2,3,4,...)

— per tumori multipli in compartimenti diversi, evitando di considerare arbitrariamente una delle lesioni come tumore primitivo, creare una categoria T specifica:

T3 Tumori multicentrici ad insorgenza simultanea in compartimenti diversi

oppure, per tumori multipli delle ossa, se si ritiene più opportuno descrivere separatamente ciascuna delle formazioni presenti, impiegare il simbolo (TM), segnalando la molteplicità come metastasi a distanza ossee:

G... T...(TM) N... M1OSS

È infine opportuno classificare i tumori primitivi della colonna vertebrale, dei segmenti costali limitrofi e dei tessuti molli paravertebrali: nella loro valutazione si deve infatti tener conto dei seguenti parametri specifici (Beltran et al., 1987):

- a) interessamento dell'osso corticale e trabecolare;
- b) interessamento del canale vertebrale, inclusi il grasso epidurale, lo spazio subaracnoideo ed il midollo spinale;
- c) estensione paravertebrale;
- d) estensione nei fori intervertebrali;
- e) interessamento vascolare.

Per tali neoplasie, che verrebbero indicate complessivamente con la sigla *SPI*, può essere quindi proposta una categoria T specifica:

- T1 Interessamento primitivo dell'osso trabecolare, corticale integra e non espansa
- T2 Corticale espansa o interrotta e/o estensione nei tessuti molli paravertebrali
- T2v Corticale espansa o interrotta e/o interessamento di formazioni vascolari
- T2n Corticale espansa o interrotta e/o estensione nel canale vertebrale e/o nei fori intervertebrali

3) CATEGORIE N E M

Nell'attuale classificazione TNM, secondo un principio generale le metastasi vengono distinte in linfonodali (N) e a distanza (M).

Enneking (1986) riunisce entrambi i tipi di metastasi nella categoria M, poichè nei sarcomi delle ossa e dei tessuti molli, a differenza dei

carcinomi, l'interessamento dei linfonodi regionali o di organi a distanza non implica sostanziali differenze nell'orientamento prognostico e terapeutico.

Vengono riportate percentuali anche elevate di sarcomi delle ossa e dei tessuti molli metastatizzati per via linfatica, sebbene i risultati dei diversi studi siano contrastanti (Weingrad et al., 1978; Tallroth et al., 1980; Mazon et al., 1987; Ariel, 1988). L'incidenza varia in funzione del tipo istologico: fra le neoplasie ossee prevalgono l'osteosarcoma, il reticolosarcoma ed il sarcoma di Ewing, fra le neoplasie dei tessuti molli il rhabdomyosarcoma, il sinovialsarcoma e il sarcoma epitelioide.

È stato più volte ribadito che l'interessamento dei linfonodi regionali costituisce un indice prognostico assai sfavorevole e scarsamente suscettibile di terapia specifica (Collin et al., 1988); sono tuttavia descritte osservazioni che sembrano mettere in discussione questo concetto. Nel reticolosarcoma osseo, per la sua tendenza a metastatizzare per via linfatica, alla escissione ampia del tumore primitivo viene di norma associata l'irradiazione dei linfonodi regionali, con risultati relativamente favorevoli (Schajowicz, 1981).

In pazienti affetti da sarcomi dei tessuti molli con metastasi esclusivamente ai linfonodi regionali, è stata ottenuta una remissione pressoché definitiva associando al trattamento del tumore primitivo l'ablazione dei linfonodi e successiva irradiazione (Mazon et al., 1987).

Questa pratica viene talora consigliata in tutte le neoplasie muscoloscheletriche con metastasi linfonodali accertate (Makai et al., 1982); tuttavia il trattamento preventivo di linfonodi clinicamente indenni, in analogia a quanto effettuato nei carcinomi, non è altrettanto indicato, con la possibile eccezione del rhabdomyosarcoma dell'infanzia e di altri sarcomi dei tessuti molli con alta incidenza di metastasi linfonodali (Weingrad et al., 1978; Ariel, 1988). Sarebbe comunque opportuno disporre di ulteriori studi al riguardo.

Quindi appare giustificato mantenere la consueta separazione fra le categorie N ed M, soprattutto considerando che la classificazione TNM non esclude alcune delle lesioni primitive a cellule rotonde al di fuori del campo di applicazione del sistema di Enneking (1986), che notoriamente presentano un'alta incidenza di metastasi linfatiche. Anche qualora l'interessamento linfonodale non richieda soluzioni terapeutiche mirate, è pur sempre opportuno specificarlo almeno dal punto di vista descrittivo.

Sarebbe inoltre corretto distinguere tra metastasi «skip» nello stesso compartimento del tumore primitivo e metastasi a distanza extracompartimentali (polmonari, ecc.). Tuttavia, onde evitare eccessive complicazioni nello staging, ci si limiterà ad indicare con M0 un tumore senza metastasi a distanza o con metastasi «skip» esclusivamente intracompartimentali, e con M1 un tumore con metastasi a distanza.

4) GRADING ISTOPATOLOGICO G

Il grading istopatologico, combinato ad altri fattori, può condizionare la prognosi più della stessa situazione compartimentale del tumore primitivo (Collin et al., 1988; Rösser et al., 1988).

Secondo le regole generali, esso prevede 4 classi, basate sul grado di differenziazione cellulare. Tuttavia, nel campo delle neoplasie delle ossa e dei tessuti molli, è piuttosto discutibile la validità di un criterio così restrittivo, risultando assai più accurato basarsi non soltanto sull'istologia, ma anche sui caratteri clinici e strumentali.

Enneking (1986) ha proposto un grading che fonde una classificazione istologica (Broders et al., 1939), una classificazione radiografica (Lodwick et al., 1980) e gli aspetti clinici riguardanti crescita, tempo di raddoppiamento, dimensioni, temperatura, pressione tissutale e markers biochimici del tumore (ai quali si potrebbero aggiungere sesso, età e stato immunitario del pa-

ziente). Vengono delineati solo due gradi: bassa ed alta malignità.

G1 - Bassa malignità

Istologia - Grado 1 e talora 2 di Broders, cioè: rare mitosi, differenziazione moderata, matrice distinta.

Radiografia - Grado II di Lodwick: aspetti lentamente invasivi.

Clinica - Crescita lenta, isole tumorali satelliti nella zona reattiva, assenza di metastasi «skip» e solo occasionalmente metastasi a distanza.

G2 - Alta malignità

Istologia - Gradi 2, 3 e 4 di Broders: mitosi frequenti, matrice poco differenziata, scarsa ed immatura. Aspetti citologici di alta malignità: anaplasia, pleiomorfismo, ipercromasia.

Radiografia - Grado III di Lodwick: aspetti distruttivi ed invasivi.

Clinica - Crescita rapida, sintomatica, satelliti e «skips», metastasi occasionalmente regionali e frequentemente a distanza.

Anche Hajdu (1986) ritiene più opportuno distinguere solo bassa ed alta malignità, per impedire che una buona parte dei sarcomi ricada in gradi intermedi, poco indicativi ai fini dei provvedimenti terapeutici.

A fronte della maggiore correttezza e precisione di un inquadramento istopatologico-clinico-strumentale, sono tuttavia evidenti le difficoltà pratiche insite in una classificazione così articolata, tra l'altro non priva di aspetti poco chiari o francamente controversi (Campanacci, 1987) e da aggiornare soprattutto sotto il profilo strumentale, introducendo classificazioni basate ad es. su TC o RM. Inoltre la classificazione di Lodwick, che si basa sui radiogrammi convenzionali, non è applicabile alle neoplasie dei tessuti molli.

La stretta e complessa collaborazione interdisciplinare, richiesta da questo tipo di grading,

potrebbe rivelarsi un ostacolo alla diffusione ed all'applicazione del sistema TNM. D'altra parte la necessità di ottemperare ai requisiti minimi dovrebbe, almeno in teoria, rendere conseguenziale il raffronto tra i risultati degli esami istologici, clinici e strumentali: oggi non è ammissibile formulare con sicurezza una diagnosi istologica senza disporre almeno dei dati clinici fondamentali e dei radiogrammi standard.

Comunque, svincolare il grading istopatologico dei tumori delle ossa e dei tessuti molli dalle regole generali giustifica un'analogia revisione del metodo per tutte le altre neoplasie (in effetti, la sua uniformità per tumori del tutto eterogenei si presta a non poche critiche).

L'opportunità di apportare modifiche al grading istopatologico dovrà quindi costituire vasta materia di discussione tra specialisti dei vari settori.

5) STADIAZIONE

Per i tumori maligni delle ossa e dei tessuti molli (inclusi i sarcomi dei tessuti molli di interesse pediatrico, esclusi retroperitoneo, mediastino, distretto cervico-cefalico ed altre sedi già escluse nella classificazione attuale) può essere impiegata vantaggiosamente una stadiazione anch'essa unificata:

I - Bassa malignità senza metastasi

- A. Intracompartimentale
- B. Extracompartimentale

II - Alta malignità senza metastasi

- A. Intracompartimentale
- B. Extracompartimentale

III - Qualsiasi grado di malignità con metastasi ai linfonodi regionali

- A. Intracompartimentale
- B. Extracompartimentale

IV - Qualsiasi grado di malignità con metastasi a distanza

- A. Intracompartimentale
- B. Extracompartimentale
- C. Qualsiasi grado di malignità, tumori multicentrici ad insorgenza simultanea in compartimenti diversi, con o senza metastasi ai linfonodi regionali o a distanza.

Secondo la simbologia impiegata finora:

Stadio IA	G1	T1	N0	M0
Stadio IB	G1	T2	N0	M0
Stadio IIA	G2	T1	N0	M0
Stadio IIB	G2	T2	N0	M0
Stadio IIIA	Qualsiasi G	T1	N1	M0
Stadio IIIB	Qualsiasi G	T2	N1	M0
Stadio IVA	Qualsiasi G	T1	Qualsiasi N	M1
Stadio IVB	Qualsiasi G	T2	Qualsiasi N	M1
Stadio IVC	Qualsiasi G	T3	Qualsiasi N	Qualsiasi M
		T...(TM)		M1OSS

Tale stadiazione, rispetto a quella attuale, sembra fornire indicazioni più valide per le scelte terapeutiche (Tab. 4).

Tabella 4 - Scelta dei margini chirurgici secondo gli stadi (Enneking, 1986, modificato)

IA	Margine ampio, in genere escissione
IB	Margine ampio, considerare l'amputazione in alternativa al deficit articolare o vascolonervoso
IIA	Margine radicale, in genere resezione o escissione ampia più terapia adiuvante efficace
IIB, IIIA, IIIB	Margine radicale, considerare l'escissione ampia o l'amputazione o la disarticolazione più terapia adiuvante efficace ed eventuale trattamento delle metastasi ai linfonodi regionali
IVA	Resezione radicale o terapia palliativa, toracotomia
IVB	Disarticolazione radicale o terapia palliativa, toracotomia
IVC	Terapia palliativa

Ai rari casi di tumori multipli dello stesso compartimento, di tumori metacroni e di tumori maligni primitivi della colonna vertebrale, dei segmenti costali limitrofi e dei tessuti molli paravertebrali andrebbe riservata una versione più complessa, in cui gli stadi vengono ulteriormente specificati con i simboli già discussi per le categorie T di queste neoplasie:

Stadio IA	G1	T1	N0	M0
		IA(m)		
		IA(TM)		
Stadio IB	G1	T2	N0	M0
		IB(m)		
		IB(TM)		
		IBv		
		IBn		
Stadio IIA	G2	T1	N0	M0
		IIA(m)		
		IIA(TM)		
Stadio IIB	G2	T2	N0	M0
		IIB(m)		
		IIB(TM)		
		IIBv		
		IIBn		
Stadio IIIA	Qualsiasi G	T1	N1	M0
		IIIA(m)		
		IIIA(TM)		
Stadio IIIB	Qualsiasi G	T2	N1	M0
		IIIB(m)		
		IIIB(TM)		
		IIIBv		
		IIIBn		
Stadio IVA	Qualsiasi G	T1	Qualsiasi N	M1
		IVA(m)		
Stadio IVB	Qualsiasi G	T2	Qualsiasi N	M1
		IVB(m)		
		IVBv		
		IVBn		
Stadio IVC	Qualsiasi G	T3	Qualsiasi N	Qualsiasi M
		T...(TM)		M1OSS

6) REQUISITI DI ATTENDIBILITÀ

I procedimenti richiesti dall'attuale classificazione per valutare le categorie T, N, M e G di una neoplasia maligna delle ossa o dei tessuti molli si limitano a «physical examination and imaging»; la dizione «requisiti minimi» dell'edizione precedente è stata soppressa. Un'indicazione così generica può avere conseguenze deleterie sulla validità e sulla comparabilità dei diversi studi.

Quindi, analogamente a quanto proposto da altri Autori per i tumori dell'apparato genito-urinario (Schröder et al., 1988), si suggerisce, oltre al ripristino ed all'elenco dettagliato dei requisiti minimi, l'introduzione di una sezione riguardante indagini supplementari, di prima e di seconda istanza. Le indagini supplementari di prima istanza includono procedimenti diagnostici di indubbia importanza nello studio del tumore, la cui assenza però non invalida la classificazione TNM, in quanto le informazioni fondamentali sono state già acquisite con le metodiche richieste dai requisiti minimi; possono tuttavia rivelarsi necessarie se gli esami precedenti abbiano mostrato limiti significativi. Quelle di seconda istanza, pur accentuando l'accuratezza della diagnosi e contribuendo alla ricerca, risultano non disponibili nell'uso corrente e troppo costose, o si limitano ad aggiungere informazioni peraltro non fondamentali rispetto a quelle già acquisite con le metodiche precedenti.

In mancanza dei requisiti minimi, o in presenza di dubbi diagnostici, la valutazione di una categoria T, N, M o G non può comunque essere considerata attendibile, e viene impiegato il simbolo X (TX, NX, MX, GX).

Un esempio generale che, quando opportuno, potrebbe essere adattato a neoplasie specifiche, è il seguente:

Categorie T – Tumori maligni delle ossa

Requisiti Minimi:

Anamnesi

Esame obiettivo

Radiografia nelle proiezioni standard o, secondo i casi, in proiezioni specifiche TC o RM

Radiografia

La radiografia standard costituisce tuttora il primo passo nell'iter diagnostico (Kerns et al., 1983; Taconis et al., 1985; Watt, 1985; Picci et al., 1986; Campanacci, 1987; Edeiken et al.,

1987; Moser et al., 1987). Sostanzialmente non si sono registrati recenti sviluppi nella tecnologia dell'indagine, a parte il costante miglioramento del potere risolutivo parallelo alla necessità di minimizzare il dosaggio delle radiazioni.

Sebbene, per convenzione, sia sufficiente una coppia di radiogrammi su due piani tra loro perpendicolari, secondo i casi possono rendersi necessarie proiezioni supplementari.

L'indagine è in grado di chiarire se la lesione sia solitaria o multipla e definisce l'osso coinvolto, la sede della lesione nell'ambito dell'osso, l'aspetto dei margini, la presenza di una reazione ossea o di calcificazioni intralesionali.

Dai radiogrammi standard è possibile ricavare importanti informazioni sulla velocità di accrescimento del tumore. Lodwick et al. (1980) hanno formulato una suddivisione delle lesioni in tre classi fondamentali, basandosi sull'aspetto radiografico dell'osteolisi. Come visto in precedenza, tale classificazione è stata impiegata da Enneking (1986) a complemento del grading istopatologico. Pur restringendo il campo delle possibili diagnosi differenziali, la radiografia convenzionale non fornisce dati sufficienti sull'estensione intra o extraossea del tumore.

Per una prima valutazione di una eventuale estensione extraossea possono essere impiegate radiografie a raggi molli o, in alternativa, la xeroradiografia.

La manipolazione digitale delle immagini può aiutare nella caratterizzazione del tessuto o nella definizione dei margini, sebbene l'esperienza con la xeroradiografia suggerisca che l'esaltazione dei margini, utile nello svelare alcuni aspetti dei tessuti molli circostanti, tende a sminuire la qualità globale dell'immagine diagnostica. Queste tecniche digitali sono ancora allo studio e non risultano disponibili su vasta scala (Watt, 1985).

Tomografia Computerizzata (TC), Risonanza Magnetica (RM)

Sono attualmente i più accurati complementi alle radiografie standard nel valutare l'estensione intraossea del tumore, l'integrità della corti-

cale, l'invasione dei tessuti molli ed il rapporto con le strutture anatomiche circostanti (Edeiken et al., 1987; Laval-Jeantet et al., 1987; Pettersson et al., 1987; Rosenthal, 1987; Campanacci et al., 1988).

Grazie alla capacità di produrre immagini in qualsiasi piano, la RM è particolarmente indicata per definire l'estensione intramidollare della neoplasia e la presenza di metastasi «skip». Anche la TC può essere impiegata vantaggiosamente per questo scopo: tuttavia le immagini in sezione esclusivamente trasversale rendono necessario eseguire le scansioni per l'intera lunghezza del segmento osseo interessato e rendono meno agevole la valutazione.

In genere i limiti fasciali vengono dimostrati meglio con la RM che con la TC, in quanto il forte segnale proveniente dal tessuto adiposo nel contesto dei piani fasciali contrasta con il segnale estremamente debole proveniente dal tessuto fibroso denso (Rosenthal, 1987). Tuttavia, quando i limiti compartimentali sono costituiti da margini molto assottigliati di osso corticale o neoformazione periostale, il segnale debole di queste strutture può essere mascherato dal più forte segnale del tumore adiacente: in questi casi è quindi preferibile l'impiego della TC, più accurata anche nel rappresentare ossificazioni o calcificazioni intralesionali.

A livello della colonna vertebrale, la RM risulta equivalente alla TC con mezzo di contrasto intratecale nel delineare i rapporti anatomici del tumore: estensione intraossea, invasione del canale vertebrale, estensione nei tessuti molli paravertebrali, interessamento di strutture vascolari (Beltran et al., 1987). Talora l'estrema sensibilità della RM mette in evidenza anomalie tissutali estese oltre la neoplasia vera e propria, probabilmente causate da infiammazione, emorragia, edema o atrofia muscolare. Questi fenomeni tuttavia non pregiudicano l'identificazione dei margini reali della lesione, riconoscibili per sottili cambiamenti nell'intensità del segnale.

La possibilità di dimostrare i rapporti del tumore con le principali formazioni vascolari me-

diate la TC e la RM ha ridimensionato il ruolo dell'angiografia. Nella TC è talora necessaria l'infusione endovenosa di mezzo di contrasto se i vasi non sono circondati da una quantità sufficiente di tessuto adiposo, come nella regione mediale della coscia e nelle estremità superiori (Taconis et al., 1985).

Le due metodiche risultano assai utili nella valutazione degli effetti della terapia multidisciplinare. In particolare la RM si rivela assai affidabile nel distinguere le recidive tumorali da cicatrici post-operatorie ed altre alterazioni non neoplastiche.

Indagini Supplementari di Prima Istanza:

Stratigrafia

Angiografia

Scintigrafia

Mielografia

Stratigrafia

In molti casi, particolarmente in regioni dalla complessa anatomia scheletrica come colonna vertebrale, pelvi ed altre ossa piatte, la delineazione del tumore risulta migliore rispetto alle radiografie standard. Anche la presenza di calcificazioni intratumorali è dimostrata più chiaramente. Nella valutazione dell'integrità della corticale, la TC è tuttavia più accurata, con l'unica eccezione di un'eventuale estensione intra-articolare del tumore: infatti le sezioni trasversali effettuate dalla TC risultano tangenziali alla sottile ed arcuata corticale subcondrale, la cui visualizzazione risulta poco accurata (Taconis et al., 1985). Con la RM il problema non sussiste (Laval-Jeantet et al., 1987).

Angiografia

Pur ridimensionata dall'avvento della TC e della RM, l'angiografia mantiene la sua validità quando sia necessario stabilire il rapporto fra il tumore ed i grossi vasi in vista di una resezione in blocco. Rivelandolo il grado di vascolarizzazio-

ne della lesione, consente inoltre una previsione della potenziale perdita ematica intraoperatoria. Un suo importante ruolo terapeutico consiste nell'embolizzazione selettiva o nella chemioterapia intraarteriosa.

L'indagine può dimostrare l'estensione intra o extraossea della lesione con reperti ben correlati alla TC, ma in genere non rivela aspetti caratteristici del grado di malignità.

In definitiva l'angiografia, sebbene non rientri fra gli esami irrinunciabili, resta un punto cardine nel bilancio preoperatorio di alcuni tumori ossei (Taconis et al., 1985; Watt, 1985; Picci et al., 1986; Dubousset et al., 1987; Moser et al., 1987).

Occasionalmente, l'angiografia convenzionale può essere sostituita dall'angiografia digitale, che risulta meno invasiva e di più rapida esecuzione: la risoluzione spaziale risulta di solito adeguata per la valutazione dei tumori delle estremità (Paushter et al., 1983).

Scintigrafia

La scintigrafia ossea con fosfati di tecnezio-99m può risultare positiva prima ancora che l'alterazione strutturale sia evidente all'esame radiografico. L'indagine non è specifica, e non consente di distinguere tra processi benigni e maligni.

La sua utilità nel definire l'estensione intraossea del tumore è limitata dall'accumulo dell'indicatore nelle aree circostanti di tessuto osseo iperemico ed in attivo rimaneggiamento, oltre i margini reali della neoformazione.

La metodica è in grado di rivelare recidive locali, e pertanto trova indicazione nel follow-up del paziente sottoposto a trattamento: i composti di tecnezio presentano una bassa tossicità, che consente esami ripetuti senza rischi significativi (Hoefnagel, 1983; Kerns et al., 1983; Taconis et al., 1985; Watt, 1985; Campanacci et al., 1987; Edeiken et al., 1987; Moser et al., 1987).

È stato proposto l'impiego del gallio-67 citrato per le maggiori possibilità di distinguere fra

processi benigni e maligni e di definire la reale estensione intraossea del tumore, in quanto l'indicatore non viene concentrato nel tessuto iperemico circostante. È tuttavia da tener presente che la scintigrafia con gallio comporta per il soggetto esaminato una dose di radiazioni non indifferente, e pertanto l'opportunità di eseguire l'esame deve essere giustificata da una valutazione dei potenziali benefici in merito all'accuratezza della diagnosi (Yeh et al., 1984).

Mielografia

Trova impiego nello studio dei tumori del rachide per valutare l'estensione nel canale spinale ed il grado di compromissione del midollo e delle radici: invasività e possibili complicanze costituiscono i maggiori limiti di questa pur valida metodica, che tende progressivamente ad essere sostituita dalla TC e dalla RM.

Indagini Supplementari di Seconda Istanza:

Radiografia con tecniche di ingrandimento diretto

Xeroradiografia

Termografia

Radiografia con tecniche di ingrandimento diretto

Migliora la qualità dei radiogrammi convenzionali, incrementando il contrasto e la definizione dei margini e fornendo ulteriori dettagli sulla struttura del tessuto compatto e spongioso, sulle calcificazioni, sulla reazione periostale e sulle fratture patologiche. Offre il contributo più significativo nella valutazione dell'aggressività della neoplasia (Langlotz et al., 1980).

Xeroradiografia

Le caratteristiche xeroradiografiche delle neoplasie ossee, ed in particolare i segni di malignità, non differiscono sostanzialmente da quel-

le valutabili anche con la radiografia convenzionale.

D'altra parte la xeroradiografia risulta più efficace nel definire l'estensione extraossea del tumore. Questo elemento la collocava tra le indagini elettive in questo campo prima dell'avvento delle metodiche più moderne.

La tecnica richiede tempi di esposizione relativamente lunghi e la dose di radiazioni risulta talora più elevata rispetto alla radiografia convenzionale (aspetto in verità poco rilevante in casi selezionati ove deve essere vagliato il sospetto di un processo maligno). Date le caratteristiche del metodo, la maggiore utilità della xeroradiografia risiede nell'esame dello scheletro delle estremità, mentre è scarsa a livello delle ossa del tronco; inoltre la tecnica si rivela sovente inefficace in soggetti obesi o qualora sia presente edema o marcato ispessimento della cute (Nessi et al., 1978; Musumeci, 1987).

Termografia

In ragione della loro sede superficiale o semi-profonda, i tumori maligni dello scheletro generalmente si prestano ad una valutazione termografica. L'indagine viene eseguita con telemografo dinamico, che consente una istantanea ed automatica rilevazione a colori del gradiente termico, una valutazione di superfici anche molto estese e l'immediato confronto fra strutture simmetriche. Viceversa la termografia a contatto non permette una precisa determinazione del gradiente termico nè uno studio d'insieme di questi tumori, frequentemente estesi e situati in sedi anatomiche poco agevolmente esplorabili dalle strisce o dalle piastre di supporto.

I tumori maligni dello scheletro presentano una sufficientemente elevata percentuale di positività all'indagine telemografica. Assumendo come indice di malignità un gradiente termico uguale o superiore a 2° C, si rileva un buon potere diagnostico differenziale tra formazioni benigne e maligne. Non sembra tuttavia possi-

bile correlare attendibilmente i risultati della telemografia con l'istotipo, le dimensioni o la sede delle neoplasie esaminate (Gardani et al., 1983).

Trattandosi di una metodica aspecifica, la telemografia non è in grado di discriminare la ipertermia a substrato neoplastico da quella conseguente ad altre cause, quali flogosi o disturbi di circolo: pertanto deve essere considerata soltanto complementare agli altri mezzi diagnostici.

L'indagine, assolutamente innocua e di basso costo, può anche essere impiegata nel follow-up della lesione primitiva dopo terapia combinata, in quanto la comparsa della recidiva locale si accompagna pressochè invariabilmente alla ripresa dell'ipertermia; il reperto viene comunque considerato significativo solo dopo un intervallo di normalizzazione termica, dal momento che non di rado all'atto terapeutico residua una ipertermia elevata forse riconducibile ad alterazioni della vascolarizzazione (Gardani et al., 1984).

Categorie T - Tumori maligni dei tessuti molli

Requisiti Minimi:

Anamnesi

Esame obiettivo

Radiografia o Xeroradiografia nelle proiezioni standard o, secondo i casi, in proiezioni specifiche

TC o RM

Scintigrafia ossea

Radiografia, Xeroradiografia

Nei tumori dei tessuti molli, l'esame radiografico ha un'importanza assai minore rispetto ai tumori delle ossa (Kerns et al., 1983; Campanacci, 1987). Le limitate differenze di densità tra i piani muscolari ed adiposi vengono meglio evidenziate con l'impiego di bassi kilovoltaggi, che hanno però lo svantaggio di una scarsa va-

lutazione del tessuto osseo adiacente (Carrata et al., 1984). Un esame completo prevede quindi l'impiego di radiazioni adatte sia allo studio delle parti molli che della impalcatura scheletrica.

L'indagine permette di rivelare eventuali calcificazioni intratumorali, il cui aspetto può costituire un valido indizio diagnostico.

La xeroradiografia si rivela più efficace nel delineare le strutture anatomiche perischeletriche e nel definire le caratteristiche di una massa presente nel loro contesto (Nessi et al., 1979). Minori sono i vantaggi nella valutazione della corticale ossea e delle fini strutture ad essa adiacenti (Carrata et al., 1984). I limiti di entrambe le metodiche sono dimostrati dalla non trascurabile percentuale di casi in cui nè la radiografia con la tecnica impiegata per la visualizzazione dei tessuti molli, nè la xeroradiografia forniscono l'immagine di una massa clinicamente palpabile, limitandosi a mostrare una deformazione dei piani fasciali (Lange et al., 1987).

Tomografia Computerizzata (TC), Risonanza Magnetica (RM)

Risultano assai efficaci nel rilevare le dimensioni del tumore, la profondità ed i rapporti con strutture neurovascolari, ossee ed articolari; la valutazione dei comportamenti anatomici e dell'invasione di singoli muscoli è più accurata con la RM. Entrambe le metodiche incontrano qualche difficoltà nel dimostrare l'invasione periostale in assenza di un'osteolisi significativa (Pettersen et al., 1987; Rosenthal, 1987; Demas et al., 1988).

Scintigrafia ossea

La scintigrafia ossea con tecnezio-99m si dimostra assai accurata nello svelare un interessamento osseo diretto da parte di un tumore maligno dei tessuti molli: può rivelarsi un utile complemento della stessa TC, che talora denuncia qualche limite nella definizione delle

più fini alterazioni corticali. L'accumulo nella neoplasia primitiva dei radioisotopi impiegati nella scintigrafia ossea risulta invece scarsamente significativo (Hudson et al., 1984; Kirchner et al., 1984).

Indagini Supplementari di Prima Istanza:

Ecotomografia

Angiografia

Scintigrafia con gallio-67 citrato

Mielografia

Ecotomografia

Sebbene non fornisca i dettagli anatomici della TC o della RM ed abbia grossi limiti nella valutazione di masse che originano dall'osso o lo invadono secondariamente, l'ecotomografia ha un ruolo significativo tra i procedimenti diagnostici di sospette neoplasie dei tessuti molli (Balconi et al., 1984; Ulivi et al., 1986; Lange et al., 1987; Vincent, 1988).

Pur non essendo in grado di determinare la natura o il tipo istologico di una neoformazione, consente di rilevare gli elementi che ne suggeriscono la malignità: margini irregolari, ecostruttura disomogenea ed infiltrazione delle strutture anatomiche circostanti.

Eventuali calcificazioni intratumorali appaiono come immagini iperecogene con o senza cono d'ombra posteriore. Il fenomeno ovviamente si accentua per masse fortemente calcificate o ossificate: queste lesioni, generalmente di natura ossea, cartilaginea o sinoviale, vengono meglio valutate con la TC.

Quando la formazione supera la fascia ed infiltrava le strutture contigue, l'esame ecografico in tempo reale evidenzia un alterato scorrimento dei piani muscolari, sollecitati con movimenti attivi e passivi.

Per una specifica diagnosi istologica, le agobiopsie guidate dall'ecotomografia sono meno prolungate e costose di quelle che impiegano la TC, che tra l'altro possiede un tempo di scan-

sione limitato. Inoltre, nel caso di lesioni emorragiche o necrotiche, la metodica è in grado di dirigere l'ago in zone altamente rappresentative per il prelievo.

Per le sue caratteristiche di sicurezza, basso costo ed apparente sensibilità, l'ecotomografia viene proposta come un metodo valido per indagini di screening e per indirizzare i successivi approfondimenti diagnostici.

Angiografia

Per molto tempo l'angiografia ha rappresentato l'unica tecnica in grado di creare un contrasto di densità tra il tumore ed i tessuti molli circostanti.

L'avvento di altre metodiche, quali ecografia, TC e RM, ne ha limitato le indicazioni. Tuttavia, come già visto nei tumori maligni delle ossa, l'angiografia convenzionale e l'angiografia digitale svolgono ancora un ruolo importante nell'approccio diagnostico, nel bilancio pre-terapeutico e nella stessa terapia anche delle neoplasie dei tessuti molli (Paushter et al., 1983; Lois et al., 1984; Cornalba et al., 1984).

Scintigrafia con gallio-67 citrato

È dimostrata l'utilità della scintigrafia con gallio-67 citrato (Finn et al., 1987), che in varie casistiche ha fornito utili reperti nell'80-90% dei tumori primitivi.

È stato suggerito che alcuni tipi istologici (liposarcoma, sinovialsarcoma, istiocitoma fibroso maligno, leiomiomasarcoma) abbiano minori probabilità di mostrare reperti positivi, ma ciò sarebbe imputabile anche alla sede ed alle dimensioni del tumore (che, se inferiore a 2 cm, può dare un falso negativo). Pertanto la scintigrafia con gallio non è indicata nella ricerca di residui tumorali dopo intervento chirurgico, mentre la sua sensibilità nel dimostrare una recidiva macroscopica è paragonabile ai risultati ottenuti nello studio di lesioni non trattate chirurgicamente.

L'indagine non è specifica, in quanto lesioni infiammatorie acute ed alcune neoplasie benigne possono mostrare un accumulo dell'indicatore. È discusso se anche un procedimento chirurgico recente ne possa alterare i risultati: in ogni caso, per aumentarne la specificità diminuendo l'incidenza di falsi positivi, la scintigrafia dovrebbe essere eseguita almeno tre settimane dopo una biopsia.

Mielografia

Può rivelarsi fondamentale per valutare l'eventuale estensione intrarachidea di neoplasie dei tessuti molli paravertebrali. Valgono le stesse considerazioni già esposte riguardo al suo impiego nei tumori ossei del rachide e dei segmenti costali limitrofi.

Indagini Supplementari di Seconda Istanza:

Stratigrafia

Termografia

Stratigrafia

Viene impiegata nello studio dell'interfaccia tra la lesione ed i segmenti scheletrici sottostanti, per definire piccole alterazioni del tessuto osseo che talora possono indirizzare sulla natura ed aggressività della lesione (Carrata et al., 1984).

Termografia

Per questa metodica valgono in linea di massima le stesse considerazioni riguardo al suo impiego nei tumori maligni dello scheletro. Nei confronti dei tumori maligni dei tessuti molli essa dimostra una sensibilità leggermente maggiore, che può essere ascritta alla sede in genere più superficiale di queste formazioni. Per lo stesso motivo l'incidenza della positività termografica appare meno correlata alle dimensioni del tumore (Gardani et al., 1984).

Categorie N e M

Requisiti Minimi:

Anamnesi

Esame obiettivo

Radiografia e Stratigrafia polmonare

TC o RM polmonare

Scintigrafia

Radiografia, Stratigrafia, TC e RM polmonare

La stratigrafia e la tomografia computerizzata dei campi polmonari dovrebbero essere impiegate di routine accanto ai radiogrammi standard in due proiezioni.

Infatti la mancata esecuzione della stratigrafia e, soprattutto, della TC polmonare può portare ad una erronea stadiazione in una significativa percentuale di pazienti, in quanto i due esami sono in grado di dimostrare già in una fase precoce metastasi polmonari non evidenti sui radiogrammi standard o sui reperti scintigrafici (Vanel et al., 1984; Pelotti et al., 1988).

La RM rappresenta un'alternativa alla TC nella ricerca di metastasi a livello di questo distretto anatomico; attualmente il suo impiego è limitato dalla scarsa diffusione e dai costi elevati.

Scintigrafia

A) Ossa

La scintigrafia ossea è la metodica di scelta per dimostrare metastasi scheletriche. Per la sua scarsa specificità dovrebbe essere seguita dall'esame radiografico convenzionale delle aree ipercaptanti (Hoefnagel et al., 1983; Kerns et al., 1983; Taconis et al., 1985; Watt, 1985; Edeiken et al., 1987).

L'esame scintigrafico non viene di solito impiegato nella ricerca di metastasi extrascheletriche, sebbene sia stata segnalata l'utilità del gallio-67 citrato (Edeling, 1982). La scintigrafia ossea si dimostra attendibile limitatamente ai tumori che producono osteoide sia nella sede primitiva che nelle metastasi, come l'osteosarcoma (Gilbert et

al., 1983; Hoefnagel, 1983; Phillips et al., 1987). Può essere opportuno eseguire una scintigrafia epatica qualora esista il sospetto clinico di metastasi a livello di questo organo (Nair, 1985).

B) Tessuti Molli

Nei sarcomi dei tessuti molli, la scintigrafia con gallio-67 citrato è in grado di mettere in evidenza metastasi a distanza non reperibili con l'esame fisico o altri procedimenti diagnostici. In particolare, possono essere dimostrate lesioni ai linfonodi retroperitoneali e ad altre regioni anatomiche profonde e scarsamente accessibili (Finn et al., 1987).

Sebbene la scintigrafia con gallio possa evidenziare anche metastasi polmonari ed ossee, in questi casi risultano più accurate rispettivamente la tomografia computerizzata e la scintigrafia ossea (Kirchner et al., 1984).

Indagini Supplementari di Prima Istanza:

Ecotomografia

TC o RM di organi addominali e del cranio

Ecotomografia

Costituisce una metodica semplice e non invasiva per valutare organi addominali o stazioni linfonodali, sovente con un'accuratezza paragonabile ai risultati della TC.

TC e RM di organi addominali e del cranio

Consentono di rilevare l'interessamento di organi difficilmente esplorabili con altre metodiche (Rubin et al., 1985), che in genere si verifica successivamente alla comparsa di lesioni polmonari o in fasi relativamente avanzate.

Indagini Supplementari di Seconda Istanza:

Linfografia, Agoaspirazione da linfonodi sospetti

Termografia

Biopsia

Linfografia, Agoaspirazione da linfonodi sospetti

Confrontata con i risultati della biopsia linfonodale, la linfografia ha dimostrato una buona sensibilità nello svelare metastasi ai linfonodi regionali in tumori maligni delle ossa e dei tessuti molli, con una scarsa incidenza di falsi positivi e di falsi negativi (Tallroth et al., 1980).

La biopsia e citologia su agoaspirato da linfonodi sospetti consentono, entro certi limiti, di chiarire un dubbio diagnostico non risolvibile con la linfografia, senza determinare con un intervento invasivo l'interruzione delle vie linfatiche.

Per risparmiare al paziente ed alle strutture sanitarie un impegno diagnostico non sempre giustificato ai fini dei successivi provvedimenti terapeutici, queste indagini trovano indicazioni limitate a quei sarcomi che presentano un'incidenza significativa di metastasi per via linfatica, ed attualmente tendono ad essere sostituite da altre metodiche.

Termografia

La teletermografia può essere impiegata, in associazione a metodiche diagnostiche più specifiche, nello studio di metastasi cutanee, linfoghiandolari, oculari ed ossee.

La sua rapidità e semplicità di impiego, unitamente all'assoluta innocuità, consente esami ripetuti nel tempo con qualsiasi frequenza, realizzando un monitoraggio continuo delle metastasi e fornendo utili indicazioni circa la necessità di ulteriori indagini strumentali.

Limiti considerevoli sono costituiti dall'aspecificità, dall'imprecisione nella localizzazione anatomica delle lesioni e, soprattutto, dalla impossibilità di esplorare metastasi in sedi profonde (De Santis et al., 1981; Viganotti, 1981).

Biopsia

Può rendersi necessaria per evitare di scambiare per metastasi lesioni di altra natura che

forniscano un reperto positivo alle precedenti indagini.

Grading Istopatologico G

Requisiti Minimi:

Biopsia e Istologia

È preferibile completare gli studi per la stadiazione TNM prima di effettuare la biopsia che consenta di determinare il grado G. Essa può contaminare i piani tissutali ed interferire con l'interpretazione dei reperti di varie indagini. La sede e la tecnica devono essere accuratamente pianificate in vista di un trattamento chirurgico con risparmio dell'arto colpito: una biopsia mal eseguita può causare problemi qualora i piani tissutali profondi vengano contaminati dal tumore, rendendo necessaria l'amputazione dove altrimenti era realizzabile un'exeresi più limitata (Moser et al., 1987).

I rispettivi vantaggi e svantaggi della biopsia a cielo aperto e dell'agobiopsia sono già stati ampiamente discussi (Enzinger et al., 1983; Azzarelli et al., 1984; Picci et al., 1986; Campanacci, 1987; Molinari, 1987), e non è questa la sede per un lungo esame dell'argomento; ci si limiterà a sottolineare come un grading attendibile debba essere necessariamente basato su campioni di tessuto rappresentativi, che difficilmente si ottengono con l'agobiopsia (Hajdu, 1986).

Indagini Supplementari di Prima Istanza:

Tecniche di immagine

La necessità di ottemperare ai requisiti minimi dovrebbe, almeno in teoria, rendere conseguenziale il raffronto fra i risultati degli esami istologici e delle indagini strumentali: è stata più volte sottolineata la difficoltà per il patologo di formulare con sicurezza una diagnosi istologica senza disporre almeno dei dati clinici fondamentali e dei risultati delle principali tec-

niche di immagine. Questa stretta e costante collaborazione interdisciplinare, non sempre realizzabile, potrebbe rivelarsi un ostacolo alla diffusione ed all'applicazione del sistema classificativo: pertanto, ai fini del grading istopatologico, alle tecniche di immagine viene attribuito il valore di indagini supplementari di prima istanza, piuttosto che di requisiti minimi.

Indagini Supplementari di Seconda Istanza:

Citologia

Immunoistochimica

Enzimologia

Valutazione della proliferazione e della ploidia cellulare

Citologia

Dopo quanto si è detto sulla biopsia, è ovvio che la citologia ha scarsa utilità ai fini del grading. È pur sempre vero che almeno un'impresione del grado di malignità può essere fornita già dalla citologia su prelievo con ago sottile (Åkerman et al., 1985; Layfield et al., 1987).

Comunque, il maggiore vantaggio della metodica consiste nella semplicità e rapidità di esecuzione, che consentono di ottenere in breve tempo indicazioni di massima sul comportamento biologico della neoplasia in esame.

Immunoistochimica, Enzimologia, Valutazione della proliferazione e della ploidia cellulare

Richiedono tecniche di laboratorio in costante evoluzione, assai promettenti nell'integrare l'esame istologico tradizionale, ma ancora poco diffuse per la complessità ed i costi elevati.

Questo tipo di suddivisione richiede un aggiornamento costante, con l'emergere di nuove metodiche ed il perfezionamento di quelle già esistenti.

Ogni protocollo o pubblicazione sull'argomento dovrebbe segnalare i tipi di indagine im-

piegati. Potrebbero così essere introdotti simboli che chiariscano se i procedimenti diagnostici abbiano oltrepassato i requisiti minimi: *A1* per le indagini supplementari essenziali e *A2* per le indagini supplementari facoltative (es.: T2A1).

7) DESCRIZIONI SUPPLEMENTARI, CLASSIFICAZIONE ANATOMO-PATOLOGICA pTNM

Simbolo c (cTNM)

Non si comprende l'utilità del simbolo facoltativo *c* per specificare la stadiazione clinica (cTNM), già implicita nella simbologia TNM senza alcun prefisso.

Fattore C

Il fattore C, o fattore di certezza, riflette la validità della classificazione secondo i metodi diagnostici usati. Nel sistema attuale il suo impiego è facoltativo.

Per quanto riguarda specificamente la diagnostica dei tumori delle ossa e dei tessuti molli, la sua ripartizione può essere adattata come segue:

- C1 Rilievo da metodi diagnostici di base (ispezione, palpazione, radiografia nelle proiezioni standard)
- C2 Rilievo da metodi diagnostici speciali (radiografia in particolari proiezioni, tomografia, ultrasonografia, tomografia computerizzata, RM, scintigrafia, angiografia, linfografia, agobiopsia)
- C3 Rilievo da esplorazione chirurgica, incluse biopsia a cielo aperto e citologia

C4 (rilievo dopo intervento chirurgico definitivo ed esame anatomo-patologico del campione asportato) e C5 (rilievo da autopsia) equivalgono alla classificazione TNM anatomo-patologica (pTNM).

Considerata l'importanza di specificare sempre i procedimenti diagnostici nella classificazione TNM di una neoplasia, l'impiego del fat-

tore C dovrebbe essere reso obbligatorio; tuttavia sarebbe ancora più opportuno sostituirlo con i requisiti minimi e le indagini supplementari.

Classificazione R, Classificazione Anatomico-Patologica pTNM

Sembra superflua l'introduzione della Classificazione R, basata sull'assenza o presenza di tumore residuo dopo trattamento: dal momento che elementi di certezza al riguardo possono essere acquisiti solo con l'esplorazione diretta, se la valutazione si basa su un riscontro intraoperatorio è più corretto includere le caratteristiche del tumore nelle categorie pT, come già previsto fra l'altro nella attuale classificazione anatomico-patologica pTNM dei sarcomi dei tessuti molli di interesse pediatrico. Quindi, pur mantenendo la sostanziale sovrapponibilità fra categorie T e categorie pT, queste ultime potrebbero essere ulteriormente specificate con i seguenti simboli:

- a escissione completa con margini istologicamente liberi
- b escissione incompleta, residuo tumorale microscopico
- c escissione incompleta, residuo tumorale macroscopico
- d esplorazione chirurgica senza escissione del tumore

Ad esempio, un tumore primitivo intracompartimentale, esciso completamente con margini istologicamente liberi, verrebbe indicato con pTa.

In accordo con le precedenti considerazioni sul trattamento dei linfonodi regionali, anche la categoria pN1 può essere ampliata allo scopo di descrivere la situazione delle metastasi linfonodali dopo intervento chirurgico, sempre assumendo come modello la classificazione pTNM dei sarcomi dei tessuti molli di interesse pediatrico:

- a escissione completa delle metastasi ai linfonodi regionali con margini istologicamente liberi

- b escissione incompleta delle metastasi ai linfonodi regionali, residuo microscopico
- c escissione incompleta delle metastasi ai linfonodi regionali, residuo macroscopico
- d esplorazione chirurgica delle metastasi ai linfonodi regionali senza escissione

Una regola del tutto analoga può essere proposta anche per la categoria pM1, considerando il crescente interesse per la terapia chirurgica di metastasi a distanza, soprattutto a livello polmonare (Vanel et al., 1984; Pelotti et al., 1988).

- a escissione completa di metastasi a distanza con margini istologicamente liberi
- b escissione incompleta di metastasi a distanza, residuo microscopico
- c escissione incompleta di metastasi a distanza, residuo macroscopico
- d esplorazione chirurgica di metastasi a distanza senza escissione

La sede delle metastasi a distanza trattate chirurgicamente dovrebbe essere sempre specificata con le sigle impiegate per le categorie M1 e pM1: ad esempio, l'escissione completa di metastasi polmonari verrebbe indicata con pM1aPUL. In caso di escissione di metastasi localizzate in più organi, ogni sigla dovrebbe essere preceduta dal rispettivo simbolo a o b: ad esempio, l'escissione completa di metastasi polmonari e l'escissione incompleta di metastasi epatiche con residuo microscopico verrebbero indicate con pM1aPULbHEP.

Accanto alle categorie pT, pN e pM, è inoltre prevista l'introduzione delle categorie pG, che corrispondono alle categorie G: la loro valutazione è però basata sull'esame istopatologico dell'intero pezzo chirurgico o autoptico, anziché sulla biopsia.

Non sembra comunque necessario formulare su queste basi una stadiazione anatomico-patologica specifica, che risulterebbe complessa e di dubbia utilità.

Secondo i criteri da noi suggeriti, la Classificazione Anatomico-Patologica pTNM consente una valutazione prognostica basata sul margine

chirurgico, oltre che sulla risposta istologica alla terapia neoadiuvante; inoltre, il confronto con la Classificazione Clinica TNM fornisce importanti indicazioni circa l'affidabilità delle tecniche di immagine e la rappresentatività della biopsia in riferimento al grado istologico.

CONCLUSIONI

Riteniamo che il sistema da noi proposto risulti più completo di quello attuale, in quanto ne corregge le inesattezze e ne colma le lacune mantenendo sempre un'adeguata chiarezza ed organicità. Tra le sue caratteristiche salienti, ricordiamo:

1) unificazione delle Classificazioni TNM dei tumori maligni delle ossa, dei tessuti molli e dei tessuti molli di interesse pediatrico, attualmente separate;

2) elenco dettagliato delle indagini che devono essere impiegate per l'attendibilità della stadiazione;

3) elenco dei tumori maligni delle ossa ai quali si applica la Classificazione TNM proposta;

4) regole specifiche per la classificazione dei tumori maligni delle ossa e dei tessuti molli del rachide;

5) regole apposite per la descrizione di tumori multipli;

6) semplificazione del Grading Istopatologico, con solo due gradi di malignità;

7) nuova Classificazione Anatomo-Patologica pTNM con regole che potrebbero essere validamente adottate anche nella Classificazione pTNM di altri tipi di neoplasia, semplificando la parte anatomo-patologica dell'intero Sistema TNM;

8) stadiazione unificata assai più rispondente alle esigenze pratiche del trattamento.

In conclusione, riportiamo un prospetto completo della Classificazione TNM dei Tumori

Maligni delle Ossa e dei Tessuti Molli secondo la nostra interpretazione.

Classificazione TNM dei Tumori Maligni

TUMORI MALIGNI DELLE OSSA (ICD-O 170) E DEI TESSUTI MOLLI (ICD-O 171)

Note Introduttive

Sono incluse le seguenti localizzazioni:

Ossa

Tessuti molli

Ogni localizzazione è descritta secondo la seguente suddivisione in paragrafi:

Regole per la classificazione con i procedimenti per valutare le categorie T, N e M: requisiti minimi ed indagini supplementari

Regioni anatomiche

Definizione dei linfonodi regionali

Classificazione Clinica TNM

Classificazione Anatomo-Patologica pTNM

Grading Istopatologico G

Stadiazione

Riassunto

Descrizioni Supplementari

Se opportuno, possono essere aggiunti il simbolo y ed il simbolo r.

Linfonodi Regionali

Le definizioni delle categorie N per tutti i tumori delle ossa e dei tessuti molli sono:

N – Linfonodi Regionali

NX L'interessamento dei linfonodi regionali non è valutabile per mancanza dei requisiti minimi o presenza di dubbi diagnostici

N0 Assenza di metastasi ai linfonodi regionali

N1 Metastasi ai linfonodi regionali

Metastasi a Distanza

Le definizioni delle categorie M per tutti i tumori delle ossa e dei tessuti molli sono:

M - Metastasi a Distanza

MX La presenza di metastasi a distanza non è valutabile per mancanza dei requisiti minimi o presenza di dubbi diagnostici

M0 Assenza di metastasi a distanza, o metastasi «skip» esclusivamente intracompartimentali

M1 Metastasi a distanza

Le categorie M1 e pM1 possono essere ulteriormente specificate con le seguenti sigle:

Metastasi Polmonari	PUL	Midollari	MAR
Ossee	OSS	Pleuriche	PLE
Epatiche	HEP	Peritoneali	PER
Cerebrali	BRA	Altre	OTH

Regole per la Classificazione

La classificazione include i sarcomi dei tessuti molli di interesse pediatrico ed esclude il mieloma multiplo, il sarcoma di Kaposi, il dermatofibrosarcoma protuberans, il fibrosarcoma di grado I (tumore desmoide) ed i tumori localizzati in retroperitoneo, mediastino, distretto cervico-cefalico, dura madre, encefalo, organi parenchimatosi e visceri cavi.

I procedimenti per definire le categorie T, N e M sono i seguenti:

Categorie T

Requisiti Minimi

Tumori maligni delle ossa:

Anamnesi

Esame obiettivo

Radiografia nelle proiezioni standard o, secondo i casi, in proiezioni specifiche

TC o RM

Tumori maligni dei tessuti molli:

Anamnesi

Esame obiettivo

Radiografia o Xeroradiografia nelle proiezioni standard o, secondo i casi, in proiezioni specifiche

TC o RM

Scintigrafia ossea

Indagini Supplementari di Prima Istanza

Tumori maligni delle ossa:

Stratigrafia

Angiografia

Scintigrafia

Mielografia

Tumori maligni dei tessuti molli:

Ecotomografia

Angiografia

Scintigrafia con gallio-67 citrato

Mielografia

Indagini Supplementari di Seconda Istanza

Tumori maligni delle ossa:

Radiografia con tecniche di ingrandimento diretto

Xeroradiografia

Termografia

Tumori maligni dei tessuti molli:

Stratigrafia

Termografia

Categorie N e M

Requisiti Minimi

Anamnesi

Esame obiettivo

Radiografia e stratigrafia polmonare

TC o RM polmonare

Scintigrafia

Classificazione TNM dei tumori maligni: tumori maligni delle ossa e dei tessuti molli

Indagini Supplementari di Prima Istanza

Ecotomografia

TC o RM di organi addominali e del cranio

Indagini Supplementari di Seconda Istanza

Linfografia e Agoaspirazione da linfonodi sospetti

Termografia

Biopsia

Grading Istopatologico G

Requisiti Minimi

Biopsia e Istologia

Indagini Supplementari di Prima Istanza

Tecniche di immagine

Indagini Supplementari di Seconda Istanza

Citologia

Immunoistochimica

Enzimologia

Valutazione della proliferazione e della ploidia cellulare

In mancanza dei requisiti minimi, o in presenza di dubbi diagnostici, la valutazione di una categoria non può comunque essere considerata attendibile, e viene impiegato il simbolo X (TX, NX, MX, GX). Se i procedimenti diagnostici oltrepassano i requisiti minimi, devono essere impiegati i simboli A1 per le indagini supplementari essenziali e A2 per le indagini supplementari facoltative (es.: T2A1).

(abolizione del fattore di certezza C)

Regioni Anatomiche

La sede del tumore primitivo deve essere indicata con le seguenti sigle:

Arti	LIM	Parete toracica	THO
Parete pelvica	PEL	Colonna vertebrale,	
Parete addominale	ABD	segmenti costali li-	
		mitrofi, tessuti molli	
		paravertebrali	SPI

Tipi Istologici

Vengono inclusi i seguenti tipi istologici, con l'indicazione dei corrispondenti codici morfologici ICD-O:

Tumori Maligni delle Ossa

A. Tumori con formazione di osso	
1. Osteosarcoma (sarcoma osteogenico)	9180/3
2. Osteosarcoma iuxtacorticale (parostale)	9190/3
B. Tumori con formazione di cartilagine	
1. Condrosarcoma	9220/3
2. Condrosarcoma iuxtacorticale (parostale)	9221/3
3. Condrosarcoma mesenchimale	9240/3
C. Tumore a cellule giganti maligno	9250/3
D. Tumori midollari	
1. Sarcoma di Ewing	9260/3
2. Linfoma maligno dell'osso	9590/3
3. Mieloma solitario	9731/1
E. Tumori vascolari	
1. Emangiendotelioma maligno	9130/3
2. Emangiopericitoma maligno	9150/3
3. Angiosarcoma	9120/3
F. Tumori miscelanei ad istogenesi connettivale	
1. Fibrosarcoma	8810/3
2. Liposarcoma	8850/3
3. Mesenchimoma maligno	8990/3
4. Istiocitoma fibroso maligno	8830/3
5. Sarcoma NAS (non altrimenti specificato)	8800/3
G. Altri	
1. Cordoma	9370/3
2. «Adamantinoma» delle ossa lunghe	9261/3

Tumori Maligni dei Tessuti Molli

Sarcoma alveolare delle parti molli	9581/3
Angiosarcoma	9120/3

Sarcoma epitelioido	8804/3
Condrosarcoma extrascheletrico	9220/3
Osteosarcoma extrascheletrico	9180/3
Fibrosarcoma	8810/3
Leiomiomasarcoma	8890/3
Liposarcoma	8850/3
Istiocitoma fibroso maligno	8830/3
Emangiopericitoma maligno	9150/3
Mesenchimoma maligno	8990/3
Schwannoma maligno	9560/3
Rabdomiosarcoma	8900/3
Sarcoma sinoviale	9040/3
Sarcoma NAS (non altrimenti specificato)	8800/3

Linfonodi Regionali

I linfonodi regionali dipendono dalla posizione del tumore primitivo.

Classificazione Clinica TNM

(abolizione del simbolo facoltativo c)

T — Tumore primitivo

- TX Il tumore primitivo non è valutabile per mancanza dei requisiti minimi o presenza di dubbi diagnostici
- T0 Nessuna evidenza del tumore primitivo
- T1 Tumore intracompartimentale
- T2 Tumore extracompartimentale
- T3 Tumori multicentrici ad insorgenza simultanea in compartimenti diversi

Nota: Un compartimento è costituito da uno spazio anatomico delimitato dalle barriere naturali che si oppongono alla diffusione del tumore: corticale ossea, cartilagine articolare, capsula articolare o tessuto fibroso denso di setti fasciali, legamenti, tendini e guaine tendinee.

Per una neoplasia isolata che segue a distanza di tempo una lesione analoga in sede diversa ma nello stesso apparato, qualora sussista il dubbio tra metastasi tardiva o secondo tumore primitivo metacrono, impiegare il simbolo (TM) abbinato alla consueta stadiazione TNM [es. G... T...(TM) NO MO]. Per tumori multipli dello stesso compartimento, applicare la regola stabilita nel caso di tumori multipli dello stesso organo, classificando il tumore con la più alta categoria T o le dimensioni più elevate ed indicando tra parentesi la molteplicità o il numero dei tumori [es. T...(m) o T...(2,3,4...)]. Per tumori multipli in compartimenti diversi, se si ritiene più opportuno de-

scrivere separatamente ciascuna delle formazioni presenti anziché riunirle nella categoria T3, impiegare il simbolo (TM) segnalando la molteplicità come metastasi a distanza ossee [es. G... T...(TM) N... M1OSS].

T — Tumore Primitivo della Colonna Vertebrale, dei Segmenti Costali Limitrofi o dei Tessuti Molli Paravertebrali

- TX Il tumore primitivo non è valutabile per mancanza dei requisiti minimi o presenza di dubbi diagnostici
- T1 Interessamento primitivo dell'osso trabecolare, corticale integra e non espansa
- T2 Corticale espansa o interrotta e/o estensione nei tessuti molli paravertebrali
- T2v Corticale espansa o interrotta e/o interessamento di formazioni vascolari
- T2n Corticale espansa o interrotta e/o estensione nel canale vertebrale e/o nei fori intervertebrali

N — Linfonodi Regionali

V. le precedenti definizioni delle categorie N.

M — Metastasi a Distanza

V. le precedenti definizioni delle categorie M.

Grading Istopatologico G

- GX Il grado istopatologico non è valutabile per mancanza dei requisiti minimi o presenza di dubbi diagnostici
- G1 Bassa malignità
- G2 Alta malignità

Nota: Dopo che il tipo istologico è stato definito, il tumore deve essere sottoposto a grading secondo criteri stabiliti relativi a cellularità, pleiomorfismo cellulare, attività mitotica e necrosi. La quantità di sostanza intercellulare come collagene o materiale mucoide deve essere considerata come un fattore favorevole nella valutazione del grado. Altri elementi da considerare sono costituiti da crescita, tempo di raddoppiamento, dimensioni, temperatura, pressione tissutale, markers biochimici e reperti strumentali del tumore, e da sesso, età e stato immunitario del paziente.

Classificazione Anatomico-Patologica pTNM

pT – Tumore Primitivo

Le categorie pT corrispondono alle categorie T. Se la valutazione si basa su un riscontro intraoperatorio, la categoria pT deve essere ulteriormente specificata con i seguenti simboli:

- a escissione completa con margini istologicamente liberi
- b escissione incompleta, residuo tumorale microscopico
- c escissione incompleta, residuo tumorale macroscopico
- d esplorazione chirurgica senza escissione del tumore

(abolizione della Classificazione R)

pN – Linfonodi Regionali

Le categorie pN corrispondono alle categorie N. Se la valutazione si basa su un riscontro intraoperatorio, la categoria pN1 deve essere ulteriormente specificata con i seguenti simboli:

- a escissione completa delle metastasi ai linfonodi regionali con margini istologicamente liberi
- b escissione incompleta delle metastasi ai linfonodi regionali, residuo microscopico
- c escissione incompleta delle metastasi ai linfonodi regionali, residuo macroscopico
- d esplorazione chirurgica delle metastasi ai linfonodi regionali senza escissione

pM – Metastasi a Distanza

Le categorie pM corrispondono alle categorie M. Se la valutazione si basa su un riscontro intraoperatorio, la categoria pM1 deve essere ulteriormente specificata con i seguenti simboli:

- a escissione completa di metastasi a distanza con margini istologicamente liberi
- b escissione incompleta di metastasi a distanza, residuo microscopico
- c escissione incompleta di metastasi a distanza, residuo macroscopico
- d esplorazione chirurgica delle metastasi a distanza senza escissione

Nota: La sede delle metastasi a distanza trattate chirurgicamente deve essere sempre specificata con le sigle impiegate per le categorie M1 e pM1 (es.: pM1aPUL). Qualora si proceda ad escissione di metastasi localizzate in più organi, ogni sigla deve essere preceduta dal rispettivo simbolo a o b (es.: pM1aPULbHEP).

pG – Grading Istopatologico

Le categorie pG corrispondono alle categorie G: la loro valutazione è però basata sull'esame istopatologico dell'intero pezzo chirurgico o autoptico, anziché sulla biopsia.

Stadiazione

Stadio IA	G1	T1	N0	M0
Stadio IB	G1	T2	N0	M0
Stadio IIA	G2	T1	N0	M0
Stadio IIB	G2	T2	N0	M0
Stadio IIIA	Qualsiasi G	T1	N1	M0
Stadio IIIB	Qualsiasi G	T2	N1	M0
Stadio IVA	Qualsiasi G	T1	Qualsiasi N	M1
Stadio IVB	Qualsiasi G	T2	Qualsiasi N	M1
Stadio IVC	Qualsiasi G	T3	Qualsiasi N	Qualsiasi M
		T...(TM)		M1OSS

Per tumori multipli dello stesso compartimento, tumori metacroni o tumori maligni primitivi della colonna vertebrale, dei segmenti costali limitrofi o dei tessuti molli paravertebrali, impiegare la stadiazione seguente:

Stadio IA	G1	T1	N0	M0
IA(m)		T1(m)		
IA(TM)		T1(TM)		

Stadio IB	G1	T2	N0	M0
IB(m)		T2(m)		
IB(TM)		T2(TM)		
IBv		T2v		
IBn		T2n		
Stadio IIA	G2	T1	N0	M0
IIA(m)		T1(m)		
IIA(TM)		T2(TM)		
Stadio IIB	G2	T2	N0	M0
IIB(m)		T2(m)		
IIB(TM)		T2(TM)		
IIBv		T2v		
IIBn		T2n		
Stadio IIIA	Qualsiasi G	T1	N1	M0
IIIA(m)		T1(m)		
IIIA(TM)		T1(TM)		
Stadio IIIB	Qualsiasi G	T2	N1	M0
IIIB(m)		T2(m)		
IIIB(TM)		T2(TM)		
IIIBv		T2v		
IIIBn		T2n		
Stadio IVA	Qualsiasi G	T1	Qualsiasi N	M1
IVA(m)		T1(m)		
Stadio IVB	Qualsiasi G	T2	Qualsiasi N	M1
IVB(m)		T2(m)		
IVBv		T2v		
IVBn		T2n		
Stadio IVC	Qualsiasi G	T3	Qualsiasi N	Qualsiasi M
		T...(TM)		M1OSS

RIASSUNTO

MONTELEONE M., DE ANGELIS RICCIOTTI F., TARANTINO U., CANNATA G.: *Classificazione TNM dei tumori maligni: tumori maligni delle ossa e dei tessuti molli.*

Viene proposta una nuova Classificazione TNM dei tumori maligni delle ossa e dei tessuti molli dell'apparato locomotore, che tiene conto degli altri sistemi elaborati finora ed appare più rispondente alle conoscenze attuali.

Parole chiave: tumori maligni delle ossa - tumori maligni dei tessuti molli - apparato locomotore - Classificazione TNM.

SUMMARY

MONTELEONE M., DE ANGELIS RICCIOTTI F., TARANTINO U., CANNATA G.: *TNM Classification of malignant tumors: Malignant bone and soft-tissue tumors.*

A new TNM Classification of malignant bone and soft-tissue tumors of the musculoskeletal system is pro-

posed, which takes into account other systems previously elaborated and appears to correlate better with the latest advances.

Key words: malignant bone tumors - malignant soft-tissue tumors - musculoskeletal system - TNM Classification.

RÉSUMÉ

MONTELEONE M., DE ANGELIS RICCIOTTI F., TARANTINO U., CANNATA G.: *Classification TNM des tumeurs malignes: tumeurs malignes des os et des tissus mous.*

Les Auteurs proposent une nouvelle classification TNM des tumeurs malignes des os et des tissus mous de l'appareil locomoteur intégrant les autres systèmes traités jusqu'à présent.

Nous pensons que cette classification correspond plus aux connaissances actuelles.

Mots-clés: tumeurs malignes des os - tumeurs malignes des tissus mous - appareil locomoteur - classification TNM.

BIBLIOGRAFIA

- ÅKERMAN M., RYDHOLM A., PERSSON B.M.: *Aspiration cytology of soft-tissue tumors. The 10-year experience at an Orthopedic Oncology Center.* Acta Orthop. Scand., 56, 407-412, 1985.
- AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER: *Manual for staging of cancer.* Third edition. Ed. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1988.
- ARIEL I.M.: *Incidence of metastases to lymph nodes from soft-tissue sarcomas.* Semin. Surg. Oncol., 4, 27-29, 1988.
- AZZARELLI A., GENNARI L.: *L'agobiopsia nei sarcomi delle parti molli.* Radiol. Med. (Torino), 70, 885-887, 1984.
- BALCONI G., TERUZZI P.L., ULIVI M.: *Possibilità della ecografia nello studio delle tumefazioni delle parti molli superficiali.* Radiol. Med. (Torino), 70, 878-880, 1984.
- BELTRAN J., NOTO A.M., CHAKERES D.W., CHRISTOFORIDIS A.J.: *Tumors of the osseous spine: staging with MR imaging versus CT.* Radiology, 162, 565-569, 1987.
- BRODERS A.C., HARGRAVE R., MEYERDING H.W.: *Pathologic features of soft tissue fibrosarcoma with special reference to the grading of its malignancy.* Surg. Gyn. Obstet., 69, 267-280, 1939.

- CAMPANACCI M.: *Tumori delle ossa e delle parti molli*. Ed. Aulo Gaggi, Bologna, 1987.
- CAMPANACCI M., RUGGIERI P.: *Il condrosarcoma. La diagnosi*. G. Ital. Ortop. Traumatol., 14 (Suppl.), 23-28, 1988.
- CARRATA A., CORRADI A., RAMPINI C.: *Ruolo della radiografia tradizionale e della xeroradiografia nello studio delle tumefazioni delle parti molli*. Radiol. Med. (Torino), 70, 873-876, 1984.
- COLLIN C.F., FRIEDRICH C., GODBOLD J., HAJDU S., BRENNAN M.F.: *Prognostic factors for local recurrence and survival in patients with localized extremity soft-tissue sarcoma*. Semin. Surg. Oncol., 4, 30-37, 1988.
- CORNALBA G.P., ROTA L.: *Angiografia delle parti molli*. Radiol. Med. (Torino), 70, 881-882, 1984.
- DEMAS B.E., HEELAN R.T., LANE J., MARCOVE R., HAJDU S., BRENNAN M.F.: *Soft-tissue sarcomas of the extremities: comparison of MR and CT in determining the extent of the disease*. A.J.R., 150, 615-620, 1988.
- DE SANTIS M., CELLINI N.: *Apporto della teletermografia nella diagnosi precoce delle metastasi ossee*. Radiol. Med. (Torino), 67, 253-254, 1981.
- DUBOUSSET J., MISSENERARD G.: *Place de l'artériographie dans certaines tumeurs des membres, du bassin, du rachis*. Rev. Chir. Orthop., 73 (Suppl. II), 76-77, 1987.
- EDEIKEN J., KARASICK D.: *Imaging in bone cancer*. CA, 37, 239-245, 1987.
- EDELING C.J.: *Scintigraphy with 99m Tc-phosphonate and 67 gallium in patients suspected of primary bone tumors*. Nuklearmedizin, 21, 136-139, 1982.
- ENNEKING W.F.: *A system of staging musculoskeletal neoplasms*. Clin. Orthop., (204), 9-24, 1986.
- ENZINGER F.M., WEISS S.W.: *Soft tissue tumors*. Ed. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1983.
- FINN H.A., SIMON M.A., MARTIN W.B., DARAKJIAN H.: *Scintigraphy with gallium-67 citrate in staging of soft-tissue sarcomas of the extremity*. J. Bone Joint Surg. [Am.], 69-A, 886-891, 1987.
- GARDANI G., BERGONZI S., VIGANOTTI G.: *Il ruolo della termografia nei tumori delle parti molli*. Radiol. Med. (Torino), 70, 876-878, 1984.
- GARDANI G., BERGONZI S., VIGANOTTI G., NESSI R., GUZZON A.: *Il ruolo della teletermografia nella diagnosi dei tumori primitivi delle parti molli e dello scheletro*. Radiol. Med. (Torino), 69, 433-438, 1983.
- GILBERT L.A., WEISS M.A., GELFAND M.J., HAWKINS H.H., NISHIYAMA H., ARON B.S.: *Detection of renal metastasis of osteosarcoma by bone scan*. Clin. Nucl. Med., 8, 325-326, 1983.
- HAJDU S.I.: *Differential diagnosis of soft tissue and bone tumors*. Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1986.
- HEISE H.W., MYERS M.H., RUSSELL W.O., SUIT H.D., ENZINGER F.M., EDMONSON J.H., COHEN J., MARTIN R.G., MILLER W.T., HAJDU S.I.: *Recurrence-free survival time for surgically treated soft tissue sarcoma patients. Multivariate analysis of five prognostic factors*. Cancer, 57, 172-177, 1986.
- HOEFNAGEL C.A.: *Malignant bone tumors and their metastases*. Ann. Radiol. (Paris), 26, 391-398, 1983.
- HUDSON T.M., SCHAKEL M., SPRINGFIELD D.S., SPANIER S.S., ENNEKING W.F.: *The comparative value of bone scintigraphy and computed tomography in determining bone involvement by soft-tissue sarcomas*. J. Bone Joint Surg. [Am.], 66-A, 1400-1407, 1984.
- HUTTER R.V.P.: *At last - Worldwide agreement on the staging of cancer*. Arch. Surg., 122, 1235-1239, 1987.
- KERNS L.L., SIMON M.A.: *Surgical theory, staging, definitions and treatment of musculoskeletal sarcomas*. Surg. Clin. North Am., 63, 671-696, 1983.
- KIRCHNER P.T., SIMON M.A.: *The clinical value of bone and gallium scintigraphy for soft-tissue sarcomas of the extremities*. J. Bone Joint Surg. [Am.], 66-A, 319-327, 1984.
- LANG T.A., AUSTIN C.W., SEIBERT J.J., ANGTUACO T.L., YANDOW D.R.: *Ultrasound imaging as a screening study for malignant soft-tissue tumors*. J. Bone Joint Surg. [Am.], 69-A, 100-105, 1987.
- LANGLOTZ M., CSERHATI M.: *Evaluation of magnification radiography in bone tumors*. Arch. Orthop. Trauma. Surg., 97, 107-110, 1980.
- LAVAL-JEANTET M., ROGER B., DELEPINE G., BUY J.N.: *Apport de l'imagerie par résonance magnétique (I.R.M.) dans l'exploration des tumeurs osseuses malignes*. Rev. Chir. Orthop., 73 (Suppl. II), 72-76, 1987.
- LAYFIELD L.J., GLASGOW B.J., ANDERS K.H., MIRRA J.M.: *Fine needle aspiration cytology of primary bone lesions*. Acta Cytol. (Baltimore), 31, 177-184, 1987.
- LODWICK G.S., WILSON A.J., FARREL C., VIRTAMA P., DITTRICH F.: *Determining growth rates of local lesions of bone from radiographs*. Radiology, 134, 577-583, 1980.
- LOIS J.F., FISCHER H.J., DEUTSCH L.S., STAMBUK E.C., GOMES A.S.: *Angiography in soft tissue sarcomas*. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 7, 309-316, 1984.
- MAKAI F., TALLROTH K., MUSUMECI R.: *Lymphogénne metastazovanie maligných nádorov končatín*. Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech., 49, 532-537, 1982.

- MAZERON J.-J., SUIT H.D.: *Lymph nodes as sites of metastases from sarcomas of soft tissue*. Cancer, 60, 1800-1808, 1987.
- MOLINARI R.: *La biopsia*. In: BONADONNA G., ROBUSTELLI DELLA CUNA G.: «Manuale di oncologia medica». III edizione. Ed. Masson, Milano, 55-62, 1987.
- MOSER R.P. Jr., MADEWELL J.E.: *An approach to primary bone tumors*. Radiol. Clin. North Am., 25, 1049-1093, 1987.
- MUSUMECI R.: *Principi di radiodiagnostica oncologica*. In: BONADONNA G., ROBUSTELLI DELLA CUNA G.: «Manuale di oncologia medica». III edizione. Ed. Masson, Milano, 63-106, 1987.
- NAIR N.: *Bone scanning in Ewing's sarcoma*. J. Nucl. Med., 26, 349-352, 1985.
- NESSI R., FRERI F., COOPMANS DE YOLDI G.: *Xeroradiography of bone and soft tissue tumors*. Tumori, 65, 255-263, 1979.
- PAUSHTER D.M., BORKOWSKI G.P., BUONOCORE E., BELHOBEK G.H., MARKS K.E.: *Digital subtraction angiography for preoperative evaluation of extremity tumors*. A.J.R., 141, 129-133, 1983.
- PELOTTI P., CIMINARI R., BACCI G., AVELLA M., BRICCOLI A.: *Utilità della stratigrafia e della T.C. polmonare nello staging iniziale dell'osteosarcoma delle estremità. Studio retrospettivo di 217 casi*. Minerva Med., 79, 41-44, 1988.
- PETTERSSON H., GILLESPIY T., HAMLIN D.J., ENNEKING W.F., SPRINGFIELD D.S., ANDREW E.R., SPANIER S., SLONE R.: *Primary musculoskeletal tumors: examination with MR imaging compared with conventional modalities*. Radiology, 164, 237-241, 1987.
- PHILLIPS C.D., WILLIAMSON B.R.J.: *Osteosarcoma with pericardial metastases seen on bone scan*. Clin. Nucl. Med., 12, 899-900, 1987.
- PICCI P., BORIANI S.: *L'approccio diagnostico ai tumori ossei*. G. Ital. Ortop. Traumatol., 12, 345-356, 1986.
- RÖÖSER B., ATTEWELL R., BERG N.O., RYDHOLM A.: *Prognostication in soft tissue sarcoma. A model with four risk factors*. Cancer, 61, 817-823, 1988.
- ROSENTHAL D.I.: *Tumors of the musculoskeletal system: magnetic resonance imaging and computed tomography*. Bull. N.Y. Acad. Med., 63, 493-503, 1987.
- RUBIN E., DUNHAM W.K., STANLEY R.J.: *Pancreatic metastases in bone sarcomas: CT demonstration*. J. Comput. Assist. Tomogr., 9, 886-888, 1985.
- SCHAJOWICZ F.: *Tumors and tumorlike lesions of bone and joints*. Ed. Springer-Verlag, New York, 1981.
- SCHRÖDER F.H., COOPER E.H., DEBRUYNE F.M.J., DENIS L., NEWLING D.W.W., PAVONE-MACALUSO M., SMITH P.H., SYLVESTER R. et al.: *TNM classification of genitourinary tumours 1987 - Position of the EORTC Genitourinary Group*. Br. J. Urol., 62, 502-510, 1988.
- SOBIN L.H., HERMANEK P., HUTTER R.V.P.: *TNM classification of malignant tumors. A comparison between the new (1987) and the old editions*. Cancer, 61, 2310-2314, 1988.
- TACONIS W.K., VAN DER EYKEN J.W.: *Radiological work-up of primary malignant bone tumours*. Diagn. Imag. Clin. Med., 54, 28-38, 1985.
- TALLROTH K., MAKAI F., MUSUMECI R.: *Lymphography in bone and soft tissue sarcomas. Experiences from three institutions*. Tumori, 66, 721-728, 1980.
- UICC - INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER: *TNM classification of malignant tumors*. Fourth edition. Ed. Springer-Verlag, Berlin, 1987.
- ULIVI M., LEONARDI M., BALCONI G., TERUZZI P.L.: *L'esame ecotomografico nella diagnostica della patologia tumorale delle parti molli*. G. Ital. Ortop. Traumatol., 12, 119-122, 1986.
- VANEL D., HENRY-AMAR M., LUMBROSO J., LEMALET E., COUANET D., PIEKARSKI J.D., MASSELOT J., BODDAERT A., KALIFA C., LE CHEVALIER C., LEMOINE G.: *Pulmonary evaluation of patients with osteosarcoma: roles of standard radiography, tomography, CT, scintigraphy, and tomoscintigraphy*. A.J.R., 143, 519-523, 1984.
- VIGANOTTI G.: *La termografia nello studio delle metastasi ossee*. Radiol. Med. (Torino), 67, 252-253, 1981.
- VINCENT L.M.: *Ultrasound of soft tissue abnormalities of the extremities*. Radiol. Clin. North Am., 26, 131-144, 1988.
- WATT I.: *Radiology in the diagnosis and management of bone tumours*. J. Bone Joint Surg. [Br.], 67-B, 520-529, 1985.
- WEINGRAD D.N., ROSENBERG S.A.: *Early lymphatic spread of osteogenic and soft-tissue sarcomas*. Surgery, 84, 231-240, 1978.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION: *ICD-O - Classificazione internazionale delle malattie per oncologia*. Ed. Edi-Ermes, Milano, 1983.
- YEH S.D.J., ROSEN G., CAPARROS B., BENUA R.S.: *Semiquantitative gallium scintigraphy in patients with osteogenic sarcoma*. Clin. Nucl. Med., 9, 175-183, 1984.

Classificazione TNM dei tumori maligni: tumori maligni delle ossa e dei tessuti molli

TNM	pTNM
<i>LIM, PEL, ABD, THO</i>	
T1 Intracompartimentale	pT1 Intracompartimentale a escissione completa b escissione incompleta, residuo tumorale microscopico c escissione incompleta, residuo tumorale macroscopico d esplorazione chirurgica senza escissione
T2 Extracompartimentale	pT2 Extracompartimentale a escissione completa b escissione incompleta, residuo tumorale microscopico c escissione incompleta, residuo tumorale macroscopico d esplorazione chirurgica senza escissione
T3 Tumori multicentrici	pT3 Tumori multicentrici
<i>SPI</i>	
T1 Interessamento primitivo dell'osso trabecolare, corticale integra e non espansa	pT1 a,b,c,d (V. le precedenti definizioni)
T2 Corticale espansa o interrotta e/o estensione nei tessuti molli paravertebrali	pT2 a,b,c,d
T2v Corticale espansa o interrotta e/o interessamento di formazioni vascolari	pT2v a,b,c,d
T2n Corticale espansa o interrotta e/o estensione nel canale vertebrale e/o nei fori intervertebrali	pT2n a,b,c,d
N1 Metastasi ai linfonodi regionali	pN1 Metastasi ai linfonodi regionali a escissione completa b escissione incompleta, residuo microscopico c escissione incompleta, residuo macroscopico d esplorazione chirurgica senza escissione
M1 Metastasi a distanza	pM1 Metastasi a distanza a escissione completa b escissione incompleta, residuo microscopico c escissione incompleta, residuo macroscopico d esplorazione chirurgica senza escissione
G1 Bassa malignità (biopsia)	pG1 Bassa malignità
G2 Alta malignità (biopsia)	pG2 Alta malignità

TNM Classification of malignant tumors: Malignant bone and soft-tissue tumors

TNM	pTNM
<i>LIM, PEL, ABD, THO</i>	
T1 Intracompartmental	pT1 Intracompartmental a excision complete b excision incomplete, microscopic residual tumor c excision incomplete, macroscopic residual tumor d surgical exploration, no excision
T2 Extracompartmental	pT2 Extracompartmental a excision complete b excision incomplete, microscopic residual tumor c excision incomplete, macroscopic residual tumor d surgical exploration, no excision
T3 Multicentric	pT3 Multicentric
<i>SPI</i>	
T1 Primary involvement of trabecular bone; normal and non-expanded cortex	pT1 a,b,c,d (See the previous definitions)
T2 Expanded or interrupted cortex and/or paraspinal soft-tissue extension	pT2 a,b,c,d
T2v Expanded or interrupted cortex and/or vascular involvement	pT2v a,b,c,d
T2n Expanded or interrupted cortex and/or spinal canal extension and/or neural foraminal extension	pT2n a,b,c,d
N1 Regional lymph node metastasis	pN1 Regional lymph node metastasis a metastasis completely excised b metastasis incompletely excised, microscopic residue c metastasis incompletely excised, macroscopic residue d surgical exploration, no excision
M1 Distant metastasis	pM1 Distant metastasis a metastasis completely excised b metastasis incompletely excised, microscopic residue c metastasis incompletely excised, macroscopic residue d surgical exploration, no excision
G1 Low grade (biopsy)	pG1 Low grade
G2 High grade (biopsy)	pG2 High grade

Classification TNM des tumeurs malignes: tumeurs malignes des os et des tissus mous

TNM	pTNM
<i>LIM, PEL, ABD, THO</i>	
T1 Intracompartimental	pT1 Intracompartimental a excision complet b excision incomplet, résidu tumoral microscopique c excision incomplet, résidu tumoral macroscopique d exploration chirurgical sans excision
T2 Extracompartimental	pT2 Extracompartimental a excision complet b excision incomplet, résidu tumoral microscopique c excision incomplet, résidu tumoral macroscopique d exploration chirurgical sans excision
T3 Tumeurs multicentrique	pT3 Tumeurs multicentrique
<i>SPI</i>	
T1 Intérêt primitive de l'os trabéculaire, cortical intacte et ne pas expansé	pT1 a,b,c,d (v. les definitions precedent)
T2 Cortical expansé ou interrompu et/ou extension dans les tissus moux paravertébrales	pT2 a,b,c,d
T2v Cortical expansé ou interrompu et/ou intérêt des formations vasculaires	pT2v a,b,c,d
T2n Cortical expansé ou interrompu et/ou extension dans le canal vertébrale et/ou dans les trou intervertébrales	pT2n a,b,c,d
N1 Métastases aux nodules lymphatiques régionaux	pN1 Métastases aux nodules lymphatiques régionaux a excision complet b excision incomplet, résidu microscopique c excision incomplet, résidu macroscopique d exploration chirurgical sans excision
M1 Métastases à distance	pM1 Métastases à distance a excision complet b excision incomplet, résidu microscopique c excision incomplet, résidu macroscopique d exploration chirurgical sans excision
G1 Bas malignité (biopsie)	pG1 Bas malignité
G2 Haut malignité (biopsie)	pG2 Haut malignité