

TNM

Klassifikation maligner Tumoren

SIEBENTE AUFLAGE

HERAUSGEGEBEN VON

CHRISTIAN WITTEKIND | HANS-JOACHIM MEYER



TNM

Klassifikation maligner Tumoren

*herausgegeben und übersetzt von
Christian Wittekind und
Hans-Joachim Meyer*

*Beachten Sie bitte auch
weitere interessante Titel
zu diesem Thema*

Gires, O., Seliger, B. (Hrsg.)

**Tumor-Associated
Antigens**
Identification, Characterization,
and Clinical Applications

2009

ISBN: 978-3-527-32084-4

Tuffaha, M. S. A.

**Phenotypic and
Genotypic Diagnosis of
Malignancies**

An Immunohistochemical and
Molecular Approach

2008

ISBN: 978-3-527-31881-0

Allgayer, H., Rehder, H., Fulda, S.
(Hrsg.)

Hereditary Tumors
From Genes to Clinical
Consequences

2009

ISBN: 978-3-527-32028-8

zur Hausen, H.

**Infections Causing
Human Cancer**

2006

ISBN: 978-3-527-31056-2

TNM

Klassifikation maligner Tumoren

*Herausgegeben und übersetzt von
Christian Wittekind und Hans-Joachim Meyer*

7. Auflage

 **WILEY-BLACKWELL**

 **uicc**
global cancer control

Autoren

Prof. Dr. C. Wittekind

Universitätsklinikum Leipzig
Institut für Pathologie
Liebigstr. 26
04103 Leipzig

Prof. Dr. Hans Joachim Meyer

Städt. Klinikum Solingen
Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Gotenstraße 1
42653 Solingen

This Work is a co-publication between the
UICC and John Wiley & Sons, Ltd.

Titel der englischen Ausgabe:

L.H. Sobin, M.K. Gospodarowicz,
Ch. Wittekind (eds.): TNM Classification of
Malignant Tumours, 7th Edition
Copyright © 2009 by John Wiley & Sons.
All rights reserved.

7. Auflage 2010
4., korrigierter Nachdruck 2012

Alle Bücher von Wiley-VCH werden
sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen
Autoren, Herausgeber und Verlag
in keinem Fall, einschließlich des
vorliegenden Werkes, für die Richtigkeit
von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen
sowie für eventuelle Druckfehler
irgendeine Haftung.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek
verzeichnet diese Publikation in der
Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte
bibliografische Daten sind im Internet über
<<http://dnb.d-nb.de>> abrufbar.

© 2010 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co.
KGaA, Weinheim

Alle Rechte, insbesondere die der
Übersetzung in andere Sprachen,
vorbehalten. Kein Teil dieses Buches
darf ohne schriftliche Genehmigung des
Verlages in irgendeiner Form – durch
Photokopie, Mikroverfilmung oder
irgendein anderes Verfahren – reproduziert
oder in eine von Maschinen, insbesondere
von Datenverarbeitungsanlagen,
verwendbare Sprache übertragen oder
übersetzt werden. Die Wiedergabe von
Warenbezeichnungen, Handelsnamen
oder sonstigen Kennzeichen in diesem
Buch berechtigt nicht zu der Annahme,
dass diese von jedermann frei benutzt
werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch
dann um eingetragene Warenzeichen oder
sonstige gesetzlich geschützte Kennzeichen
handeln, wenn sie nicht eigens als solche
markiert sind.

Printed in the Federal Republic of Germany
Gedruckt auf säurefreiem Papier.

Satz: primustype Robert Hurler GmbH,
Notzingen
Druck und Bindung: Firmengruppe APPL,
aprinta druck Wemding
ISBN: 978-3-527-32759-1

*Die sind weise zu nennen,
die Dinge in die rechte Ordnung bringen*

*Thomas von Aquin
Summa contra gentiles, Buch 1, Kapitel 1*

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	XI
Danksagungen	XIII
Abkürzungen	XIV
Internationale Organisationen und Nationale Komitees	XV
Mitglieder der TNM-Komitees der UICC	XVI
Herausgeber der einzelnen Abschnitte	XIX

Einleitung 1

Kopf- und Halstumoren	23
Lippen und Mundhöhle	25
Pharynx	29
Larynx	37
Nasenhöhle und Nasennebenhöhlen	43
Malignes Melanom des oberen Aerodigestivtraktes	48
Große Speicheldrüsen	51
Schilddrüse	55

Tumoren des Verdauungstraktes	61
Ösophagus einschließlich ösophagogastraler Übergang	63
Magen	69
Gastrointestinaler Stroma-Tumor (GIST)	74
Dünndarm	78
Appendix	82
Appendix-Karzinom	83
Appendix-Karzinoid	86
Gastrointestinale neuroendokrine Tumoren (ausgenommen Appendix)	89
Kolon und Rektum	94

Analkanal 100
Leber – Hepatozelluläres Karzinom 104
Leber – Intrahepatische Gallengänge 107
Gallenblase und Ductus cysticus 110
Perihiläre Gallengänge 113
Distale extrahepatische Gallengänge 116
Ampulla Vateri 119
Pankreas 122

Lungen- und Pleuratumoren 127

Lunge 129
Pleuramesotheliom 136

Knochen- und Weichteiltumoren 141

Knochen 143
Weichteile 146

Hauttumoren 151

Karzinom der Haut 154
Karzinom der Haut des Augenlids 158
Malignes Melanom der Haut 161
Merkelzellkarzinome der Haut 166

Mammatumoren 169

Gynäkologische Tumoren 181

Vulva 184
Vagina 188
Cervix uteri 192
Uterus Endometrium 198
Uterussarkome 203
Ovar 208
Tuba uterina 213
Trophoblastäre Schwangerschaftstumoren 218

Urologische Tumoren 223

Penis 225

Prostata 229

Hoden 234

Niere 239

Nierenbecken und Harnleiter 242

Harnblase 246

Harnröhre 250

Nebennierenrindentumoren 255**Augentumoren 259**

Karzinom der Konjunktiva 262

Malignes Melanom der Konjunktiva 264

Malignes Melanom der Uvea 269

Retinoblastom 276

Orbitasarkom 283

Karzinom der Tränendrüsen 285

Hodgkin-Lymphom 289**Non-Hodgkin-Lymphome 295**

Vorwort

In der 7. Auflage der TNM-Klassifikation maligner Tumoren blieben die meisten Tumoren gegenüber der 6. Auflage¹ unverändert. Einige Tumorentitäten und anatomische Lokalisationen wurden neu eingeführt: Damit wurde der Basisphilosophie gefolgt, die Klassifikationen über einen längeren Zeitraum stabil zu halten.

Die Veränderungen und Modifikationen basieren auf neuen Daten zur Prognose und neuen Methoden zur Bestimmung der Prognose². Einige der Veränderungen wurden bereits im TNM Supplement³ als Vorschläge publiziert. Unterstützende Daten rechtfertigen ihre Aufnahme in die 7. Auflage.

Bedeutsame Veränderungen betreffen die Karzinome des Ösophagus, des gastroösophagealen Übergangs, des Magens, der Lunge, der Appendix, der Gallengänge, der Haut und der Prostata. Einige Klassifikationen sind neu: Gastrointestinale Karzinoide (neuroendokrine Tumoren), gastrointestinale Stroma-Tumoren, Schleimhautmelanome des oberen Aerodigestivtraktes, Merkelzellkarzinome, Uterussarkome, intrahepatische Cholangiokarzinome und Nebennierenrindenzellkarzinome.

Eine neue Vorgehensweise wurde eingeführt, um die Stadiengruppierungen von den prognostischen Gruppierungen abzugrenzen, wobei in Letzteren neben den T-, N- und M-Kategorien auch andere Prognosefaktoren berücksichtigt werden. Diese neuen prognostischen Gruppen werden für Tumoren des Ösophagus und der Prostata vorgestellt. Ausgenommen für die Vorstellung sowohl von Stadiengruppierungen als auch von prognostischen Gruppierungen für die oben erwähnten Entitäten, stimmt die 7. Auflage der UICC-Klassifikation mit der 7. Auflage des American Joint Committee on Cancer (AJC)⁴ überein. Dies ist das Ergebnis unserer Bestrebungen nur einen Standard zu haben und reflektiert die Bemühungen aller nationalen TNM-Komitees, auf diesem Gebiet Einheitlichkeit zu erzielen.

Inhaltliche Änderungen der vorliegenden 7. Auflage gegenüber der 6. Auflage sind durch eine Linie am linken Rand des Textes gekennzeichnet. Gleiches gilt für neue Klassifikationen von bisher nicht klassifizierten Tumoren. Um Verwechslungen zu vermeiden, werden die TNM-Nutzer dringend aufgefordert, die Auflage (Erscheinungsjahr)

der TNM-Klassifikation, die sie verwendet haben, im Literaturverzeichnis anzugeben.

Eine TNM-Homepage im Internet mit häufig gestellten Fragen (Frequently Asked Questions (FAQs)) und ein Formblatt, um Fragen einzureichen oder Kommentare abzugeben, sind zu finden unter: <http://www.uicc.org>.

Das TNM Prognostic Factors Project hat ein Verfahren institutionalisiert, um Vorschläge zur Verbesserung der TNM-Klassifikation zu evaluieren. Das Verfahren zielt auf eine kontinuierliche, systematische Verbesserung hin und besteht aus zwei Armen:

- 1) Verfahren zur Bearbeitung formaler Vorschläge von TNM-interessierten Forschern;
- 2) Periodische Literaturrecherchen nach Artikeln, die Verbesserungen der TNM-Klassifikation zum Inhalt haben.

Die Autorenvorschläge und die Ergebnisse der Literaturrecherche werden durch ein Expertenpanel der UICC und durch die Mitglieder des TNM Prognostic Factors Project Committee ausgewertet. Die nationalen TNM-Komitees einschließlich des American Joint Committee on Cancer (AJCC) beteiligen sich an diesem Prozess. Detaillierte Angaben und eine Checkliste, die die Formulierung von Vorschlägen erleichtern soll, kann über die Webseite: www.uicc.org bezogen werden.

International Union Against Cancer (UICC)

62, route de Frontenex

CH-1207 Geneva, Switzerland

Fax ++41 22 8091810

¹International Union Against Cancer (UICC): TNM Classification of Malignant Tumours. 6th ed. Sobin LH, Wittekind Ch., eds., New York: Wiley; 2002.

²International Union Against Cancer (UICC): Prognostic Factors in Cancer. 3rd ed. Gospodarowicz MK, O'Sullivan B, Sobin LH, eds., New York: Wiley; 2006.

³International Union Against Cancer (UICC): TNM Supplement. A commentary on uniform use. 3rd ed. Wittekind Ch, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH, eds. New York; 2003.

⁴American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual 7th ed., Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, eds. New York: Springer, 2009.

Danksagungen

Die Herausgeber freuen und bedanken sich für die große Hilfe, die sie von den Mitgliedern des TNM Prognostic Factors Project Committee und den Nationalen TNM Komitees sowie Internationalen Organisationen, aufgeführt auf den Seiten XV–XVIII, erhalten haben.

Unser besonderer Dank gilt wieder Herrn Professor Dr. med. Dr. h.c. Paul Hermanek für die konstruktive und unermüdliche Unterstützung auch bei der Neubearbeitung dieser 7. Auflage.

Die 7. Auflage der *TNM-Klassifikation maligner Tumoren* ist nicht zuletzt das Ergebnis zahlreicher Treffen, die von den Sekretariaten der UICC und des AJCC organisiert wurden.

Diese Publikation wurde unterstützt durch finanzielle Unterstützung (Nr. 1U58DP001819-01, HR/CCH 013713 und HR 3/CCH417470) des Center for Disease Control and Prevention (CDC), USA. Die Autoren sind verantwortlich für den Inhalt der Publikation, der nicht notwendigerweise die offizielle Einschätzung des CDC repräsentiert.

Dem Verlag Wiley-Blackwell und seinen Mitarbeitern danken wir für die redaktionelle Betreuung und die gediegene Ausstattung.

Abkürzungen (Erläuterung siehe angegebene Seite)

a	autoptisch (S. 16)
c	klinisch (S. 7)
C	C-Faktor (Diagnosesicherheit) (S. 18)
G	histopathologisches Grading (S. 15)
ICD-O	International Classification of Diseases for Oncology, 3. Auflage 2000 (S. 9)
ITC	isolierte Tumorzellen (S. 13)
L	Lymphgefäßinvasion (S. 17)
m	multiple Tumoren (S. 16)
M	Fernmetastasen (S. 10)
N	regionäre Lymphknotenmetastasen (S. 10)
p	pathologisch (S. 17)
Pn	perineurale Invasion (S. 17)
r	Rezidivtumor (S. 16)
R	Residualtumor nach Behandlung (S. 19)
sn	Sentinel-Lymphknoten (S. 13)
Stage	Anatomische Stadiengruppierung (S. 20)
T	Ausdehnung des Primärtumors (S. 10)
V	Veneninvasion (S. 17)
y	Klassifikation nach initialer multimodaler Therapie (S. 16)

Internationale Organisationen

CDC	Centers for Disease Control and Prevention (USA)
FIGO	International Federation of Gynaecology and Obstetrics
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer
WHO	World Health Organization

Nationale Komitees

Australien und Neuseeland:	National TNM Committee
Österreich, Deutschland, Schweiz:	Deutschsprachiges TNM-Komitee
Belgien:	National TNM Committee
Brasilien:	National TNM Committee
Kanada:	National Staging Advisory Committee
Indien:	National TNM Committee
Italien:	Italian Prognostic Systems Project
Japan:	Japanese Joint Committee
Lateinamerika und Karibik:	Sociedad Latinoamericana y del Caribe de Oncología Médica
Polen:	National Staging Committee
Singapur:	National Staging Committee
Spanien:	National Staging Committee
Südafrika:	National Staging Committee
Vereinigtes Königreich:	National Staging Committee
Vereinigte Staaten von Amerika:	American Joint Committee on Cancer

Mitglieder der TNM-Komitees der UICC

1950 bestellte die UICC ein *Committee on Tumour Nomenclature and Statistics*. 1954 wurde dieses Komitee in *Committee on Clinical Stage Classification and Applied Statistics* umbenannt. Seit 1966 nannte es sich *Committee on TNM Classification*. Unter Berücksichtigung neuer Prognosefaktoren wurde das Komitee 1994 in *TNM Prognostic Factors Project Committee* umbenannt und 2003 wurde dem Hauptkomitee der Namen *TNM Prognostic Factors Core Group* gegeben.

UICC TNM Prognostic Factors Core Group 2009

Asamura, H.	Japan
Brierley, J.	Kanada
Denis, L.	Belgien
Gospodarowicz, M.K.	Kanada
Greene, F.L.	USA
Groome, P.	Kanada
Mason, M.	Vereinigtes Königreich
O'Sullivan, B.	Kanada
Odicino, F.	Italien
Sobin, L.H.	USA
Wittekind, Ch.	Deutschland

Mitglieder vorhergehender Komitees

Anderson, W.A.D.	USA
Baclesse, F.	Frankreich
Badellino, F.	Italien
Barajas-Vallejo, E.	Mexiko
Benedet, J.L.	Kanada
Benhamou-Borowski, E.	Frankreich
Blinov, N.	Russland
Bucalossi, P.	Italien
Burn, I.	Vereinigtes Königreich
Bush, R.S.	Kanada
Carr, D.T.	USA
Copeland, M.M.	USA

Costachel, O.	Rumänien
Delafresnaye, J.	Frankreich
Denoix, P.	Frankreich
Fischer, A.W.	Deutschland
Fleming, I.D.	USA
Gentil, F.	Brasilien
Ginsberg, R.	Kanada
Hamperl, H.	Deutschland
Harmer, M.H.	Vereinigtes Königreich
Hayat, M.	Frankreich
Henson, D.E.	USA
Hermanek, P.	Deutschland
Hultberg, S.	Schweden
Hutter, R.V.P.	USA
Ichikawa, H.	Japan
Imai, T.	Japan
Ishikawa, S.	Japan
Junqueira, A.C.C.	Brasilien
Kasdorf, H.	Uruguay
Kottmeier, H.L.	Schweden
Koszarowski, T.	Polen
Levene, A.	Vereinigtes Königreich
Lima-Basto, E.	Portugal
Logan, W.P.D.	Vereinigtes Königreich
Mackillop, W.	Kanada
McWhirter, R.	Vereinigtes Königreich
Morgan, M.	Vereinigtes Königreich
Naruke, T.	Japan
Ngan, H.	China
Pecorelli, S.	Italien
Perazzo, D.L.	Argentinien
Perez-Modrego, S.	Spanien
Perry, I.H.	USA
Rakov, A.I.	Russland
Roxo-Nobre, M.O.	Brasilien
Sellers, A.H.	Kanada

Spiessl, B.	Schweiz
Suemasu, K.	Japan
Sugimura, T.	Japan
Van der Werf-Messing, B.	Holland
Wagner, R.I.	Russland
Watson, T.A.	Kanada
Yamasaki, S.	Japan

Herausgeber der einzelnen Abschnitte

Allgemeine Regeln	L. H. Sobin, J. Brierley, M.K. Gospodarowicz, B. O'Sullivan
Kopf- und Hals	B. O'Sullivan
Schilddrüse	J. Brierley
Obererer	
Gastrointestinaltrakt	Ch. Wittekind, S. Yamasaki
Unterer	
Gastrointestinaltrakt	L.H. Sobin, J. Brierley
Lunge und Pleura	P. Goldstraw, P. Groome
Knochen und Weichteile	B. O'Sullivan
Haut	F.L. Greene
Mamma	F.L. Greene
Gynäkologische Tumoren	F. Odicino
Urologische Tumoren	M.K. Gospodarowicz
Augentumoren	Ch. Wittekind
Maligne Lymphome	M.K. Gospodarowicz

UICC TNM expert panel Mitglieder, siehe www.uicc.org

Einleitung

Geschichte des TNM-Systems

Das TNM-System zur Klassifikation der malignen Tumoren wurde von P. Denoix (Frankreich) in den Jahren 1943–1952¹ entwickelt.

1950 bestellte die UICC ein *Committee on Tumour Nomenclature and Statistics*. Dieses Komitee griff für die Klassifikation der klinischen Stadien die vom Subcommittee der WHO zur Registrierung von Krebserkrankungen und ihrer statistischen Erfassung² vorgeschlagenen allgemeinen Definitionen der lokalen Ausdehnung maligner Tumoren auf.

1953 fand ein gemeinsames Treffen dieses Komitees und der vom Internationalen Radiologenkongress eingesetzten International Commission on Stage-Grouping in Cancer and Presentation of the Results of Treatment of Cancer statt. Man einigte sich dabei auf eine allgemeine Methode der Klassifikation nach der anatomischen Ausbreitung der Erkrankung unter Verwendung des TNM-Systems.

1954 gründete die Forschungskommission der UICC ein spezielles *Committee on Clinical Stage Classification and Applied Statistics*, um „die Studien auf diesem Gebiet fortzusetzen und die allgemeine Methode der Klassifikation auf Krebse aller Lokalisationen auszudehnen“.

1958 veröffentlichte das Komitee seine ersten Empfehlungen für die klinische Stadieneinteilung des Brust- und Larynxkrebses und für die Darstellung der Behandlungsergebnisse³. Eine zweite Veröffentlichung im Jahr 1959 enthielt revidierte Vorschläge für die Klassifikation des Brustkrebses, deren klinische Anwendung und die Auswertung einer 5-Jahres-Periode (1960–1964)⁴.

¹ Denoix, PF: Nomenclature des cancer. Bull Inst Nat Hyg (Paris) 1944:69-73; 1945: 82–84; 1950:81-84; 1952:743–748.

² World Health Organization Technical Report Series, number 53, July 1952, pp. 47–48

³ International Union Against Cancer (UICC), Committee on Clinical Stage Classification and Applied Statistics: Clinical stage classification and presentation of results, malignant tumours of the breast and larynx. Paris; 1958.

⁴ International Union Against Cancer (UICC), Committee on Stage Classification and Applied Statistics: Clinical stage classification and presentation of results, malignant tumours of the breast. Paris; 1959.

Von 1960 bis 1967 veröffentlichte das Komitee 9 Broschüren mit Vorschlägen für die Klassifikation von 23 verschiedenen Lokalisationen maligner Tumoren. Darin wurde empfohlen, die Klassifikationsvorschläge für jede wichtige Lokalisation einer 5-jährigen prospektiven oder retrospektiven Feldstudie zu unterziehen. 1968 wurden diese Broschüren in einem Taschenbuch, dem „Livre de Poche“⁵, zusammengefasst. Ein Jahr später erschien ein Ergänzungsband mit Empfehlungen für die Durchführung von Feldstudien, für die Darstellung von Endergebnissen sowie für die Bestimmung von Überlebensraten⁶. Das „Livre de Poche“ wurde nach und nach in 11 Sprachen übersetzt. 1974 und 1978 erschienen die 2. und 3. Auflage^{7,8} mit Klassifikationen neuer anatomischer Bezirke und Verbesserungen früher veröffentlichter Klassifikationen.

Die 3. Auflage wurde 1982 erweitert und überarbeitet.

Hierbei wurden auch neue Klassifikationen für ausgewählte Tumoren im Kindesalter aufgenommen. Diese wurden in Zusammenarbeit mit der Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) erarbeitet. Eine Klassifikation der Augentumoren wurde 1985 in einer eigenen Broschüre publiziert.

Im Verlauf der Jahre führten manche Benutzer Abwandlungen der Klassifikationsregeln bei einigen anatomischen Bezirken ein. Um dieser Entwicklung, einer Störung jeder Standardisierung, entgegenzuwirken, vereinbarten die nationalen TNM-Komitees 1982, eine einzig maßgebliche TNM-Klassifikation zu formulieren. Eine Reihe von Meetings wurde abgehalten, um die vorliegenden Klassifikationen zu vereinheitlichen und auf den neuesten Stand zu bringen; zudem sollten neue Klassifikationen entwickelt werden. Als Ergebnis dieser Bemühungen wurde die 4. Auflage der TNM-Klassifikation vorgelegt⁹.

⁵International Union Against Cancer (UICC): TNM Classification of malignant tumours. Geneva; 1968.

⁶International Union Against Cancer (UICC): TNM General Rules. Geneva; 1969.

⁷International Union Against Cancer (UICC): TNM Classification of malignant tumours. 2nd ed. Geneva; 1974.

⁸International Union Against Cancer (UICC): TNM Classification of malignant tumours. 3rd ed. Harmer MH, ed. Geneva; 1978. Enlarged and revised 1982.

⁹International Union Against Cancer (UICC): TNM Classification of malignant tumours. 4th ed. Hermanek P, Sobin LH, eds. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag; 1987. Revised 1992.

1993 veröffentlichte das *TNM Project Committee* das „TNM Supplement“¹⁰. Der Zweck dieses Buches war, die einheitliche Anwendung von TNM durch die Veröffentlichung von detaillierten Erklärungen mit praktischen Beispielen zu fördern. In diesem Buch waren auch Vorschläge für neue Klassifikationen enthalten sowie Optionen für die Weiterentwicklung bestehender Klassifikationen durch Unterteilung bestehender Kategorien. Eine 2. Auflage erschien 2001¹¹, die dritte Auflage 2003¹².

1995 veröffentlichte das *TNM Project Committee* das Buch „Prognostic Factors in Cancer“¹³, eine Zusammenstellung und Diskussion von Prognosefaktoren bei Krebserkrankungen verschiedener Lokalisation. Eine 2. Auflage erschien 2001¹⁴. Die nachfolgende 3. Auflage im Jahr 2006¹⁵ zielte darauf ab, Evidenz-basierte Kriterien für die Bedeutung der Prognosefaktoren zu liefern.

Die vorliegende 7. Auflage enthält Regeln für die Klassifikation und Stadiengruppierung, die genau denen der 7. Auflage des *AJCC Cancer Staging Manual (2009)*¹⁶ entsprechen und die die Zustimmung aller nationalen TNM-Komitees haben. Diese sind zusammen mit den Namen der Mitglieder der mit dem TNM-System befassten UICC-Komitees auf den Seiten XVI–XVIII aufgelistet.

¹⁰ International Union Against Cancer (UICC): TNM Supplement 1993. A commentary on uniform use. Hermanek P, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH, eds., Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag; 1993.

¹¹ International Union Against Cancer (UICC): TNM Supplement. A commentary on uniform use. 2nd ed. Wittekind Ch, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH, eds., New York: Wiley; 2001.

¹² International Union Against Cancer (UICC): TNM Supplement. A commentary on uniform use. 3rd ed. Wittekind Ch, Greene FL, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH, eds. New York: Wiley; 2003.

¹³ International Union Against Cancer (UICC): Prognostic factors in cancer. Hermanek P, Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH, eds., Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag; 1995.

¹⁴ International Union Against Cancer (UICC): Prognostic factors in cancer. 2nd ed. Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RVP, O’Sullivan B, Sobin LH, Wittekind Ch, eds. New York: Wiley; 2001.

¹⁵ International Union Against Cancer (UICC): Prognostic factors in cancer. 3rd ed. Gospodarowicz MK, O’Sullivan B, Sobin LH, eds., New York: Wiley; 2003.

¹⁶ American Joint Committee on Cancer (AJCC): *AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed.*, Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, New York: Springer (2009).

Die UICC erkennt die Notwendigkeit der Beständigkeit der jeweiligen Auflage der TNM-Klassifikation, damit Daten in einheitlicher Weise und über eine angemessene Zeit hin gesammelt werden konnten.

Entsprechend dieser Zielsetzung sollen die in diesem Taschenbuch publizierten Klassifikationen so lange unverändert bleiben, bis größere Fortschritte in Diagnose oder Behandlung für eine spezielle Lokalisation eine Überprüfung der derzeitigen Klassifikationen erforderlich machen.

Der Aufbau und die Weiterentwicklung eines allgemein anerkannten Klassifikationssystems konnten nur auf der Basis engster Zusammenarbeit aller nationalen und internationalen Komitees gelingen. Nur so ist eine einheitliche Sprache aller Onkologen beim Vergleich ihres klinischen Krankengutes und bei der Bewertung ihrer Behandlungsergebnisse zu erreichen.

Während die Klassifikation generell auf publizierten Daten basiert, ist sie in widersprüchlichen Abschnitten auf einem internationalen Konsensus aufgebaut.

Nach wie vor bemüht sich die UICC um eine allgemeine Zustimmung zur Klassifikation der anatomischen Ausbreitung der Erkrankung.

Prinzipien des TNM-Systems

Aus der Erfahrung, dass die Überlebensraten bei lokalisierter Krebserkrankung höher liegen als bei Ausbreitung über das Ursprungsorgan hinaus, entwickelte sich die Praxis, Krebspatienten nach sog. Stadien in verschiedene Gruppen zu unterteilen. Diese Gruppen wurden häufig als „Früh-“ bzw. „Spätfälle“ bezeichnet, wobei eine stetige Progression in der Zeit impliziert wird. In Wirklichkeit kann das Stadium der Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nicht nur die Wachstumsrate und die Ausdehnung der Geschwulst, sondern auch die Art des Tumors und die Tumor-Wirt-Beziehung widerspiegeln.

Die Einteilung des Krebses nach anatomischen Stadien ist Tradition und zur Analyse mancher Patientengruppe nicht zu umgehen. Nach Meinung der UICC ist eine Einigung in Bezug auf die Registrierung exakter Angaben über die Tumorausbreitung für jede Lokalisation wünschenswert, da die genaue klinische Beschreibung und (wenn

möglich) histopathologische Klassifikation maligner Neoplasmen mehreren Zielen dient, nämlich:

1. dem Kliniker bei der Behandlungsplanung zu helfen,
2. Hinweise auf die Prognose zu geben,
3. zur Auswertung der Behandlungsergebnisse beizutragen,
4. den Informationsaustausch zwischen Behandlungszentren zu erleichtern,
5. zur kontinuierlichen Erforschung der menschlichen Krebserkrankungen und
6. zur Kontrolle von Krebserkrankungen beizutragen.

Der Hauptzweck, der mit einer internationalen Einigung über die Klassifikation von Krebspatienten anhand der Krankheitsausbreitung verfolgt wird, besteht jedoch darin, eine Methode bereitzustellen, die es erlaubt, klinische Erfahrungen anderen auf eindeutige Weise mitzuteilen.

Es gibt viele Grundlagen oder Achsen einer Klassifikation, z.B. der anatomische Sitz sowie die klinische und pathoanatomische Ausbreitung der Erkrankung, die anamnestische Dauer der Beschwerden oder Symptome, Geschlecht und Alter des Patienten, der histologische Typ und Differenzierungsgrad. Alle diese Parameter repräsentieren Variable, die bekanntermaßen einen Einfluss auf den weiteren Verlauf der Erkrankung haben können. Das TNM-System behandelt in erster Linie die Klassifikation nach der klinisch und – falls möglich – histopathologisch bestimmten anatomischen Ausbreitung der Erkrankung.

Der Kliniker hat vordringlich die Prognose zu beurteilen und eine Entscheidung hinsichtlich der wirkungsvollsten Behandlung zu treffen. Diese Beurteilung und diese Entscheidung erfordern – unter anderem – eine genaue Bestimmung der anatomischen Ausbreitung der Erkrankung.

Die Maxime muss sein: Weg von der Stadiengruppierung („Staging“) und hin zu einer sinnvollen Befundbeschreibung, an die sich später eine Zusammenfassung in bestimmte Gruppen anschließen kann.

Um die genannten Anforderungen zu erfüllen, benötigen wir ein Klassifikationssystem, das

1. in seinen grundlegenden Prinzipien ungeachtet der Behandlung auf alle anatomischen Bezirke anwendbar ist und
2. spätere Ergänzungen durch Informationen, die erst durch histopathologische Untersuchung und/oder chirurgische Eingriffe erhältlich sind, zulässt.

Das TNM-System entspricht diesen Erfordernissen.

Inhaltliche Änderungen der vorliegenden 7. Auflage gegenüber der 6. Auflage sind durch eine Linie am linken Rand des Textes gekennzeichnet.

Gleiches gilt für neue Klassifikationen von bisher nicht klassifizierten Tumoren.

Allgemeine Regeln des TNM-Systems („General Rules“)

Das TNM-System zur Beschreibung der anatomischen Ausbreitung der Erkrankung beruht auf der Feststellung der 3 Komponenten:

- T – Ausbreitung des Primärtumors
- N – Fehlen oder Vorhandensein und Ausbreitung von regionären Lymphknotenmetastasen
- M – Fehlen oder Vorhandensein von Fernmetastasen

Durch Hinzufügen von Ziffern zu diesen 3 Komponenten wird die Ausbreitung der malignen Erkrankung angezeigt:

T0, T1, T2, T3, T4 N0, N1, N2, N3 M0, M1

Im Grunde ist das System eine „Kurzschrift“ zur Beschreibung der Ausdehnung eines bestimmten malignen Tumors.

Grundregeln, die sich auf alle anatomischen Bezirke anwenden lassen

1. Alle Fälle sollen mikroskopisch bestätigt sein. Alle nicht auf diese Weise verifizierten Fälle müssen gesondert aufgeführt werden.
2. Für jede Lokalisation werden 2 Klassifikationen beschrieben:
 - a) *Klinische Klassifikation*: die prätherapeutische klinische Klassifikation, bezeichnet als **TNM** (oder **cTNM**), ist wichtig für die Auswahl und Bewertung der Therapie. Sie basiert auf vor der Behandlung erhobenen Befunden. Solche ergeben sich aufgrund von klinischer Untersuchung, bildgebenden Verfahren, Endoskopie, Biopsie, chirurgischer Exploration und anderen relevanten Untersuchungen.
 - b) *Pathologische Klassifikation*: die postoperative histopathologische Klassifikation, bezeichnet als **pTNM**, wird für die Indikation zur adjuvanten Therapie verwendet und liefert zusätzliche Daten, um die Prognose abzuschätzen und Endergebnisse zu berechnen. Bei dieser Klassifikation wird der vor der Behandlung festgestellte Befund ergänzt oder abgeändert durch Erkenntnisse, die beim chirurgischen Eingriff und durch die pathologische Untersuchung gewonnen werden.
 Die pathologische Beurteilung des Primärtumors (pT) erfordert eine Resektion des Primärtumors oder Biopsien, die zur Bestimmung der höchsten pT-Kategorie adäquat sind.
 Die pathologische Beurteilung der regionären Lymphknoten (pN) erfordert die Entfernung von Lymphknoten in einem Ausmaß, das die Aussage über das Fehlen regionärer Lymphknotenmetastasen (pN0) verlässlich macht und andererseits zur Bestimmung der höchsten pN-Kategorie ausreicht.
 Eine Exzisionsbiopsie eines Lymphknotens ohne pathologische Untersuchung des Primärtumors ist nicht ausreichend, um die pN-Kategorie vollständig festzulegen und entspricht deswegen einer klinischen Klassifikation.
 Die pathologische Feststellung von Fernmetastasen (pM) erfordert die mikroskopische Untersuchung.
3. Nach der Festlegung von T-, N- und M- und/oder pT-, pN- und pM-Kategorien können diese zu Stadien gruppiert werden. TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung müssen, einmal festgesetzt,

in den medizinischen Aufzeichnungen unverändert bleiben. Klinische und pathologische Parameter können kombiniert werden, wenn nur unvollständige Informationen hinsichtlich der klinischen oder der pathologischen Klassifikation vorliegen.

4. Bestehen im Einzelfall Zweifel bezüglich der korrekten Zuordnung zu der T-, N- und M-Kategorie, soll die niedrigere, d. h. weniger fortgeschrittene Kategorie gewählt werden. Dies soll auch bei der Stadiengruppierung berücksichtigt werden.
5. Im Falle multipler simultaner Tumoren in einem Organ soll der Tumor mit der höchsten T-Kategorie klassifiziert und die Multiplizität oder die Anzahl der Tumoren in Klammern angegeben werden, z. B. T2(m) oder T2(5). Bei simultanen bilateralen Krebsen paariger Organe soll jeder Tumor für sich klassifiziert werden. Bei Tumoren der Leber, des Ovars und des Eileiters ist der Faktor Multiplizität ein Kriterium der T-Klassifikation und bei Tumoren der Lunge wird die Multiplizität sowohl in der T- als auch in der M-Klassifikation berücksichtigt.
6. Definitionen der TNM-Klassifikation und der Stadiengruppierungen können für klinische oder wissenschaftliche Zwecke erweitert („teleskopisch ramifiziert“) werden, solange die vorgegebenen Definitionen nicht geändert werden. So kann jedes T, N oder M in Untergruppen, z. B. T2a, T2b und T2c, unterteilt werden.

Für weitere Details zur Klassifikation werden die Leser auf das TNM Supplement verwiesen.