



Union for International Cancer Control

TNM-Supplement

Erläuterungen zur einheitlichen Anwendung

Vierte Auflage

Herausgegeben von

Ch. Wittekind | Carolyn C. Compton | J. Brierley | L. H. Sobin

Deutsche Übersetzung

Ch. Wittekind



Union for International Cancer Control

www.uicc.org

TNM-Supplement

Erläuterungen zur einheitlichen

Anwendung

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

Wittekind, Ch., Meyer, H.-J. (Hrsg.)

TNM

Klassifikation maligner Tumoren

2010

ISBN: 978-3-527-32759-1

zur Hausen, H.

**Infections Causing
Human Cancer**

2011

ISBN: 978-3-527-32977-9

Union for International Cancer Control

www.uicc.org

TNM-Supplement

Erläuterungen zur einheitlichen
Anwendung

Vierte Auflage

Herausgegeben von

Ch. Wittekind

Carolyn C. Compton

J. Brierley

L. H. Sobin

Deutsche Übersetzung

Ch. Wittekind

 **WILEY-BLACKWELL**

The english edition first published 2012
© 2012 UICC. Published by John Wiley &
Sons, Ltd. This work is a co-publication
between the UICC and John Wiley & Sons,
Ltd.

Titel der englischen Ausgabe

Ch. Wittekind, Carolyn C. Compton,
J. Brierley, L. H. Sobin (Eds.)
TNM Supplement – A Commentary on
Uniform Use

Union for International Cancer Control
(UICC)

62, route de Frontenex
1207 Genf
Schweiz

Internet: www.uicc.org

Herausgegeben von

Dr. med. Christian Wittekind
Institut für Pathologie
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstraße 24
04103 Leipzig
Deutschland

Dr. Carolyn C. Compton
Director, Office of Biorepositories and
Biospecimen Research
National Cancer Institute
Chair, American Joint Committee on Cancer
USA

Dr. James Brierley
Department of Radiation Oncology
University of Toronto
Princess Margaret Hospital
Toronto
Kanada

Dr. Leslie H. Sobin
Former Chair, TNM-Prognostic Factors
Project
Union for International Cancer Control
Genf
Schweiz

Deutsche Übersetzung

Prof. Dr. med. Christian Wittekind
Institut für Pathologie
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstraße 24
04103 Leipzig
Deutschland

4. Auflage 2013

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.

© 2013 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA,
Boschstr. 12, 69469 Weinheim, Germany

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 Datenverarbeitungsmaschinen, 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.

Print ISBN: 978-3-527-33508-4

ePDF ISBN: 978-3-527-66945-5

ePub ISBN: 978-3-527-66946-2

mobi ISBN: 978-3-527-66947-9

Umschlaggestaltung Adam-Design, Weinheim
Satz Reemers Publishing Services GmbH, Krefeld
Druck und Bindung betz-druck GmbH, Darmstadt

Printed in the Federal Republic of Germany

Gedruckt auf säurefreiem Papier.

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort ix

Internationale Organisationen (Zusammenarbeit mit dem TNM-System) xv

Nationale Komitees xv

Danksagungen xvii

Abkürzungen xix

Kapitel 1 Erläuterungen – Allgemeiner Teil 1

Die Grundregeln des TNM-Systems 1

Klinische und pathologische TNM-Klassifikationen 7

Residualtumor(R)-Klassifikation 17

Zusätzliche Deskriptoren 21

Unbekannter Primärtumor 27

Staging von Tumoren, für die keine TNM-Klassifikation existiert 27

Histopathologisches Grading 28

Literatur 30

Kapitel 2 Erläuterungen – Spezifische anatomische Lokalisationen 35

Kopf- und Halstumoren 35

Tumoren von Lippen und Mundhöhle 42

Tumoren des Verdauungstraktes 53

Lungen- und Pleuratumoren 80

Knochentumoren 95

Weichteiltumoren 96

Hauttumoren 97

Mammatumoren 104

Gynäkologische Tumoren 108

Urologische Tumoren 120

Nebennierenrindentumoren 131

Augentumoren 132

Hodgkin-Lymphome und Non-Hodgkin-Lymphome 138

Anhang: Regionäre Lymphknoten 140

Literatur 154

Kapitel 3 Lokalisationspezifische Empfehlungen für pT und pN 163

Einleitung	163
Kopf-Hals-Tumoren	166
Tumoren des Verdauungstraktes	172
Lungen- und Pleuratumoren	178
Knochen- und Weichteiltumoren	181
Hauttumoren	182
Mammatumoren	185
Gynäkologische Tumoren	187
Urologische Tumoren	190
Nebennierenrindentumoren	195
Augentumoren	196
Hodgkin-Lymphom und Non-Hodgkin-Lymphom	199
Literatur	199

Kapitel 4 Neue zur Testung empfohlene TNM-Klassifikationen 203

Einleitung	203
Allgemein	203
Spezifische Klassifikationsvorschläge	203
Gastrointestinale Sarkome (andere als GIST) (ICD-O-C 15 bis 21)	204
Maligne epitheliale Thymustumoren (Thymome) (ICD-O C37)	206
Schädel- und Gesichtsknochen (ICD-O C41.0, 1)	206
Primäre maligne Lymphome der Haut	210
Kutane T-Zell-Lymphome (ausgeschlossen Lippe, Augenlid, Vulva und Penis) (ICD-O C44.2-7, C63.2)	210
ISLC/EORTC Revision der Klassifikation von Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom	214
Chronische myeloische Leukämie	216
Multiple Myelome	220
Primäre Leberkarzinome von Kleinkindern und Kindern/Hepatoblastome	221
Nebennierenrindenkarzinom	223
Lebermetastasen kolorektaler Karzinome	224
Gastrointestinale maligne Lymphome	225
Literatur	226

Kapitel 5 Optionale Vorschläge zur Testung neuer teleskopischer Ramifikationen von TNM 229

Alle Tumorlokalisationen	230
Kopf- und Halstumoren	230

Tumoren des Verdauungstraktes 231
Lebermetastasen 234
Lungentumoren 234
Knochentumoren 236
Gynäkologische Tumoren 236
Urologische Tumoren 237
Literatur 237

Kapitel 6 Häufig gestellte Fragen (frequently asked questions, FAQ) 241

Allgemeine Fragen 241
Lokalisationsspezifische Fragen 253
Literatur 288

Sachverzeichnis 291

VORWORT

Die 4. Auflage der TNM-Klassifikation wurde 1987 [7] publiziert, eine Revision 1992 erstellt [8]. Die Klassifikationen entstanden als Ergebnis von Anstrengungen aller nationalen TNM-Komitees mit dem Ziel einer weltweit einheitlichen Klassifikation. Die Kriterien der Klassifikation waren identisch mit jenen der 4. Auflage des „Manual for Staging of Cancer des American Joint Committee on Cancer (AJCC) [1]. Wiewohl diese Tumorklassifikation weltweit große Akzeptanz erfahren hat, haben einige der mit ihr Arbeitenden darauf aufmerksam gemacht, dass individuelle Definitionen und Regeln des Staging nicht detailliert genug seien. Dies birgt die Gefahr einer uneinheitlichen Anwendung der Klassifikation, der Antithese einer Standardisierung. Diese unterschiedlichen Interpretationen betreffen nicht nur die Klassifikationen individueller Organe, sondern auch die allgemeinen Regeln der Klassifikation, speziell die Definitionen, die für die Anwendung der pathologischen Klassifikationen (pT, pN) zu beachten sind. Letztere wurden nur für Mammakarzinome spezifiziert. Für Tumoren anderer Lokalisation muss auf die allgemeinen Regeln des TNM-Systems zurückgegriffen werden, was zu unterschiedlichen Interpretationen führen kann.

Das „TNM Project Committee“ der UICC hat sich dieser Problematik angenommen, sich mit Problemen beschäftigt und Kritik und Vorschläge der nationalen TNM-Komitees ebenso bewertet wie die von Dokumentaren der Krebsregister, Krebsgesellschaften und individuellen Benutzern des TNM. Das Ergebnis war der Entschluss, die 4. Auflage der TNM-Klassifikation [7, 8] mit einem Ergänzungsband zu versehen, dem TNM-Supplement 1993 [9], welcher Empfehlungen für die einheitliche Anwendung von TNM enthielt.

In der 5. Auflage der TNM-Klassifikation von 1997 [11] blieben die meisten Tumorentitäten gegenüber der 4. Auflage unverändert oder enthielten nur kleinere Änderungen. Einige dieser Änderungen waren zuvor im TNM-Supplement 1993 als Vorschläge veröffentlicht worden. Die Änderungen und Hinzufügungen spiegeln neue Daten zur Prognose wider, aber auch neue Methoden zur Berechnung der Prognose. Das TNM Project Committee der UICC war sich der Tatsache bewusst, dass nicht alle Vorschläge für neue Klassifikationen oder

TNM-Supplement – Erläuterungen zur einheitlichen Anwendung. 1. Auflage

Ediert von Ch. Wittekind, Carolyn C. Compton, J. Brierley und L. H. Sobin.

Copyright © 2013 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Ramifikationen in die 5. Auflage übernommen werden konnten. Aus diesem Grund und der Tatsache, dass erklärende Bemerkungen, Kritik und Fragen aus aller Welt sehr ernst genommen wurden, fasste man den Beschluss, die 5. Auflage ebenfalls durch einen TNM-Supplement-Band zu ergänzen [12]. Diese 2. Auflage beinhaltet den größeren Teil der 1. Auflage und wurde durch einige neue Abschnitte ergänzt.

In der 6. Auflage der TNM-Klassifikation [14] blieben die meisten Tumorentitäten wiederum unverändert gegenüber der 5. Auflage oder enthielten nur kleinere Modifikationen.

In der 7. Auflage der TNM-Klassifikation [5, 6] wurden einige völlig neue Tumorklassifikationen veröffentlicht:

- Malignes Melanom der Schleimhaut des oberen Aerodigestivtraktes
- Gastrointestinaler Stromatumor (GIST)
- Gastrointestinale neuroendokrine Tumoren (Karzinoide)
- Intrahepatisches Cholangiokarzinom
- Merkelzellkarzinom
- Uterussarkome
- Nebennierenrindenzellkarzinome

Größere Änderungen in der 7. Auflage der TNM-Klassifikation betreffen Karzinome von Ösophagus, ösophagogastralem Übergang, Magen, Appendix, Kolon und Rektum, Leber, Gallengängen, Lungen, Haut, Vulva, Penis, Prostata sowie maligne Melanome der Konjunktiven und Uvea und das Retinoblastom.

In den beiden Kapiteln mit den „Erläuterungen“ werden die Definitionen der anatomischen Bezirke und Unterbezirke, der regionären Lymphknoten und der T-, N- und M-Kategorien, die ursprünglich zu zweideutig waren, präziser definiert. Die Notwendigkeit einer präziseren Definition resultierte häufig aus Fragen, die durch die Nutzer des TNM über das TNM-Helpdesk gestellt wurden. Die minimalen Anforderungen für die pathologische Klassifikation von individuellen Tumorklassifikationen und -entitäten werden im Kapitel 3 „Lokalisations-spezifische Empfehlungen für pT und pN“ beschrieben.

Das UICC „TNM Project Committee“ hat mehrere vorgeschlagene Änderungen und Verbesserungen der TNM-Klassifikation überprüft. Diese werden in den Kapiteln 4 „Neue zur Testung empfohlene Klassifikationen“ und 5 „Optionale Vorschläge für die Testung neuer teleskopischer Ramifikationen“ vorgestellt. Dort, wo Daten existieren, um die Empfehlungen zu unterstützen, haben wir relevante Literaturstellen hinzugefügt. Wo keine Daten zur Unterstützung vorliegen, basieren die Vorschläge auf anekdotenhafter Erfahrung und/oder allgemeinen Betrachtungsweisen.

Das UICC „TNM Project Committee“ ist der Meinung, dass diese Veränderungen in den kommenden Jahren getestet werden sollten. Deshalb waren kon-

sequenterweise mehrere Vorschläge für die Modifikation der TNM-Klassifikation in der 3. Auflage des TNM-Supplements [15] enthalten. Sie basierten auf dem Prinzip der Ramifikation, d. h. die T-, N- und M-Kategorien der 6. Auflage blieben unverändert, aber optionale Unterteilungen wurden für näher bezeichnete Kategorien vorgeschlagen. Durch eine Klassifikation entsprechend dieser Unterteilungen ist es später möglich, vergleichend zu bestimmen, bis zu welchem Ausmaß die derzeitigen Kategorien die Klassifikationen verbessern im Hinblick auf prognostische Aussagen oder im Hinblick auf die Auswahl der Behandlung. Dabei bleibt die Grundstruktur der 7. Auflage der TNM-Klassifikation unverändert.

Mit der Entwicklung neuer Techniken in der Molekularbiologie sind verschiedene Methoden beschrieben worden, die die Genauigkeit der TNM-Klassifikation verbessern sollen. Die wichtigsten und am häufigsten benutzten Methoden werden vorgestellt.

Im heutigen Zeitalter der Evidenz-basierten Medizin wurde durch mehrere Autoren hervorgehoben, dass die derzeitigen und zukünftigen Veränderungen der TNM-Klassifikation den Regeln der Evidenz-basierten Medizin entsprechen müssen [3, 4].

Das TNM „Prognostic Factors Project“ erhält Fragen, die die Anwendung von TNM und die Interpretation der Anwendungsregeln in spezifischen Situationen betreffen. Da einige dieser Fragen für die Nutzer des TNM von Interesse sein könnten, sind sie im Kapitel 6 dieses Supplement-Bandes vorgestellt.

Die derzeitige Stadiengruppierung, wie sie in der 7. Auflage der TNM-Klassifikation [5, 6] definiert wird, basiert im Allgemeinen auf der anatomischen Ausbreitung der Tumorerkrankung, wie sie in den T-, N- und M-Kategorien oder den pT-, pN- und pM-Kategorien beschrieben wird. Für einige Tumorklassifikationen oder Tumorentitäten jedoch sind zusätzliche Faktoren zu berücksichtigen:

Histologischer Typ	Schilddrüse
Alter	Schilddrüse
Grad	Gastrointestinale neuroendokrine Tumoren Appendixkarzinome Knochentumoren Weichteiltumoren
Mitoserate	GIST Malignes Melanom
Tumormarker	Hoden

Für Ösophaguskarzinome wurde neben der anatomischen Stadiengruppierung eine zusätzliche sogenannte prognostische Stadiengruppierung separat für Plat-

tenepithelkarzinome und Adenokarzinome vorgeschlagen, die den Grad und für Plattenepithelkarzinome zusätzlich die Lokalisation berücksichtigt.

Eine zusätzliche prognostische Gruppierung wird auch für Prostatakarzinome empfohlen. Sie berücksichtigt neben TNM/pTNM auch PSA und das Gleason-Grading.

Einzig für trophoblastäre Schwangerschaftstumoren ist eine alleinige prognostische Gruppierung vorgesehen, welche T/pT, M/pM und sogenannte Risk-Faktoren berücksichtigt.

Da mehr nichtanatomische prognostische Faktoren verfügbar werden, könnte dieser Ansatz ein Weg sein, das Staging gemäß der anatomischen Lokalisation von einer prognostischen Gruppierung zu unterscheiden.

Das „TNM Project Committee“ der UICC und der AJCC sind sich darüber im Klaren, dass zusätzlich zu der anatomischen Ausbreitung einer Erkrankung, die vor und nach der initialen Behandlung festgestellt wird, der Residualtumorstatus nach der Behandlung, d. h. die Residualtumorklassifikation, aber auch andere nichtanatomische Faktoren (z. B. Wirtsfaktoren, biochemische Marker, DNA-Analysen, Onkogene, Onkogenprodukte und andere) wichtig für die Abschätzung der Ergebnisse sein können. Diese prognostischen Faktoren außer TNM und R werden derzeit beforscht. Ihre Bedeutung für die Behandlungsplanung, die Analysen der Behandlungsergebnisse und das Design von zukünftigen klinischen Studien wird zunehmen. Die UICC hat deswegen eine Zusammenfassung von prognostischen Faktoren publiziert [10]. Eine 2. Auflage wurde 2001 [13] und eine 3. Auflage 2003 veröffentlicht [16].

Die vorliegende 7. Auflage der TNM-Klassifikation [5, 6] enthält Regeln der Klassifikation und des Stagings, die denjenigen der 7. Auflage des AJCC Cancer Staging Manual 2009 [2] entsprechen, und sie haben die Zustimmung aller nationalen TNM-Komitees.

Institutionen und Ärzte, die an der zukünftigen Entwicklung des TNM-Systems interessiert sind, werden ausdrücklich ermutigt, die Empfehlungen für die Rami-fikation existierender Klassifikationen und die Klassifikationen neuer Tumorlokalisationen und Tumorentitäten zu testen, aber auch Methoden zu überprüfen, um die Genauigkeit des TNM in den nächsten Jahren zu verbessern. Publikationen sowohl retrospektiver als auch prospektiver Studien sind erwünscht. Das UICC „TNM Project Committee“ würde sich freuen, wenn es als Ergebnis dieser Forschungsarbeiten relevante Informationen erhalten würde, und ist gerne bereit, weitere Informationen und Ratschläge zu geben.

Das TNM „Prognostic Factors Project“ begrüßt ausdrücklich Kommentare der TNM-Nutzer.

Union for International Cancer Control (UICC)

60, route de Frontenex CH-1207 Geneva. Switzerland

Fax + 41 22 8091810, <http://www.uicc.org>

Ch. Wittekind, Leipzig, Germany
C. C. Compton, Washington, DC, USA
J. Brierley, Toronto, Canada
L.H. Sobin, Washington, DC, USA

Literatur

- [1] American Joint Committee on Cancer (AJCC) (1992) AJCC Manual for Staging of Cancer, 4th edition (eds Beahrs, O.H., Henson, D.E., Hutter, R.V.P. et al.) Lippincott, Philadelphia.
- [2] American Joint Committee on Cancer (AJCC) (2009) Cancer Staging Manual, 7th ed (eds Edge, S.B., Byrd, D.R., Compton, C.C. et al.) Springer, New York.
- [3] Gospodarowicz, M.K., Miller, D., Groome, P.A. et al. (2004) The process for continuous improvement of the TNM classification. *Cancer*, 100, 1–5.
- [4] Quirke, P., Cuvelier, C., Ensari et al. (2010) Evidence-based medicine: the time has come to set standards for staging. *J Pathol*, 221, 357–360, correspondence 361–362.
- [5] Sobin, L.H., Gospodarowicz, M.K., Wittekind, C. (eds) (2010) TNM Classification of Malignant Tumours, 7th Edition, Blackwell Publishing Ltd., Oxford.
- [6] Sobin, L.H., Compton, C.C. (2010). TNM seventh edition: what's new, what's changed. *Cancer*, 1165, 336–5339.
- [7] UICC (International Union Against Cancer) (1987) TNM Classification of Malignant Tumours, 4th ed. Hermanek, P., Sobin, L.H. (eds) Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- [8] UICC (International Union Against Cancer) (1992) TNM Classification of Malignant Tumours, 4th ed, 2nd revision. Hermanek, P., Sobin, L.H. (eds) Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- [9] UICC (International Union Against Cancer) (1993) TNM Supplement 1993. A Commentary on Uniform Use. Hermanek, P., Henson, D.E., Hutter, R.V.P. et al. (eds) Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- [10] UICC (International Union Against Cancer) (1995) Prognostic Factors in Cancer. Hermanek, P., Gospodarowicz, M.K., Henson, D.E. et al. (eds) Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- [11] UICC (International Union Against Cancer) (1997) TNM Classification of Malignant Tumours, 5th ed. Sobin, L.H., Wittekind, Ch. (eds) Wiley, New York.
- [12] UICC (International Union Against Cancer) (2001) TNM Supplement 2001. A Commentary on Uniform Use, 2nd edition. Wittekind, C., Henson, D.E., Hutter, R.V.P. et al. (eds) Wiley, New York.
- [13] UICC (International Union Against Cancer) (2001) Prognostic Factors in Cancer, 2nd ed. Gospodarowicz, M.K., Henson, D.E., Hutter, R.V.P. et al. (eds) Wiley, New York.
- [14] UICC (International Union Against Cancer) (2002) TNM Classification of Malignant Tumours, 6th ed. Sobin, L.H., Wittekind, Ch. (eds) Wiley, New York.

- [15] UICC (International Union Against Cancer) (2003) TNM Supplement. A commentary on uniform use, 3rd ed. Wittekind, Ch., Henson, D.E., Hutter, R.V.P. et al. (eds) Wiley, New York.
- [16] UICC (International Union Against Cancer) (2006) Prognostic Factors in Cancer, 3rd ed. Gospodarowicz, M.K., O'Sullivan, B., Sobin, L.H. (eds) Wiley, New York.

INTERNATIONALE ORGANISATIONEN (ZUSAMMENARBEIT MIT DEM TNM-SYSTEM)

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
Deutschland, Österreich, 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 (AJCC)

TNM-Supplement – Erläuterungen zur einheitlichen Anwendung. 1. Auflage
Editiert von Ch. Wittekind, Carolyn C. Compton, J. Brierley und L. H. Sobin.
Copyright © 2013 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

DANKSAGUNGEN

Die Herausgeber haben sich über den Rat und die große Hilfe, die sie von den Mitgliedern der UICC TNM Prognostic Factors Core Group, den nationalen TNM-Komitees und den Mitgliedern der SEER-Gruppe (Surveillance, Epidemiology, and End Results) des nationalen Krebsinstituts der USA erhalten haben, sehr gefreut und bedanken sich für diese Unterstützung.

Diese Veröffentlichung wurde gefördert durch die finanzielle Unterstützung (1Z58DP001819-01, HR3/CCH013713 and HR3/CCH417470) des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (USA). Die Autoren allein sind verantwortlich für den Inhalt der Publikation, der nicht notwendigerweise die offizielle Einschätzung des CDC repräsentiert.

Die Autoren sind besonders dankbar für Kommentare, Ergänzungen und Fragen von Peter Goldstraw, Mary Gospodarowicz und Brian O'Sullivan.

Unser ganz besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Dr. h.c. Paul Hermanek (Erlangen) für seine konstruktive und unermüdliche Unterstützung nicht nur der 7. Auflage der TNM-Klassifikation sondern besonders auch dieser 4. Auflage des TNM-Supplements und ihrer deutschen Übersetzung.

April G. Fritz, BA, RHIT, CTR, und Carol Hahn Johnson, BS, CTR, Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) – Program des nationalen Krebsinstituts der USA – gaben wertvolle Kommentare und Hinweise.

Die Mitarbeiter der International Union for Cancer Control (UICC) haben uns immer wieder ermutigt und unterstützt. Durch das Sekretariat der UICC wurden Treffen und die Kommunikation unterstützt.

Dem Verlag Wiley-VCH und seinen Mitarbeitern danken wir für die redaktionelle Betreuung.

TNM-Supplement – Erläuterungen zur einheitlichen Anwendung. 1. Auflage

Editiert von Ch. Wittekind, Carolyn C. Compton, J. Brierley und L. H. Sobin.

Copyright © 2013 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

ABKÜRZUNGEN

a	autoptisch
c	klinisch
C	C-Faktor (Diagnosesicherheit)
G	histopathologisches Grading
ICD-O	International Classification of Diseases for Oncology, 3. Auflage
ITC	Isolierte Tumorzellen
L	Lymphgefäßinvasion
m	multiple Tumoren
M	Fernmetastasen
N	regionäre Lymphknotenmetastasen
p	pathologisch
Pn	perineurale Invasion
r	Rezidivtumor
R	Residualtumor nach Behandlung
sn	Sentinel-Lymphknoten (Schildwächterlymphknoten)
Stage	anatomische Stadiengruppierung
T	Ausdehnung des Primärtumors
V	Veneninvasion
y	Klassifikation nach initialer multimodaler Therapie

Inhaltliche Änderungen der vorliegenden 4. Auflage gegenüber der 3. Auflage von 2003 sind durch eine Linie am linken Rand des Textes gekennzeichnet.

Gleiches gilt für neue Klassifikationen von bisher nicht klassifizierten Tumoren.

TNM-Supplement – Erläuterungen zur einheitlichen Anwendung. 1. Auflage

Editiert von Ch. Wittekind, Carolyn C. Compton, J. Brierley und L. H. Sobin.

Copyright © 2013 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

ERLÄUTERUNGEN – ALLGEMEINER TEIL

Die Grundregeln des TNM-Systems

Grundregel Nr. 1

Alle Fälle sollten mikroskopisch bestätigt werden, auch bezüglich des histologischen Typs. Alle nicht auf diese Weise verifizierten Fälle müssen gesondert aufgeführt werden.

Mikroskopisch nicht bestätigte Fälle können klassifiziert werden, sie sollten aber getrennt ausgewertet werden.

Eine mikroskopische Bestätigung von Chorionkarzinomen ist nicht notwendig, wenn der Serum-/Urin-Wert von β hCG jenseits der Norm erhöht ist.

Grundregel Nr. 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 klinischer Untersuchung, bildgebender Verfahren, Endoskopie, Biopsie, chirurgischer Exploration und anderer relevanter 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 histopathologische Untersuchung gewonnen werden.

Die pathologische Beurteilung des Primärtumors (pT) erfordert die Resektion des Primärtumors oder eine Biopsie, die die Bestimmung der höchsten pT-Kategorie erlaubt. 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 (cN).

TNM ist ein duales System, welches eine klinische (vor der Behandlung oder nach einer neoadjuvanten Radio-/Chemo-/Radiochemotherapie, aber vor einem chirurgischen Eingriff) und eine pathologische (postchirurgische histopathologische) Klassifikation umschließt. Es ist zwingend notwendig, zwischen diesen beiden zu unterscheiden, da sie auf verschiedenen Methoden der Untersuchung beruhen und verschiedenen Zwecken dienen. Die klinische Klassifikation wird als TNM oder cTNM bezeichnet; die pathologische Klassifikation als pTNM. Wenn TNM ohne ein Präfix verwendet wird, impliziert dies, dass die klinische Klassifikation (cTNM) vorliegt. Eine mikroskopische Untersuchung allein rechtfertigt nicht die Anwendung einer pT-Klassifikation. Die Anforderungen für die Anwendung einer pathologischen Klassifikation sind in Kapitel 3, Seite 163 beschrieben.

Eine Biopsie liefert die Diagnose, eingeschlossen den histologischen Typ und Differenzierungsgrad. Die klinische Bestimmung der Tumorgöße sollte nicht durch die Biopsie erfolgen.

Im Allgemeinen ist das cTNM die Basis für die Auswahl der Behandlung und das pTNM ist die Basis für die Prognosebestimmung. Zusätzlich kann pTNM eine adjuvante Therapie indizieren. Ein Vergleich zwischen cTNM und pTNM ist hilfreich in der Evaluation der Genauigkeit klinischer Untersuchungsmethoden und bildgebender Verfahren, die verwendet werden, um das cTNM zu bestimmen. Deswegen ist es wichtig, in der Krankengeschichte sowohl die klinische als auch die pathologische Klassifikation zu dokumentieren.

Ein Tumor wird primär durch die klinische Klassifikation vor der Behandlung beschrieben oder vor dem Entschluss, den Patienten nicht zu behandeln. Zusätzlich kann eine pathologische Klassifikation angewendet werden, wenn spezifische Anforderungen erfüllt wurden (siehe Seite 163, Einleitung). Deswegen kann es für den individuellen Patienten eine klinische Klassifikation, z. B. T2N1M0 und eine pathologische Klassifikation, z. B. pT2pNXM0 geben.

Grundregel Nr. 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 medizini-

schen Aufzeichnungen unverändert bleiben. Die klinische Stadieneinteilung ist wichtig, um eine Therapie auszuwählen und zu bewerten, während die pathologische Stadieneinteilung die verlässlichsten Daten zur Prognoseschätzung und zur Berechnung von Endergebnissen liefert.

Die Regel, dass die TNM-Klassifikation, die einmal festgestellt wurde, in den medizinischen Aufzeichnungen unverändert bleiben soll, betrifft die definitive TNM-Klassifikation, die unmittelbar vor der Behandlung oder vor dem Entschluss, nicht zu behandeln, erstellt wurde. Wird z. B. eine in einem Krankenhaus erstellte initiale Klassifikation T2N0M0 später auf T2N1M0 korrigiert, wenn der Patient zu einem Krankenhaus überwiesen wird, in dem spezielle bildgebende Verfahren verfügbar sind, dann wird die letztere Klassifikation, die auf speziellen Untersuchungstechniken beruht, als definitive klinische Klassifikation verwendet.

Nach zwei chirurgischen Eingriffen wegen einer einzigen Läsion sollte die pTNM-Klassifikation die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen beider Operationspräparate berücksichtigen.

Beispiele

Eine initiale endoskopische Polypektomie eines Karzinoms des Kolon ascendens wird als pT1pNXM0 klassifiziert. Die folgende rechtsseitige Hemikolektomie zeigt zwei regionäre Lymphknotenmetastasen und einen verdächtigen Metastasenherd in der Leber, der sich später nach Exzision als Hämangiom herausstellt: pT0pN1M0. Die definitive pTNM-Klassifikation berücksichtigt die Ergebnisse beider chirurgischer Präparate: pT1pN1bM0 (Stadium IIIA).

Initiale lokale Exzision eines Rektumkarzinoms:	pT1pNXM0, R1
Radiotherapie, gefolgt von einer anterioren Rektumresektion:	ypT0pN0M0, R0*
Definitive Klassifikation:	ypT0pN0M0, R0

* Die Bestimmung des y-Symbols für Fälle, bei denen eine multimodale Therapie vor dem chirurgischen Eingriff angewendet wurde, ist im y-Symbol – Klassifikation neoadjuvant behandelter Tumoren, Seite 21 beschrieben.

Klinische und pathologische Parameter können kombiniert werden, wenn nur unvollständige Informationen hinsichtlich der klinischen oder der pathologischen Klassifikation vorliegen. Das Beispiel auf Seite 15 wird dokumentiert als pT1cN0M0.

„X“ bezeichnet das Fehlen oder die Unsicherheit bezüglich der Zuordnung zu einer bestimmten Kategorie (T oder N), wenn alle sinnvollen klinischen oder pathologischen Methoden der Bestimmung angewendet worden waren oder nicht angewendet werden konnten, um die genau T- oder N-Kategorie des Patienten zu bestimmen.

„X“ sollte nicht verwendet werden, um einfach nur Leerstellen auszufüllen, wenn Daten bei einem Mitglied des Bestimmungsteams nicht verfügbar sind. Für

weitere Diskussionen hinsichtlich der Bedeutung und Anwendung von „X“ (z. B. NX) siehe bei Greene et al. [20].

Grundregel Nr. 4

Bestehen im Einzelfall Zweifel bezüglich der korrekten Zuordnung zu der T-, N- und M-Kategorie, soll die niedrigere, d. h. die weniger fortgeschrittene Kategorie gewählt werden. Dies soll auch bei der Stadiengruppierung berücksichtigt werden.

Beispiel

Sonografie der Leber: suspekter Läsion, aber kein definitiver Hinweis auf eine Metastase – Klassifikation als M0 (nicht M1).

Wenn es unterschiedliche Ergebnisse von unterschiedlichen Methoden gibt, sollte sich die Klassifikation nach der verlässlichsten Methode zur Bestimmung einer Kategorie richten.

Beispiel

Kolorektales Karzinom: präoperative Untersuchung der Leber mit Sonografie, die verdächtig ist, aber kein sicherer Hinweis auf Metastase. CT-Hinweis auf Metastase. Die Ergebnisse des CT bestimmen die Klassifikation: M1. Wenn eine Biopsie durchgeführt wird und eine Metastase bestätigt wird, dann wird dieser Fall als pM1 klassifiziert. Wenn das CT negativ gewesen wäre, hätte dieser Fall klinisch als M0 klassifiziert werden müssen.

Grundregel Nr. 5

Im Fall multipler simultaner Tumoren in einem Organ soll der Tumor mit der höchsten T-Kategorie klassifiziert werden und 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.

Folgendes soll bei makroskopisch erkennbaren multiplen primären simultanen Karzinomen in einer Lokalisation berücksichtigt werden. Dies gilt nicht für einen makroskopisch erkennbaren Tumor mit multiplen separaten mikroskopischen Herden.

1) Multiple synchrone Tumoren in einem Organ können entsprechen:

- (a) Multiplen nichtinvasiven Tumoren,
- (b) multiplen, invasiven Tumoren,
- (c) multiplen invasiven Tumoren mit assoziiertem Carcinoma in situ,
- (d) einem einzelnen invasiven Tumor mit assoziiertem Carcinoma in situ.

Für (a) sollte die Multiplizität angezeigt werden für das Suffix „m“, z. B. Tis (m).

Für (b) und (c) sollte der Tumor mit der höchsten T-Kategorie klassifiziert werden und die Multiplizität oder die Anzahl der invasiven Tumoren in Klammern angegeben werden, z. B. T2 (m) oder T2 (4).

Für (c) und (d) sollte das zusätzliche Vorhandensein eines Carcinoma in situ durch das Suffix „is“, z. B. T3 (m, is) oder T2 (3, is) oder T2 (is) gekennzeichnet werden.

- 2) Für die Klassifikation multipler simultaner Tumoren in „einem Organ“ sind die Definitionen eines Organs, die in Tabelle 1.1 aufgelistet sind, anzuwenden. In diesen Lokalisationen sollten die Tumoren mit der höchsten T-Kategorie klassifiziert werden und die Multiplizität oder die Anzahl der Tumoren sollte in Klammern angegeben werden, z. B. T2 (m) oder T2 (5). Eine Kombination multipler Hautkarzinome sollte nur innerhalb anatomischer Unterbezirke (C 44.1, 2 etc.) erfolgen. Ein Hautkarzinom in dem anatomischen Unterbezirk C 44.3 (genaue Lokalisationsangabe) und ein synchrones Karzinom in dem anatomischen Unterbezirk C 44.6 und C 44.7 sollten als separate synchrone Tumoren klassifiziert werden.

Beispiele für Bezirke mit einer separaten Klassifikation zweier Tumoren sind:

- Oropharynx und Hypopharynx,
- Glandula submandibularis und Glandula parotis,
- Harnblase und Urethra (separate Tumoren),
- Hautkarzinome des Augenlids und des Halses.

Beispiele für die Klassifikation von Tumoren mit der höchsten T-Kategorie und des Anzeigens einer Multiplizität (m-Symbol) oder der Anzahl von Tumoren:

- zwei separate Tumoren des Hypopharynx,
- Karzinom des Zäkums und des Colon transversum,
- Hautkarzinom des Stamms und des Arms,
- Karzinom des Nierenbeckens und des Ureters

Siehe Punkt 1 im M-Klassifikation, Seite 13.

- 3) Wenn ein neuer Primärtumor innerhalb von zwei Monaten im selben anatomischen Bezirk klassifiziert wird, wird dieser als synchron bezeichnet (basierend auf den Kriterien, die von der SEER angegeben werden [56]).

Systemische oder multizentrische Krebserkrankungen, die potenziell viele Organe betreffen können, sind in vier histologische Gruppen – maligne Lymphome, Leukämien, Kaposi-Sarkome und Mesotheliome – eingeschlossen. Diese Erkrankungen werden nur einfach in einem Individuum gezählt.

Ein Tumor im selben Organ mit einem unterschiedlichen histologischen Typ wird als neuer Tumor klassifiziert.

Tabelle 1.1 Definition „eines Organs“ für die Klassifikation multipler simultaner Primärtumoren: Die aufgelisteten anatomischen Bezirke/Unterbezirke werden als „ein Organ“ betrachtet

Organ/Lokalisation	ICD-O-Code [19]
Lippe	C00.0, 1
Mundhöhle	C00.3-5, C02.0-3, C03, C04, C05.0, C06
Oropharynx	C01, C05.1, 2, C09, C10.0, 2, 3
Nasopharynx	C11
Hypopharynx	C12, C13
Larynx	C10.1, C32.0-2
Nasenhöhle	C30.0
Kieferhöhle	C31.0
Siebbeinzellen	C31.1
Glandula parotis	C07
Glandula submandibularis	C08.0
Glandula sublingualis	C08.1
Schilddrüse	C73
Ösophagus (einschl. Ösophagus-Übergang)	C15, C16.0
Magen	C16 ohne C 16.0
Dünndarm	C17
Kolon und Rektum	C18-C20
Analkanal	C21.1, 2
Leber*	C22
Gallenblase	C23
Extrahepatische Gallengänge	C24.0
Vatersche Ampulle	C24.1
Pankreas	C25
Lunge	C34
Pleura	C38.4
Knochen	C40, C41
Weichteile, peripher	C47, C49
Retroperitoneum	C48
Mediastinum	C38.1-3
Haut (nur Unterbezirke) außer Augenlid,	C44.0, 2-4, 6-9
Analrand, perianale Haut	
Augenlid	C44.1
Analrand und perianale Haut	C44.5
Brust	C50
Vulva	C51
Vagina	C52
Cervix uteri	C53
Corpus uteri	C54
Ovar*	C56
Tuba uterina	C57.0

Tabelle 1.1 (Fortsetzung)

Organ/Lokalisation	ICD-O-Code [19]
Trophoblastäre Schwangerschaftstumoren	C58.9
Penis	C60
Prostata	C61
Hoden	C62
Skrotum	C63.2
Niere	C64
Nierenbecken und Ureter	C65, C66
Harnblase	C67
Harnröhre	C68.0
Konjunktiva	C69.0
Uvea	C69.3, 4
Retina	C69.2
Orbita	C69.6
Tränendrüse	C69.5

* In diesen Organen ist die Multiplizität ein Kriterium der T-Klassifikation.

Klinische und pathologische TNM-Klassifikationen

T/pT-Klassifikation

- 1) Wenn Größe ein Kriterium der T/pT-Kategorie ist, dann ist die Messung der invasiven Komponente zu berücksichtigen. Wenn es z. B. bei Mammakarzinomen eine große in situ-Komponente gibt (z. B. 4 cm in der Größe) und eine kleine invasive Komponente (z. B. 0,5 cm), wird der Tumor nur anhand der invasiven Komponente codiert, d. h. pT1a.
- 2) Weder in der TNM-Klassifikation noch in der 1. [62] bis 3. [64] Auflage des TNM-Supplements gibt es irgendwelche Feststellungen, die die Art und Weise betreffen, wie die Tumorgöße für die pT-Klassifikation festzustellen ist. Im AJCC Cancer Staging Manual 2009 [3] wird festgestellt, „pT wird festgelegt anhand der aktuellen Messung des unfixierten Tumors im chirurgischen Präparat. Es sollte jedoch zur Kenntnis genommen werden, dass bis zu 30 % Schrumpfung der Weichgewebe in einem resezierten Präparat auftreten können“. Deswegen sollte in Diskrepanzfällen bei der klinisch und pathologisch festgestellten Tumorgöße die klinische Messung auch für die pT-Klassifikation verwendet werden.
- 3) Die Penetration und die Perforation der viszeralen Serosa ist ein Kriterium der T-Klassifikation einiger Tumorentitäten, z. B. Magen, Kolon, Rektum, Leber (HCC und ICC), Gallenblase, Lunge, Ovarien. Diese Kennzeichen können

bestätigt werden durch eine histologische Untersuchung von Biopsien oder Resektionspräparaten oder durch eine zytologische Untersuchung von Präparaten, die durch ein Abkratzen der Serosa über dem Tumor gewonnen wird [66].

- 4) Der mikroskopische Nachweis von Tumor in Lymphgefäßen oder Venen wird bei der Bestimmung der lokalen Ausbreitung eines Tumors in der T-Klassifikation nicht berücksichtigt (ausgenommen Lebertumoren, Hodentumoren und Penistumoren).

Tumor in Perineuralscheiden in der Nachbarschaft der Primärlokalisation wird als Teil der T-Klassifikation angesehen und kann separat als Pn1 dokumentiert werden, da diese Invasion ein unabhängiger prognostischer Faktor sein kann.

Beispiel

Bei Karzinomen der Cervix uteri wird eine direkte Invasion jenseits des Myometriums der Cervix uteri als parametrale Invasion und T2a/b klassifiziert, jedoch nicht dann, wenn es nur auf einem diskontinuierlichen Nachweis von Tumorzellen in Lymphgefäßen des Parametriums beruht. Die L-Klassifikation (Lymphgefäßinvasion) und die V-Klassifikation (Veneninvasion) (TNM-Klassifikation 2010 [58], Seite 17) können angewandt werden, um die lymphatische und Venenbeteiligung zu dokumentieren.

- 5) Die direkte Ausbreitung eines Tumors in ein Nachbarorgan, z. B. eines Magenkarzinoms in die Leber, wird in der T/pT-Klassifikation dokumentiert und wird nicht als Fernmetastasierung betrachtet. Im Gegensatz dazu wird die direkte Ausbreitung eines Primärtumors in die regionären Lymphknoten als Lymphknotenmetastase klassifiziert.
- 6) Die sehr ungewöhnlichen Fälle mit einer direkten Ausbreitung in Nachbarorgane oder Nachbarstrukturen, die nicht in den T-Definitionen explizit erwähnt wurden, werden in der höchsten T-Kategorie klassifiziert.

Beispiel

Retroperitoneales Weichteilsarkom 5 cm oder weniger in der Größe mit Invasion des Ureters: pT2b.

- 7) Die Tumorzellverschleppung während eines chirurgischen Eingriffs wird als Kriterium der T-Klassifikation bei Ovarialtumoren berücksichtigt. Bei allen anderen Tumoren beeinflusst die Tumorzellverschleppung die TNM-Klassifikation, die Stadiengruppierung oder die R-Klassifikation nicht.

Regionäre Lymphknoten

- 1) Wenn ein Tumor mehr als einen anatomischen Bezirk oder Unterbezirk infiltriert hat, werden die regionären Lymphknoten dieses anatomischen Bezirkes oder Unterbezirkes ebenfalls als regionär betrachtet.