



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



# INHALTSVERZEICHNIS

## VORWORT

## INTERNATIONALE ORGANISATIONEN (ZUSAMMENARBEIT MIT DEM TNM- SYSTEM)

## DANKSAGUNGEN

## ABKÜRZUNGEN

## KAPITEL 1 ERLÄUTERUNGEN – ALLGEMEINER TEIL

Die Grundregeln des TNM-Systems

Klinische und pathologische TNM-Klassifikationen

Residualtumor(R)-Klassifikation

Zusätzliche Deskriptoren

Unbekannter Primärtumor

Staging von Tumoren, für die keine TNM-  
Klassifikation existiert

Histopathologisches Grading

Literatur

## KAPITEL 2 ERLÄUTERUNGEN – SPEZIFISCHE ANATOMISCHE LOKALISATIONEN

Kopf- und Halstumoren

Tumoren von Lippen und Mundhöhle  
Tumoren des Verdauungstraktes  
Neuroendokrine Neoplasmen - NENs des  
gastropankreatischen Systems  
Kolon und Rektum  
Lungen- und Pleuratumoren  
Knochentumoren  
Hauttumoren  
Mammatumoren  
Gynäkologische Tumoren  
Urologische Tumoren  
Nebennierenrindentumoren  
Augentumoren  
Hodgkin-Lymphome und Non-Hodgkin-Lymphome  
Anhang: Regionäre Lymphknoten  
Literatur

## KAPITEL 3 LOKALISATIONSSPEZIFISCHE EMPFEHLUNGEN FÜR pT UND pN

Einleitung  
Kopf-Hals-Tumoren  
Tumoren des Verdauungstraktes  
Lungen- und Pleuratumoren  
Knochen- und Weichteiltumoren  
Hauttumoren  
Mammatumoren  
Gynäkologische Tumoren  
Urologische Tumoren  
Nebennierenrindentumoren

[Augentumoren](#)

[Hodgkin-Lymphom und Non-Hodgkin-Lymphom](#)

[Literatur](#)

## [KAPITEL 4 NEUE ZUR TESTUNG](#)

### [EMPFOHLENE TNM-KLASSIFIKATIONEN](#)

[Einleitung](#)

[Allgemein](#)

[Spezifische Klassifikationsvorschläge](#)

[Gastrointestinale Sarkome \(andere als GIST\) \(ICD-O-C 15 bis 21\)](#)

[Maligne epitheliale Thymustumoren \(Thymome\) \(ICD-O C37\)](#)

[Schädel- und Gesichtsknochen \(ICD-O C41.0, 1\)](#)

[Primäre maligne Lymphome der Haut](#)

[Kutane T-Zell-Lymphome \(ausgeschlossen Lippe, Augenlid, Vulva und Penis\) \(ICD-O C44.2-7, C63.2\)](#)

[ISLC/EORTC Revision der Klassifikation von](#)

[Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom \[10, 14-17\]](#)

[Chronische myeloische Leukämie](#)

[Multiple Myelome](#)

[Primäre Leberkarzinome von Kleinkindern und Kindern/Hepatoblastome](#)

[Nebennierenrindenkarzinom](#)

[Lebermetastasen kolorektaler Karzinome](#)

[Gastrointestinale maligne Lymphome](#)

[Literatur](#)

## KAPITEL 5 OPTIONALE VORSCHLÄGE ZUR TESTUNG NEUER TELESKOPISCHER RAMIFIKATIONEN VON TNM

Alle Tumorlokalisationen  
Kopf- und Halstumoren  
Tumoren des Verdauungstraktes  
Lebermetastasen  
Lungentumoren  
Knochentumoren  
Gynäkologische Tumoren  
Urologische Tumoren  
Literatur

## KAPITEL 6 HÄUFIG GESTELLTE FRAGEN (FREQUENTLY ASKED QUESTIONS, FAQ)

Allgemeine Fragen  
Lokalisationsspezifische Fragen  
Literatur

## SACHVERZEICHNIS

***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](http://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](http://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

# 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 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 beinhaltete 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
- Nebennierenrindenkarzinome

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 Tumorlokalisationen und -entitäten werden im Kapitel 3 „Lokalisationsspezifische 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 konsequenterweise 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 Tumorlokalisationen oder Tumorentitäten jedoch sind zusätzliche Faktoren zu berücksichtigen:

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

Für Ösophaguskarzinome wurde neben der anatomischen Stadiengruppierung eine zusätzliche sogenannte prognostische Stadiengruppierung separat für Plattenepithelkarzinome 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 Ramifikation 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)

# 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.

# 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.**

# KAPITEL 1

## 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  $\beta$ 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 Tumorgröße 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**

**medizinischen 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,