

**20. Informationstagung Tumordokumentation der
klinischen und epidemiologischen Krebsregister,
10. – 12. April 2013, Lübeck**

Auf dem Weg zur integrativen Krebsregistrierung

**TNM 7 - (Kritik) Pitfalls und
Möglichkeiten zur Verbesserung**



Gliederung

- TNM 7. Auflage, weitere Publikationen und Aktivitäten
- Besonderheiten der 7. Auflage: Neue und erneuerte Klassifikationen
- Allgemeine Ziele und Kritikpunkte der 7. Auflage
- Kritik an allgemeinen Anwendungshinweisen
- Kritik an speziellen Klassifikationen
- Kritikpunkte und spezielle Fragen
- Weitere Entwicklung der TNM-Klassifikation

7. Auflage und weitere Publikationen der UICC

- 7. Edition Wiley-Blackwell 2010
- **Korrigierter Nachdruck noch nicht vorhanden!!**
- Deutsche Übersetzung 7. Auflage 2010 (Wiley-VCH)
- **Korrigierte Nachdrucke Deutsche Auflage, 2011**
- TNM Supplement, 4th ed. 2012 (Wiley-Blackwell)
- TNM-Supplement, Deutsche Übersetzung der 4. Englischen Auflage, **soll im April 2013 erscheinen** (Wiley-VCH, Weinheim)
- TNM Atlas, 6th edition, 2013 (Wiley-Blackwell)
- TNM-Atlas, 6. Auflage, 2013 (Wiley-VCH, Weinheim)

Man unterscheidet 2 Klassifikationen (duales System)

Klinische TNM-Klassifikation

cTNM oder TNM

Pathologische TNM-Klassifikation

pTNM

Aufgaben der klinischen TNM-Klassifikation

cTNM oder TNM (eingeschlossen Biopsie):

→ Planung der Behandlung

→ **Aber:** Klinisches TNM fehlt häufig in der Dokumentation

Aufgaben der pathologischen TNM-Klassifikation (pTNM)

- Notwendigkeit einer adjuvanten (palliativen) Therapie
- Hinweise auf die Prognose
- Auswertung der Behandlungsergebnisse
- Basis für weiterführende Untersuchungen
- Bestätigung, Ergänzung, Änderung des cTNM

Notwendigkeit einer klinischen Klassifikation auch bei chirurgischer Therapie

- Vergleich von Ergebnissen einer chirurgischen mit einer nicht-chirurgischen Therapie
- Beurteilung der Aussagekraft klinischer Methoden zur Bestimmung von TNM
- Qualitätsmanagement

Neue Klassifikationen in der 7. Auflage

- Maligne Melanome des oberen Aerodigestivtraktes
- Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)
- Gastrointestinale neuroendokrine Tumoren
- Tumoren der Appendix (Karzinoide, Karzinome)
- Intrahepatische Gallengangskarzinome
- Merkelzellkarzinome
- Uterussarkome
- Nebennierenrindenkarzinome

Größere Veränderungen bei Tumoren von

- Ösophagus (und ösophagogastralem Übergang)
- Magen
- Extrahepatischen Gallengängen
- Lungen
- Haut
- Vulva
- Prostata
- Augentumoren

Kleinere Veränderungen bei Tumoren von

- Nasopharynx
- Schilddrüse
- Dünndarm
- Kolon und Rektum
- Leber (HCC)
- Gallenblase und Ductus cysticus
- Knochen und Weichteile
- Mamma

Kleinere Veränderungen bei Tumoren von

- Malignes Melanom der Haut
- Cervix uteri
- Corpus uteri
- Penis
- Niere
- Harnblase
- Augentumoren

Kritikpunkte der 7. Auflage

- Unmittelbar nach Erscheinen der 7. Auflage wurden Diskrepanzen zwischen der TNM-Klassifikation von AJCC und UICC deutlich!!

UICC: - Korrekturen der Diskrepanzen (Fehler) in Nachdrucken der deutschen Auflage

- http://www.wiley-vch.de/books/sample/3527327592_erratum.pdf
- <http://tumordokumentation.wordpress.com/2013/02/27/errata-zum-tnm-system/>
- <http://www.uicc.org/resources/tnm-frequently-asked-questions>

Warum entstehen Fehler bei der TNM-Klassifikation?

- Unkenntnis von Regeln (Allgemeine Prinzipien, spezielle Regeln) des TNM
- Fehlende Diskussion
- Unklare Formulierungen der Anwendungsregeln
- Fehlende Erwähnung von Sachverhalten
- Unzureichende Gewebeentnahme
- Falsche Klassifikation (eingeschlossen unzureichende Berücksichtigung aller Befunde, **fehlende Mitteilung von Befunden**)
- Falsche Dokumentation
- „Überheblichkeit“ im Umgang mit diesem System

Warum enthält die 7. Auflage so viele Fehler? (Kritikpunkte)

- Abstimmungsprobleme zwischen AJCC und UICC und den verschiedenen beteiligten Komitees
- Fehler bei der Herstellung (kein TNM-erfahrenes Personal im Verlag)
- Fehler bei der Übersetzung und beim Korrektur lesen
- Unzureichende Korrekturen von Seiten des Verlags
- Kommerzielle Interessen des Verlages (Reprints der englischen Auflage)

Erhebliches Echo auf die Publikation der 7. Auflage

Fragen zum TNM-System

- UICC TNM Help Desk: ca. **500** Fragen seit 2010
- Fragen aus dem deutschsprachigen Raum seit 2010: **365**

Die Bedeutung des TNM-System

- Zeitalter der „personalisierten Medizin“
- Ein korrektes Staging ist immer noch die beste Methode, um die Prognose eines Patienten abzuschätzen
 - Abschätzung der Prognose durch Staging
 - Staging als Referenzmethode für andere Faktoren

Verbesserungsmöglichkeiten für die 7. und 8. Auflage

- Fragen zum TNM-System und Aufdecken kritischer Punkte und unklarer Formulierungen → TNM Supplement (4. Auflage)
- Durchführung Evidenz-basierter Studien
- Bessere Kommunikation und Abstimmung mit anderen Klassifikationen
- Bessere Abstimmung mit dem Verlag

Bitte beachten:

TNM - Kompromiss zwischen Kontinuität und Aktualität!

Halbzeit!!

Kritik an der 7. Auflage

- Kritik an allgemeinen Anwendungshinweisen
- Kritik an speziellen Klassifikationen
- Einige Fragen zum Staging und zur Dokumentation bleiben offen

Allgemeine Kritik der TNM-Klassifikation

- Kombination von klinischen und pathologischen Parametern des Staging
 - z. B. Larynxkarzinome (z. B. Stimmlippenfixation)
 - z. B. Mammakarzinom (z. B. Peau d'orange)
 - z. B. Prostatakarzinom (z. B. PSA-Wert)

Allgemeine Kritik der TNM-Klassifikation

- Das Problem des zeitlichen Verlaufs – welche Informationen zu welchem Zeitpunkt wie in die TNM-Formel integrieren?
- ❖ z. B. Mammakarzinom:
 - Klinische Klassifikation (cT) – Biopsie – Sentinel-Untersuchung -
 - Chemotherapie - Tumorektomie - Mastektomie – axilläre Lymphonodektomie
- ❖ Andere Beispiele: Rektumkarzinom, HCC, Prostatakarzinom

Allgemeine Kritik der TNM-Klassifikation

- Das Problem der neoadjuvanten Therapie und ihre adäquate Berücksichtigung, z. B.
 - Ösophaguskarzinom/Karzinom des ösophagogastralen Übergangs
 - Magenkarzinom
 - Rektumkarzinom
 - Analkanalkarzinom
 - Leberzellkarzinom
 - Mammakarzinom
 - Prostatakarzinom

Allgemeine Kritik der TNM-Klassifikation

- Pitfalls der T-Kategorien

- **Das Problem der Tumorgroße**

- Kontinuierliche Variable versus Cut-off

- Einfluss der Fixation

- Einfluss vorausgegangener Biopsien

- Einfluss neoadjuvanter Therapien

- **Das Problem der Ausbreitung in Nachbarstrukturen**

- **Das Problem der Ausbreitung an Körperoberflächen**

- Pitfalls der N-Kategorien

Allgemeine Kritik der TNM-Klassifikation

Das Problem der Ausbreitung in Nachbarstrukturen

Klinisch: Peritumorale Entzündung und höhere T-Kategorie

- Pathologisch:**
- Kapseldurchbruch bei Schilddrüsenkarzinomen
 - Kapseldurchbruch bei Prostatakarzinomen
 - Invasion des peripankreatischen Weichgewebes bei fehlender Pankreaskapsel
- + Uneinheitlicher Organaufbau (z. B. Gallenblase)

Allgemeine Kritik der TNM-Klassifikation

Das Problem der Ausbreitung an Körperoberflächen

- Identifizierung der Serosa-Oberfläche
- Identifizierung des zirkumferentiellen Resektionsrandes
- Bestimmung der Pleuraoberfläche und des Ausmaßes der Pleurainvasion

Allgemeine Kritik der TNM-Klassifikation

Pitfalls der N-Kategorien

- Definition von Lymphknoten
- Methoden, um optimale Lymphknotenzahlen zu erreichen
- Definition des Lymphknotenbefalls: isolierte Tumorzellen (ITC), Mikrometastasen, Makrometastasen, Ausbreitung jenseits der Kapsel
- Weichgewebismetastasen (STDs)
- Tumor Deposits (Satelliten)
- Direkte Invasion des von Lymphknoten = regionäre Lymphknotenmet.?
- Sentinel-Lymphknoten-Befall: Aufarbeitung und Nachweismethoden

7. Auflage und TNM-Supplement, 4. Auflage

Kapitel 1 Erläuterungen - Allgemeiner Teil

Kapitel 2 Erläuterungen – Spezifische anatomische Lokalisationen

Kapitel 3 Lokalisationspezifische Empfehlungen für pT und pN

Kapitel 4 Neue zur Testung empfohlene Klassifikationen

Kapitel 5 Optionale Vorschläge für die Testung neuer teleskopischer
Ramifikationen für TNM

Kapitel 6 Häufig gestellte Fragen zum TNM-System (Frequently Asked Questions = FAQs)

Kritik der 7. Auflage - Spezielle Klassifikationen

- Tumoren des Verdauungstraktes
 - Tumoren des ösophagogastralen Übergangs
 - Magenkarzinome
 - Gastrointestinale Stromatumoren
 - Neuroendokrine Tumoren des GI-Traktes
 - Kolorektale Karzinome: das Problem der Satelliten
 - Intrahepatische Cholangiokarzinome: T4/pT4-Karzinome

Neuerungen der 7. Auflage - Spezielle Klassifikationen

- Tumoren des Verdauungstraktes
 - **Tumoren des ösophagogastralen Übergangs**
AEG-II- und AEG-III-Karzinom sollen wie Magenkarzinome nach TNM klassifiziert werden
 - **Magenkarzinome**
7. Auflage besser als 6 Auflage, einige sehen es umgekehrt,
Kritik, dass Lymphknotenratio nicht berücksichtigt wurde

Kritik der 7. Auflage

- TNM-Klassifikation für gastrointestinale Stromatumoren (GIST)
- TNM-Klassifikationen für neuroendokrine Tumoren

werden behandelt wie Karzinome der Organe

(z. B. Lunge, Pankreas)

ABER: ENETS-Klassifikation besser, weil

- biologisch angepasster

- mehr Evidenz-basiert

Kritik der 7. Auflage

KRITIK: TNM-Klassifikation der GIST

- Einbeziehung auch „gutartiger“ Tumoren
- Kombination von Stage (Größe) und Grad (Mitoserate) in eine Stadiengruppierung, anstatt die Parameter separat auszuwerten

KRITIK ALLGEMEIN

- Einbeziehung von Parametern wie Gefäßinvasion in die T-Kategorie
z. B. bei HCC, ICC, Nierentumoren, Hodentumoren, Penistumoren

Neu: Gastrointestinale Stromatumoren (UICC)

- Bisher keine TNM-Klassifikation
- Biologisch unterschiedliches Verhalten der GIST
- Einschluss von “gutartigen” Tumoren in die TNM-Klassifikation

Größe

T-Kategorie

Lymphknotenmetastasen

N-Kategorie

Fernmetastasen

M-Kategorie

Lokalisation

Stadiengruppierung

Grading

Stadiengruppierung

Neu: Gastrointestinaler Stromatumor (UICC)

Größe

T1 ≤ 2 cm

T2 $> 2 - 5$ cm

T3 $> 5 - 10$ cm

T4 > 10 cm

Alle Lokalisationen:

Ösophagus

Magen

Dünndarm (Duodenum, Jejunum, Ileum)

Kolon

Rektum

Omentum

Mesenterium

Neu: Gastrointestinaler Stromatumor (UICC)

G - Histopathologisches Grading

Das Grading für GIST ist abhängig von der Mitoserate.

Niedrige Mitoserate: 5 oder weniger per 50 hpf

Hohe Mitoserate: über 5 per 50 hpf

Anmerkung:

Benutzung des 40X Objektivs (totale Fläche 5 mm² in 50 Feldern)

Neu: Gastrointestinaler Stromatumor (UICC)

Unterschiedliche Stadiengruppierung nach Lokalisation.

Magen (Omentum)	<u>Mitoserate</u>			Dünndarm (Ös., KR, Mesenterium)		
Stadium IA	T1, T2	N0	Niedrig	T1, T2	M0	I
Stadium IB	T3	N0	Niedrig	T3	M0	II
Stadium II	T1, T2	N0	Hoch	T1, T2	M0	IIIA
	T4	N0	Niedrig	T4	M0	IIIB
Stadium IIIA	T3	N0	Hoch			
Stadium IIIB	T4	N0	Hoch			
Stadium IV	Jedes T	N1	Jede		M0	
	Jedes T	Jedes N	Jede		M1	

Vergleich von ENETS und UICC T-Klassifikationen von Appendixkarzinoiden

T	ENETS TNM	UICC/AJCC TNM
T1	≤ 1 cm; invasion of muscularis propria	T1a ≤ 1 cm T1b $> 1 - 2$ cm
T2	≤ 2 cm und < 3 mm Invasion der Subserosa/Mesoappendix	$> 2 - 4$ cm oder Invasion des Zoekum
T3	> 2 cm or > 3 mm Invasion Subserosa/Mesoappendix	> 4 cm oder Invasion des Ileum
T4	Invasion von Peritoneum/anderen Organe(n)	Invasion von Peritoneum/anderen Organe(n)

Kritik der 7. Auflage – kolorektale Karzinome

N-Klassifikation

Anmerkung

„Tumor deposits“ (Satelliten) sind makroskopische oder mikroskopische Nester oder Knötchen im perikolorektalen Fettgewebe des Lymphabflussgebietes des Primärtumors ohne histologisch erkennbare Residuen eines Lymphknotens.

Wenn solche Tumorknötchen bei Läsionen, die sonst als T1 oder T2 klassifiziert werden, nachgewiesen werden, ändert sich die T-Klassifikation nicht, aber die Knötchen werden als N1c/pN1c beurteilt.

Kritik der 7. Auflage – kolorektale Karzinome

N-Klassifikation

Anmerkung

Wenn ein solches Tumorknötchen vom Pathologen als vollständig durch Tumor ersetzter Lymphknoten (im Allgemeinen mit glatter äußerer Kontur) angesehen wird, dann sollte es als Lymphknotenmetastase klassifiziert werden und jedes Tumorknötchen sollte einzeln als Lymphknotenmetastase gezählt und in der Klassifikation berücksichtigt werden.

Frage

Wird die Kategorie pN1c bei perikolischen Lymphknotenmetastasen zusätzlich verwendet oder kann sie nur beim Fehlen von regionären perikolischen/perirektalen Lymphknotenmetastasen verwendet werden?

Antwort

Diese in der 7. Auflage neue Kategorie **pN1c** kann **nur beim Fehlen** von sonstigen perikolischen/perirektalen Lymphknotenmetastasen verwendet werden.

Tumoren des Kolon und Rektum – Stadiengruppierung

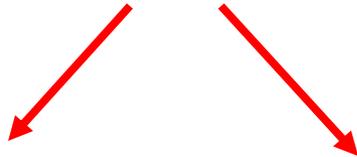
Stadium I	T1, T2	N0	M0
Stadium II	T3, T4	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T4a	N0	M0
Stadium IIC	T4b	N0	M0
Stadium III	Jedes T	N1-2	M0
Stadium IIIA	T1, T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
Stadium IIIB	T3, T4a	N1	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
Stadium IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-2	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1
Stadium IVA	Jedes T	Jedes N	M1a
Stadium IVB	Jedes T	Jedes N	M1b

Änderungen bei Weichteiltumoren (jetzt wie bei AJCC)

Stadium IA	T1a, T1b	N0	M0	G1
Stadium IB	T2a, T2b	N0	M0	G1
Stadium IIA	T1a, T1b	N0	M0	G2, G3
Stadium IIB	T2a, T2b	N0	M0	G2
Stadium III	T2a, T2b	N0	M0	G3
	Jedes T	N1	M0	Jedes G
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1	Jedes G

Stadiengruppierung der Weichteiltumoren

Tumor T1b, G2



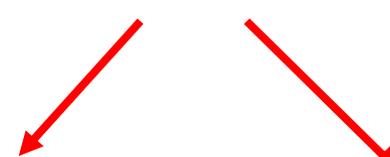
Stadium IA

Stadium IIA

7. Aufl. 1 Druck

2. Druck

Tumor T2, G2



Stadium IB

Stadium IIB

7. Aufl. 1 Druck

2. Druck

TNM- Kategorien

FIGO Stadien

Definitionen Endometriumkarzinom

T3 und/oder N1/2	III	Lokale und/oder regionäre Ausbreitung wie nachfolgend beschrieben:
T3a	IIIA	Tumor befällt Serosa und /oder Adnexe (direkte Ausbreitung oder Metastasen)
T3b	IIIB	Vaginal- oder Parametriumbefall (direkte Ausbreitung oder Metastasen)
N1/N2	IIIC	Metastasen in Becken- und/oder paraaortalen Lymphknoten
N1	IIIC1	Metastasen in Beckenlymphknoten
N2	IIIC2	Metastasen in paraaortalen Lymphknoten

Korrigierte Stadiengruppierung (Endometrium)

Stadium IA	T1a	N0	M0
Stadium IB	T1b	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium IIIA	T3a	N0	M0
Stadium IIIB	T3b	N0	M0
Stadium IIIC	T1, T2, T3	N1, N2	M0
Stadium IIIC1	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium IIIC2	T1, T2, T3	N2	M0
Stadium IVA	T4	Jedes N	M0
Stadium IVB	Jedes T	Jedes N	M1

Grading der Prostatakarzinome

Grad	Gleason 7. Auflage alt	Gleason 7. Auflage neu
Grad 1	2 – 4	≤ 6
Grad 2	4 – 6	7
Grad 3	7 – 10	8 – 10

Anpassung an AJCC 2009

Prognostische Gruppierung der Prostatakarzinome

Gruppe I	T1a-c	N0	M0	PSA < 10	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0	PSA < 10	Gleason ≤ 6
Gruppe IIA	T1a-c	N0	M0	PSA < 20	Gleason 7
	T1a-c	N0	M0	PSA ≥ 10 < 20	Jeder Gleason
	T2a, b	N0	M0	PSA ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 7
	T2a	N0	M0	PSA < 20	Gleason 7
	T2b	N0	M0	PSA < 20	Gleason ≤ 7
Gruppe IIB	T2c	N0	M0	Jedes PSA	Jeder Gleason
	T1-T2	N0	M0	PSA ≥ 20	Jeder Gleason
	T1-T2	N0	M0	Jedes PSA	Gleason ≥ 8
Gruppe III	T3a, b	N0	M0	Jedes PSA	Jeder Gleason
Gruppe IV	T4	N0	M0	Jedes PSA	Jeder Gleason
	Jedes T	N1	M0	Jedes PSA	Jeder Gleason
	Jedes T	Jedes N	M1		

Anmerkung

Wenn weder PSA noch der Gleasongrad bekannt sind, sollte die Gruppenzuordnung durch die T-Kategorie und den jeweils verfügbaren PSA-Wert oder den Gleasongrad bestimmt werden.

Wenn beide nicht verfügbar sind, sollte die Stadiengruppierung angegeben werden.

Nierentumoren – Zusätzliche Änderungen in der 7. Auflage

6. Auflage, 1 Druck der 7. Auflage

N1 Metastase(n) in einem regionären
Lymphknoten

N2 Metastastasen in mehr als einem
regionären Lymphknoten

7. Auflage, 2. Druck

N1 Metastase(n) in regionären
Lymphknoten

Stadiengruppierung

III	T3	Jedes N	M0
	T1-3	N1	M0
IV	T4	Jedes N	M0
	Jedes T	Jedes N	M1

NEU: TNM-Klassifikation der Nebennierenkarzinome (7. Auflage 2010)

T-Klassifikation

- T1 Tumor 5 cm oder weniger in der größten Ausdehnung, keine extraadrenale Invasion
- T2 Tumor größer als 5 cm, keine extraadrenale Invasion
- T3 Tumor jeder Größe mit lokaler Invasion, aber ohne Invasion von Nachbarorganen*
- T4 Tumor jeder Größe mit Invasion von Nachbarorganen*

Anmerkung

*Nachbarorgane schließen mit ein: Niere, Zwerchfell, große Gefäße, Pankreas, Leber.

NEU: TNM-Klassifikation der Nebennierenkarzinome (7. Auflage 2010)

N-Klassifikation

- NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1 Metastase(n) in regionären Lymphknoten

NEU: TNM-Klassifikation der Nebennierenkarzinome (7. Auflage 2010)

Stadiengruppierung

Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T1, T2	N1	M0
	T3, T4	N0, N1	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

Ist die TNM-Klassifikation zu kompliziert?

Früher

Stadium 0	In situ (nicht-invasiv, intraepithelial)
Stadium I	Lokalisiert (beschränkt auf das Ursprungsorgan)
Stadium II	Ausdehnung über Ursprungsorgan hinaus
Stadium III	Lymphknotenmetastasen
Stadium IV	Fernmetastasen

Ist die TNM-Klassifikation zu kompliziert?

Heute

T-Kategorien 1- 4	Stadium I – IV
N-Kategorien 1 - 3	Stadium I – IV
M-Kategorie 1	Stadium IV (Ausnahme: Schilddrüse, Hoden)

Weitere Entwicklung der TNM-Klassifikation

- Beginn der Präparation der 8. Auflage
- Änderungen nur aufgrund Evidenz-basierter Daten
- Beachtung kritischer Hinweise auf Anwendungsprobleme
- Reinhaltung der T-, N- und M-Kategorien (anatomisch)
- In der Stadiengruppierung (prognostische Gruppierung) Einbeziehung anderer Parameter??
- In der Zukunft Entwicklung und Anwendung von Nomogrammen, bei denen die anatomische Ausbreitung sein wird
- Extrem wichtig: Sorgfältige Dokumentation einheitlich erhobener Daten nach international anerkannten und standardisiert verwendeten Daten.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit