



Akciğer Kanserinde TNM Evrelemesi

TNM Staging of Lung Cancer

© Gürsel Çok

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Akciğer kanseri evrelemesi kanserin lokal olup olmadığı, akciğerden lenf bezleri ve diğer organlara yayılıp yayılmadığına bağlıdır. Akciğer kanserlerinin evrelemesinde TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır. Bu makale, 1 Ocak 2017 itibarıyla dünya çapında standart olan 8. akciğer kanseri evre sınıflandırmasını özetlemektedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, TNM, 8. evreleme sistemi

Abstract

Staging lung cancer is based on whether the cancer is local or has spread from the lung to the lymph nodes or other organs. TNM staging system is used to in the stage of lung cancers. This paper summarizes the 8th edition of lung cancer stage classification, which is the worldwide standard as of January 1, 2017.

Keywords: Lung cancer, TNM, 8th staging system

Giriş

Akciğer kanseri evrelemesinde tümörün özelliklerinin (T), lenf nodu (N) ve metastaz (M) durumlarının değerlendirildiği TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır. En son önerilerle oluşturulan 8. TNM evreleme sistemi 2017 yılında kullanılmaya başlanmış olup, bunun için 1999-2010 yılları arasında prospektif olarak 94 708 hastadan oluşan yeni bir veri tabanı kullanılmıştır. Çalışmaya Avrupa ülkelerinden 46 560, Asya ülkelerinden 41 705, Kuzey Amerika'dan 4660, Avustralya'dan 1593, ülkemizden de 7304 hasta dahil edilmiştir (1,2). Bu veritabanındaki 77 156 hastanın verileri değerlendirmeye uygun bulunmuştur. Bunların 70 967'si küçük hücreli dışı, 6189'u ise küçük hücreli akciğer kanserli hastalardan oluşmaktadır. Hastaların yaklaşık %85'ine cerrahi (tek başına veya radyoterapi ve/veya kemoterapiyle kombine) uygulanmış olması nedeniyle olguların büyük çoğunluğu patolojik değerlendirme yapılan olgulardan oluşmaktadır. Bu nedenle daha güvenilir bir evreleme yapılması sağlanmıştır. Olguların %64'ünde tümör tipi adeno karsinom olarak saptanmıştır (1,2).

T Faktörü Değerlendirmesi

T faktörü primer tümörün özelliklerini tanımlamaktadır. Bunun için tümörün boyutu, komşuluk ve invazyon özellikleri ve ilişkili nodüller gibi faktörler dikkate alınarak değerlendirme yapılmaktadır (2,3).

Primer tümörün saptanamadığı, balgam veya bronkoskopik sıvılarda malign hücrelerin görüldüğü ancak görüntüleme yöntemleri ya da bronkoskopik olarak saptanamayan tümörler Tx, herhangi bir tümör bulgusunun olmaması T0, karsinoma *in situ* tümör ise Tis olarak değerlendirilmektedir.

Tümör boyutunun ölçümünde inspiyumda çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinin aksiyal kesitlerindeki uzun çap dikkate alınmaktadır. Tümör boyutu 5 santimetreye kadar olan tümörler birer santimetre arayla T1a, T1b, T1c, T2a, T2b, 5 santimetreden büyük ancak 7 santimetre ve altındaki tümörler T3, 7 santimetreden büyük tümörler ise T4 olarak tanımlanmaktadır.

Buzlu cam tarzı nodüllerin değerlendirilmesi için 8. TNM evrelemesinde yeni kavramlar gündeme gelmiştir. Bu tarz nodüller genellikle adeno

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Gürsel Çok, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: gurselcok@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-7749-5203

©Telif Hakkı 2018 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

karsinomlarda görülmektedir. Buna göre adeno karsinoma *in situ* tümör Tis (AIS) olarak sınıflanmıştır. Klinik Tis (AIS) 3 cm veya daha küçük buzlu cam nodüller için kullanılmaktadır. Patolojik Tis (AIS) ise invazyon olmaksızın lepidik büyüme gösteren 3 cm ve altındaki lezyonu tanımlamaktadır.

Yeni evrelemede minimal invaziv adenokarsinom kavramı da yer almıştır. Klinik T1mi, solid komponenti 0.5 cm veya altında olan 3 cm ve altındaki buzlu cam komponenti baskın nodülü tanımlar. Patolojik T1mi ise histolojik olarak invazyon komponenti 0.5 cm ve altında olup, 3 cm veya daha küçük lepidik baskın adeno karsinom için kullanılmaktadır.

Tümör İnvazyonu

Yeni evrelemede karınaya olan uzaklığına bakılmaksızın ana bronştaki tümörler T2 olarak alınmıştır. Benzer şekilde atelektazi veya obstrüktif pnömoninin kısmi ya da total olması da aynı grupta ve T2 olarak değerlendirilmektedir. Viseral plevra invazyonu da T2 kapsamındadır.

Süperior sulkus tümörleri dahil göğüs duvarı invazyonu, pariyetal plevra, pariyetal perikard, frenik sinir inazyonu ya da aynı lobda satellit nodül-nodüller T3 olarak sınıflanmaktadır.

Yeni evrelemede mediasten invazyonu T değerlendirilmesinden çıkarılmıştır.

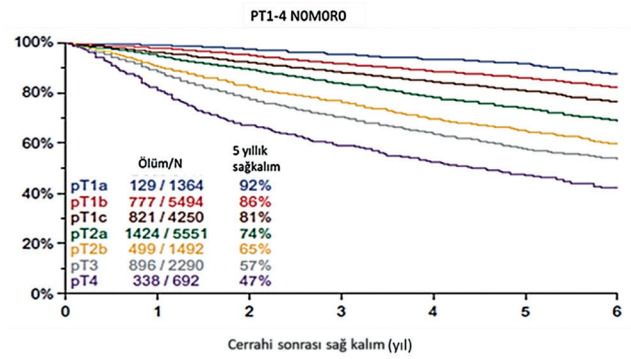
Diyafragma invazyonu 8. evrelemede T4 olarak alınmıştır. Kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra korpusu, karina invazyonları ve aynı taraf akciğerin farklı lobundaki nodül-nodüller de T4 kapsamındadır. T faktörüne göre klinik, patolojik olarak değerlendirilen hastalardaki sağkalım eğrileri Şekil 1 ve 2'de, T faktörü tanımlayıcıları da Tablo 1'de verilmiştir.

N Faktörü Değerlendirmesi

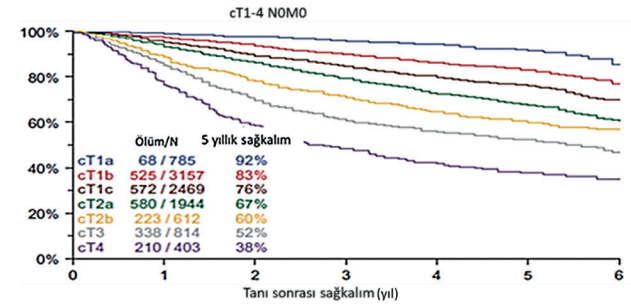
N faktörü tanımlamasında 8. TNM evrelemesinde değişiklik yapılmamıştır. Yedinci evrelemede özellikle N2 lenf bezinin çok istasyonlu olması ya da kapsül dışı invazyon olup olmaması dikkate alınmadığından 8. TNM evrelemesi yapılırken bu yönden değerlendirme yapılmıştır (2,4). Yapılan analizlerde tek istasyon N2 hastalığın çok istasyonlu N2 hastalıktan, benzer şekilde hiler lenf bezi olmadan tek istasyon N2'nin (skip metastaz) hiler lenf beziyle birlikte olan N2 hastalıktan nispeten daha iyi prognozlu olduğu görülmüş, ancak kesin çıkarım yapmak için hasta

sayılarının yeterli olmaması nedeniyle bunların yeni evrelemede dikkate alınmadığı belirtilmiştir. Bu nedenle de 7. TNM evrelemesindeki lenf nodu sınıflaması değiştirilmeden 8 TNM'de yerini almıştır (2,4). N faktörüne göre sağkalım eğrisi Şekil 3'te verilmiştir.

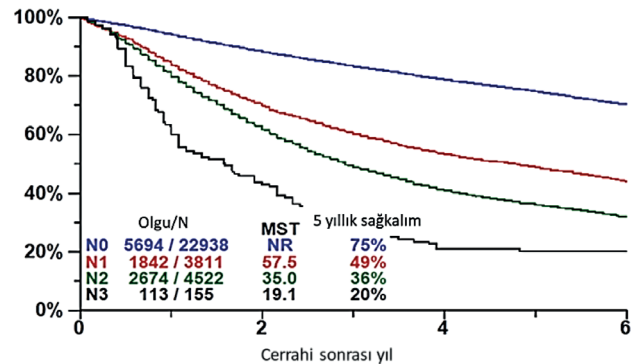
Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemediğinde Nx, herhangi bir lenf bezi saptanmadığında NO, tümörle aynı tarafta peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler



Şekil 1. Patolojik olarak değerlendirilen hastalarda T faktörüne göre sağkalım (3 no'lu kaynaktan alınmıştır)



Şekil 2. Klinik olarak değerlendirilen hastalarda T faktörüne göre sağkalım (3 no'lu kaynaktan alınmıştır)



Şekil 3. N faktörüne göre sağkalım (4 no'lu kaynaktan alınmıştır)

lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direkt invazyon N1, tümörle aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz N2 (sayısı dikkate alınmaksızın), tümörün

Tablo 1. T faktörü tanımlayıcıları (3 no'lu kaynaktan alınmış ve düzenlenmiştir)

Tx		Primer tümörün değerlendirilemediği veya balgam ya da bronşiyal yıkama sıvısında malign hücrelerin gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar
T0		Primer tümör kanıtı yok
Tis		Karsinoma <i>in situ</i> ¹
T1		Ana bronş tutulumu olmadan akciğer veya visseral plevra ile çevrili, en geniş çapı ≤3, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimalde invazyon bulgusu olmayan tümör ²
	T1mi	Minimal invaziv adenokarsinom ³
	T1a	Tümörün en geniş çapı ≤1 cm ²
	T1b	Tümörün en geniş çapı >1 cm, ≤2 cm
T2		Tümörün en geniş çapı >3 cm, ≤5 cm veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olan tümör ⁴ *Karinayı invaze etmeden, karinaya uzaklığına bakılmaksızın ana bronşu tutan tümör *Visseral plevra invazyonu *Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni (kısmi veya total atelektazi/pnömoni)
	T2a	Tümörün en geniş çapı >3 cm, ≤4 cm
	T2b	Tümörün en geniş çapı >4 cm, ≤5 cm
T3		Primer tümörle aynı lobda metastatik nodül/nodüller Tümörün en geniş çapı >5-≤7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine direkt invazyon varlığı: *Göğüs duvarı (süperior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, pariyetal perikard
T4		Tümörün en geniş çapı >7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine invazyon varlığı: *Diyafagma, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra korpusu, karina Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül/nodüller

¹Tis adenokarsinoma *in situ* ve skuamöz hücreli karsinoma *in situ*yu kapsar

²Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir yüzeysel tümör yayımı da T1a olarak sınıflandırılır

³Soliter adenokarsinom (3 cm'den daha büyük boyutta olmayan), lepidik baskın paternli ve herhangi bir odakta 5 mm'den daha büyük boyutta invazyona sahip olmayan

⁴Bu özellikleri ile T2 tümör; eğer ≤4 cm veya büyüklüğü belirlenmiyor ise T2a; eğer >4 cm fakat ≤5 cm ise T2b olarak sınıflandırılır

karşı tarafında mediastinal ve/veya hiler lenf bezlerine metastaz N3, aynı şekilde skalen veya supraklaviküler lenf bezlerine metastaz da (aynı ya da karşı taraf) N3 olarak değerlendirilmektedir (Tablo 2). Bunların dışındaki lenf bezi metastazları uzak organ metastazı (M1) olarak kabul edilmektedir.

M Faktörü Değerlendirmesi

Yedinci TNM evrelemesinde toraks dışı uzak organ metastazları M1b olarak kabul edilmiştir. Ancak 8. TNM evrelemesi için yapılan değerlendirmede tek uzak organda tek metastazı olan hastaların prognozunun tek veya çok organda çoklu metastazı olan hastalara göre daha iyi prognoza sahip oldukları görülerek yeni evrelemede buna yer verilmiştir. Bu değişiklik oligometastatik hastalığı daha iyi tanımlamayı ve tedavi ve prognozu daha net öngörmeyi amaçlamaktadır (2,5). M faktörüne göre sağkalım eğrisi Şekil 4'te verilmiştir.

Tablo 2. N faktörü tanımlayıcıları

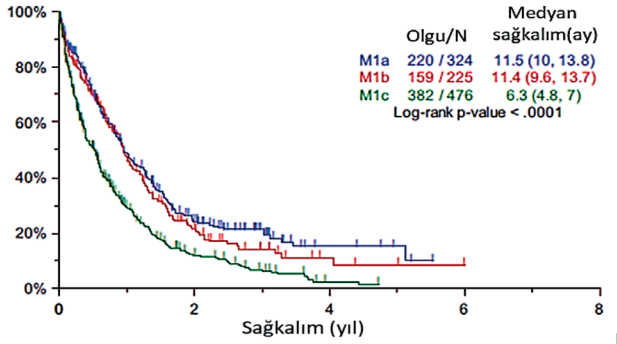
Nx	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1	İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direkt invazyon
N2	İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N3	Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklaviküler lenf bezlerine metastaz

Tablo 3. M faktörü tanımlayıcıları

M0		Uzak metastaz yok
M1		Uzak metastaz var
	M1a	Karşı akciğerde metastatik nodül-nodüller, plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon ¹
	M1b	Tek bir ekstratorasik organda, tek metastaz ²
	M1c	Bir veya birden çok organda multipl ekstratorasik metastaz

¹Akciğer kanseriyle birlikte olan plevral-perikardiyal efüzyonlar genellikle tümöre bağlı gelişir. Ancak bazen patolojik incelemelerde plevral-perikardiyal sıvıda tümör görülmemektedir. Bu bulgular varsa ve klinik değerlendirme efüzyonun tümörle ilgili olmadığı yönündeyse efüzyon evreleme belirleyicisi olarak kullanılmamalıdır

²Bu durum bölgesel olmayan tek bir uzak lenf bezi metastazını da kapsamaktadır



Şekil 4. M faktörüne göre sağkalım (5 no'lu kaynaktan alınmıştır)

Tablo 4. TNM'ye göre evre grupları-1							
	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

Yeni evreleme sisteminde uzak organ metastazı olmaması M0, karşı akciğerde metastatik nodül-nodüller, plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon M1a, tek bir ekstratorasik organda, tek metastaz M1b, bir veya birden çok organda multipl ekstratorasik metastaz ise M1c olarak değerlendirilmektedir (Tablo 3) (2,5).

Evre Gruplamaları

Yeni evrelemede T1 kategorisinin T1a, T1b ve T1c'ye 1 cm arayla bölünmesi ile (N0M0) birlikte evre IA1, IA2 ve IA3 olarak yeni evre grupları oluşturulmuştur (2,6). Ayrıca T3-T4N3M0 hastalığın prognozunun evre IVA hastalara benzer olması nedeniyle bu gruptaki hastalar yeni evrelemede evre IIIC olarak yeni bir gruba dahil edilmiştir. Bu gruptaki hastalara uygulanan farklı tedavi yaklaşımları nedeniyle bu ayırımı ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (6).

M1a ve M1b hastaların prognozlarının benzer olması nedeniyle ikisi de evre IVA grubuna dahil edilmiştir. M1a hastalara göre oligometastatik

hastalıkta uygulanabilecek daha agresif tedaviler ayrıcalık oluşturduğu için M1a ve M1b olarak ayırım yapılmış, ancak prognoz benzerliği nedeniyle de aynı evrede yer almışlardır (6).

Tablo 5. TNM'ye göre evre grupları-2					
Evre	T	N	M		
Gizli (occult) karsinom	Tx	N0	M0		
Evre 0	Tis	N0	M0		
Evre I	IA1	T1mi	N0	M0	
		T1a	N0	M0	
	IA2	T1b	N0	M0	
	IA3	T1c	N0	M0	
Evre II	IIB	IB	T2a	N0	M0
		IIA	T2b	N0	M0
		T1a	N1	M0	
		T1b	N1	M0	
		T1c	N1	M0	
		T2a	N1	M0	
		T2b	N1	M0	
T3	N0	M0			
Evre III	IIIA	T1a	N2	M0	
		T1b	N2	M0	
		T1c	N2	M0	
		T2a	N2	M0	
		T2b	N2	M0	
		T3	N1	M0	
		T4	N0	M0	
	IIIB	T4	N1	M0	
		T1a	N3	M0	
		T1b	N3	M0	
		T1c	N3	M0	
		T2a	N3	M0	
		T2b	N3	M0	
		T3	N2	M0	
IIIC	T4	N2	M0		
	T3	N3	M0		
Evre IV	IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a	
		Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b	
	IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c	

Yeni evrelemedeki M1c hastalar evre IVB olarak sınıflandırılmıştır (6). Yeni TNM evrelemesindeki evre grupları Tablo 4 ve Tablo 5'te yer almaktadır.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, et al. The IASLC lung cancer staging project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2014;9:1618-1624.
2. Nicholson AG, Chansky K, Crowley J, et al; The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the Clinical and Pathologic Staging of Small Cell Lung Cancer in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11:300-311.
3. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10:990-1003.
4. Asamura H, Chansky K, Crowley J, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming 8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10:1675-1684.
5. Eberhardt WE, Mitchell A, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10:1515-1522.
6. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:39-51.