

# Akciğer Kanseri 8. TNM Evreleme Sistemi

## The 8<sup>th</sup> Edition of the TNM Classification for Lung Cancer

**Dr. Murat KIYIK**

SBÜ, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

### ÖZET

“International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)” tarafından önerilen akciğer kanseri 8. evreleme sistemi 2017 yılı Ocak ayından itibaren uygulamaya başlanmıştır. 8. evrelemede değişiklikler ön planda T ve M tanımlamalarında gerçekleşmiştir. TNM grupları da yeni tanımlamalara göre tekrar dizayn edilmiştir. N tanımlamalarında değişiklik yapılmamıştır. Fakat N1 ve N2'nin tek veya multipl olmasının ayrıca N1 ve N2 birlikteliğinin prognozu etkilediği bildirilmiştir. Önceki evrelemelerden farklı olarak 8. evrelemede subsolid nodüllerin radyolojik ve patolojik evrelendirilmesine yönelik geniş önerilerde bulunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri, evreleme.

### SUMMARY

The eighth staging system of lung cancer, proposed by IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) has been enacted since January 2017. The changes in the eighth staging were in the foreground in the definition of T and M. TNM groups have been redesigned according to the new definitions. No changes have been made to N definitions. However, N1 and N2 single or multiple, and N1 and N2 coexistence factors have been reported to affect prognosis. In contrast to previous editions, the 8th edition is the first to provide detailed recommendations on the radiologic staging of subsolid nodules, as well as the pathologic staging of what are broadly considered their histologic correlates.

**Keywords:** Lung cancer, staging.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Uzm. Dr. Murat KIYIK  
SBÜ, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği,  
İstanbul  
e-posta: muratkiyik1959@yahoo.com  
DOI: 10.5152/gghs.2018.039

## GİRİŞ

Akciğer kanserlerinin 8. TNM evreleme sistemi için IASLC evreleme ve prognostik faktörler komitesi 1999'dan 2010'a kadar 77.156 [70.967 küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) ve 6.189 küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK)] olguyu 16 ülkeden ve 35 merkezden topladı. Veri girişleri ve istatistiksel analizler "Cancer Research and Biostatistics (CRAB)" tarafından yapıldı.

## T Tanımlamaları

Sağkalım analizlerinde T evreleme, tümör büyüklüğü ölçümlerine göre değerlendirildiğinde  $\leq 1$  cm ise T1a,  $> 1-2$  cm ise T1b,  $> 2-3$  cm ise T1c,  $> 3-4$  cm ise T2a,  $> 4-5$  cm ise T2b,  $> 5-7$  cm ise T3 ve  $> 7$  cm ise T4 olarak belirtildi. Ana karinaya 2 cm'den daha yakın invaze tümörler T2, kısmi veya total atelettazi T2, olarak önerilmektedir (Tablo 1). Visseral plevra invazyonu (VPI) değerlendirmesinde: PL0, tümörün subplevral parankim içinde veya elastik tabaka altındaki plevral

bağ dokusu içine yüzeysel invazyonu göstermesi; PL1, tümörün visseral plevranın elastik tabakası ötesine invazyonu; PL2, visseral plevra yüzeyine invazyonu gösterir. Yani PL1 ve PL2 tanımları VPI olarak kabul edilir. İleri analizlerde patolojik ve klinik olarak evlendirilmiş VPI olan 3-4 cm büyüklüğündeki tümörlerin 4-5 cm büyüklüğündeki tümörler gibi prognoz gösterdiği, 4-5 cm büyüklüğünde VPI olan tümörlerin ise 5-7 cm büyüklüğündeki tümörler gibi prognoz gösterdiği belirtilmektedir<sup>(1)</sup>.

## Diğer T3 ve T4 Tanımlamaları

Parietal perikard, mediastinal plevra, göğüs duvarı invazyonu, Pancoast tümörleri, parietal plevra invazyonu (PL3) ve primer tümör ile aynı lobta bulunan tümör nodülleri T3 olarak belirtilmektedir. Mediastinal tutulum, vertebra tutulumu, büyük damar ve kalp tutulumları, aynı taraf farklı lobtaki nodüller, özefagus, trakea, ana karina ve rekürrent sinir tutulumu T4 tanımına girmekle beraber T4 tanımına giren gruplarda az sayıda vaka olduğu belirtilmekte-

**Tablo 1. T tanımlamaları.**

Primer tümör	Tanımlamalar
Tx	Balgam veya bronşiyal yıkamalarda malign hücrelerin varlığının gösterildiği, ancak görüntüleme veya bronkoskopi ile tümörün gösterilemediği durumdur.
T0	Primer tümör bulgusu yok.
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümörün en büyük çapı $\leq 3$ cm'dir. Tümör akciğer parankimi veya visseral plevra ile çevrilidir. Bronkoskopide lob bronşundan daha proksimale invazyon yoktur.
T1 (mi)	Minimal invaziv adenokarsinom.
T1a	Tümörün en büyük çapı $\leq 1$ cm
T1b	Tümör $> 1$ cm fakat $\leq 2$ cm
T1c	Tümör $> 2$ cm fakat $\leq 3$ cm
T2	Tümör $> 3$ cm fakat $\leq 5$ cm veya aşağıdaki özelliklerden herhangi birine sahip tümör: • Ana karina invazyonu olmaksızın, karinadan herhangi bir mesafede ana bronşu tutan tümör • Visseral plevra invazyonu • Bir akciğerin tamamını veya bir kısmını tutan ve hiler bölgeye uzanım gösteren obstrüktif pnömoni veya atelettazi
T2a	Tümör $> 3$ cm fakat $\leq 4$ cm
T2b	Tümör $> 4$ cm fakat $\leq 5$ cm
T3	Tümör $> 5$ cm fakat $\leq 7$ cm veya aşağıdaki yapılardan herhangi birisine direkt invazyon: • Göğüs duvarı (Parietal plevra invazyonu ve superior sulcus tümörleri dahil), frenik sinir ve parietal perikard invazyonu. • Primer tümör ile aynı lobta tümör nodülü(leri).
T4	Tümör $> 7$ cm veya aşağıdaki yapılardan herhangi birisine direkt invazyon: • Diyafram, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebral gövde ve ana karina • Aynı akciğerde fakat farklı lobta bulunan tümör nodülü(leri).

**Tablo 2. Bölgesel lenf nod tutulumu.**

N	Tanımlamalar
Nx	Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor.
N0	Bölgesel lenf nod metastazı yok.
N1	Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf nodlarının ve/veya intrapulmoner lenf nodlarının tutulumu.
N2	Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodlarına metastaz.
N3	Karşı taraf mediastinal, karşı taraf hiler, aynı taraf veya karşı taraf skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz.

**Tablo 3. N tanımlamalarına göre sağkalım (patolojik evre, R0).**

N	Median sağkalım Ay	Beş yıllık sağkalım %
Tek N1 (N1a)	Değerlendirilmedi	59
Multipl N1 (N1b)	60.9	50
Tek N2 skip (N2a1)	70.9	54
Tek N2 + N1 (N2a2)	46	43
Multipl N2 (N2b)	40	38

**Tablo 4. N kategorilerine göre istatistiksel sağkalım karşılaştırmaları (patolojik evre, R0).**

Karşılaştırmalar	HR	P
N1b karşı N1a	1.39	0.0005
N2a1 karşı N1b	0.89	0.2863
N2a2 karşı N2a1	1.35	0.0007
N2b karşı N2a2	1.26	0.0028
N2a2 karşı N1b	1.21	0.0064

**Tablo 5. Metastaz bölgelerine göre M tanımlamaları.**

M	Metastaz bölgeleri
M1a	Plevral/perikardiyal malign sıvı Karşı akciğer/bilateral tümör nodülleri Plevral/perikardiyal nodüller Multipl M1a kriterleri
M1b	Tek organ metastazı (örneğin; beyin, karaciğer, kemik, adrenal met.)
M1c	Tek organda multipl metastazlar Multipl organda multipl metastaz

dir. Diyafragma invazyonu T3 tanımlamasına giren durumlara göre daha kötü prognoz gösterdiği için 8. evrelemede T4 kategorisine alınmıştır.

### N Tanımlamaları

8. evrelemede N tanımlamaları 7. evrelemedeki gibi kabul edildi, değişiklik yapılmadı. N0, Nod tutulumu yok; N1, aynı taraf peribronşiyal, interlober veya hiler lenf nod tutulumu; N2, aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nod tutulumu; N3, karşı taraf mediastinal, karşı taraf hiler veya supraklavikular

lenf nod tutulumu olarak tanımlandı. Fakat ek analizler yapıldığında nod tutulum lokalizasyonlarına göre sağkalım farklılıkları görüldü. Bu analizlerdeki nod tanımlamalarına göre: N1a, tek istasyon N1; N1b, multipl istasyon N1; N2a, tek N2; N2a1, skip N2; N2a2, N1 tutulumu ile birlikte olan tek N2; N2b ise multipl istasyon N2 olarak tanımlandı<sup>(2)</sup>.

### M Tanımlamaları

8. evrelemede sağkalım analizlerine göre M tanımlamalarında da değişiklikler yapıldı. M1a, Plevral

ve perikardiyal malign sıvı varlığı, karşı akciğer veya bilateral tümör nodülleri, plevral veya perikardiyal nodüller, multipl M1a kriterlerinin varlığı olarak tanımlandı. M1b, tek organ metastazı; M1c ise tek organda multipl metastazlar veya multipl organda multipl metastazlar olarak tanımlandı<sup>(3)</sup>.

T, N ve M tanımlamalarından sonra TNM evreleme grupları<sup>(4)</sup> da Tablo 6'da gösterildi.

### Kısmi Solid ve Buzlu Cam Nodüllerin Evrelendirilmesi

IASLC, ATS ve ERS tarafından 2011 yılında yapılan akciğer adenokarsinom sınıflamasında minimal invaziv adenokarsinom (MIA), adenokarsinoma in situ (AIS) ve lepidik baskın adenokarsinom (LPA) gibi yeni antiteler tarif edildi<sup>(5)</sup>. 2015 WHO akciğer tümörleri sınıflamasında da<sup>(6)</sup> bu antitelerin tanımlarına yer verildi (Tablo 7,8). Atipik adenomatöz hiperplazi (AAH) preinvaziv bir lezyon olarak değerlendirildiği için TNM sisteminde yer verilmez. İnvaziv kısım 0.5 cm'den büyük ise LPA (Lepidik baskın adenokarsinom) olarak isimlendirilir. Evreleme sisteminde MIA antite T1 (mi) olarak önerilir. Kısmi solid ve buzlu cam nodüllerin evrelendirilmesi Tablo 9'da gösterilmiştir. Lezyonların BT de ölçümleri için 1 mm ve birleşik kesitli görüntüleme istenmelidir. Bütün ölçümler parankim penceresi üzerinde yapılmalıdır. Lezyonun en uzun eksenini ölçülür. Buzlu cam veya solid lezyonlarda ya da subsolid lezyonların solid kısımlarının ölçülmesinde ve evrelendirilmesinde daima lezyonun uzun ekseninin ölçümü dikkate alınır<sup>(7)</sup>.

### Senkron Tümörlerin Evrelendirilmesi

Senkron tümörlerin herbiri ayrı ayrı TNM sistemine göre evrelendirilir. Örneğin; sağ üst lobta 2.2 cm bir skuamöz hücreli karsinom; sol üst lobta da 3.5 cm eksenli bir adenokarsinom ve 11 no'lu bir lenf nodu metastazı var ise sağ üst lobtaki tümör T1cN0M0, sol üst lob tümör ise T2aN1M0 olarak evrelendirilir<sup>(8)</sup>.

### Küçük Hücreli Akciğer Kanserlerinin Evrelendirilmesi

Küçük hücreli akciğer kanserlerinin (KHAK) evrelendirilmesinde, 7. evrelendirme sisteminde sınırlı ve yaygın evre yerine TNM sisteminin kullanılabileceği belirtilmişti. 8. evrelendirme sisteminde 5002 retrospektif olgunun 4848'i klinik evrelendirme, 582'si patolojik evrelendirme ve 428'i de hem klinik hem patolojik evrelendirme yapılabildi<sup>(9)</sup>. T komponentinin değerlendirilmesinde cT1 ile cT2 arasında, cT2 ile cT3 ve cT3 ile cT4 arasında istatistiksel anlamlı sağkalım farklılıkları görülmüştür (Tablo 10). Patolojik evrelemede ise T1 ve T2 arasında, T3 ile T4 arasında sağkalım farklılığı görülürken, T2 ile T3 arasında sağkalımda anlamlı farklılık yoktu.

N komponentte klinik evrelemede N0-N1, N1-N2; N2-N3 arasında T komponentten bağımsız olarak sağkalımda anlamlı farklılık vardı. Patolojik N evrelemede ise N0-N1, N1-N2 ve N2-N3 arasında anlamlı farklılık bulunmadı. M komponentte de KHAK olduğu gibi M1a, M1b ve M1c olarak evrelendirme önerilmektedir. Tek beyin metastazlarında 12 aylık sağkalım oranı (%36), diğer tek organ metastazlarına (%23) ve multipl organ metastazlarına (%20) göre daha iyi bulundu, fakat 24 aylık sağkalımda bu fark saptanmadı (p= 0.13).

Oniki aylık sağkalım oranlarına bakıldığında tek organ metastazı olup, plevral sıvısı olmayan olgular, tek organ metastazlı plevral sıvısı olan olgulara karşı (%32'ye %20) ve multipl organ metastazlı plevral sıvısı olan (%24), multipl organ metastazlı plevral sıvısı olmayan (%19) olgulara göre de daha iyi bir yıllık sağkalım gösterdi.

**Tablo 6. TNM gruplarına göre evrelendirme.**

	N0	N1	N2	N3	M1a Her N	M1b Her N	M1c Her N
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IV A	IV A	IV B
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IV A	IV A	IV B
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IV A	IV A	IV B
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IV A	IV A	IV B
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV A	IV A	IV B
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV A	IV A	IV B
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IV A	IV A	IV B

**Tablo 7. Minimal invaziv adenokarsinom (MIA) tanı kriterleri.**

- Tümör boyutu  $\leq 3$  cm
- Soliter adenokarsinom
- Baskın lepidik patern
- Herhangibir odakta 5 mm'den az invazyon göstermesi
- İnvaziv komponentinde:
  - Lepidik patern dışında herhangibir alt tip içerilebilir (papiller, mikropapiller, solid, kolloid, fütal veya invaziv adenokarsinom)
  - Myofibroblastik stromayı infiltre eden tümör hücreleri bulunur
- Eğer tümörde bu komponentler varsa MIA tanısı dışlanır:
  - Lenfatiklere, kan damarlarına, hava alanlarına ve plevraya invazyon
  - Tümör nekrozu varlığı
  - Alveoler hava boşluklarına yayılma
- Hücre tipi çoğunlukla müsinoz değıldir, fakat nadiren müsinoz olabilir.

**Tablo 8. Adenokarsinoma in situ (AIS) tanı kriterleri.****Patoloji kriterleri:**

- Tümör boyutu  $\leq 3$  cm
- Soliter adenokarsinom
- Saf lepidik patern
- Stromal, vasküler ve plevra invazyonu olmaması
- İnvaziv adenokarsinom paternleri olmaması (asiner, papiller, mikropapiller, solid, kolloid, enterik, fütal veya invaziv adenokarsinom gibi bir patern olmaması)
- Alveoler hava boşluklarına yayılma olmaması
- Hücre tipi çoğunlukla müsinoz değıldir fakat nadiren müsinoz olabilir.
- Nükleer atipi yoktur veya göze çarpıcı değıldir.
- Özellikle nonmüsinoz AIS'da skleroz ve elastoz ile birlikte septal genişleme görölür.

**Tablo 9. Buzlu cam ve kısmi solid nodüllerin evrelendirilmesi.**

	YÇBT görünümü						
<b>cT</b>	Solid kısım	0 cm	0 cm	$\leq 0.5$ cm	0.6-1.0 cm	1.1-2.0 cm	2.1-3.0 cm
	Buzlu cam görünümü ile birlikte toplam tümör çapı	$\leq 0.5$ cm	0.6-3.0 cm	$\leq 3.0$ cm	0.6-3.0 cm	1.1-3.0 cm	2.1-3.0 cm
	Patolojik ayırıcı tanı	AAH, AIS, MIA	AIS, MIA, LPA	MIA, LPA, AIS	LPA, İnvaziv AD, MIA	LPA, İnvaziv AD	İnvaziv AD
	<b>Klinik Evre</b>		<b>cTis</b>	<b>cT1mi</b>	<b>cT1a</b>	<b>cT1b</b>	<b>cT1c</b>
<b>pT</b>	İnvaziv kısım	0 cm	0 cm	$\leq 0.5$ cm	0.6-1.0	1.1-2.0 cm	2.1-3.0 cm
	Lepidik kısmı da içeren total tümör çapı	Genellikle $\leq 0.5$ cm	$\leq 3.0$ cm	$\leq 3.0$ cm	0.6-3.0 cm	1.1-3.0 cm	2.1-3.0 cm
	Patoloji	AAH	AIS	MIA	LPA veya Lepidik komponentli invaziv AD	LPA veya Lepidik komponentli invaziv AD	Lepidik komponentli invaziv AD
	<b>Patolojik evre</b>		<b>pTis</b>	<b>pT1mi</b>	<b>pT1a</b>	<b>pT1b</b>	<b>pT1c</b>

YÇBT: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, cT: Klinik T, pT: Patolojik T, AD: Adenokarsinom, AAH: Atipik adenomatöz hiperplazi, AIS: Adenokarsinom in situ, MIA: Minimal invaziv adenokarsinom, LPA: Lepidik baskın adenokarsinom, AIS: Adenokarsinoma in situ.

**Tablo 10. KHAK'de klinik TNM gruplarına göre median, 12 ve 24 aylık sağkalım.**

cTNM	Median Sağkalım (Ay)	12 aylık Sağkalım %	24 aylık Sağkalım %
IA1	Değerlendirilmedi	100	93
IA2	Değerlendirilmedi	97	68
IA3	Değerlendirilmedi	91	80
IB	33	93	67
IIA	24.1	80	50
IIB	28	87	56
IIIA	15.6	58	32
IIIB	12.6	52	22
IIIC	11.4	48	19
IV	7.3	27	8

**KAYNAKLAR**

- 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.
- 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: 1675-84.
- Eberhardt W, 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: 1515-22.
- Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging project: Proposals for the 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.
- Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the Study of lung cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011; 6: 244-85.
- Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors impact of genetic, Clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol* 2015; 10: 1243-60.
- Travis WD, Asamura H, Bankier AA, et al. The IASLC lung cancer staging project proposals for coding T categories for subsolid nodules and assessment of tumor size in part-solid tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016; 11: 1204-23.
- The IASLC lung cancer staging project: Background data and proposed criteria to distinguish separate primary lung cancers from metastatic foci in patients with two lung tumors in the the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016; 11: 651-65.
- 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: 300-11.