

DCCG.DK NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER			
Tumorklassifikation (TNM)			
Forfattere: PI, RHHM, LI	Version 1.1	Gælder fra: 1. marts 2017	Gælder til: 31. decemer .2019

Rekommandationer

- Tumorer bør klassificeres i henhold til UICC's TNM-klassifikation, 8. udgave.
- Klinisk TNM-klassifikation bør bestemmes på diagnosetidspunktet for alle patienter med kolon- eller rektumcancer.
- Klinisk TNM-klassifikation bør anføres i dokumentationen ved de præoperative behandlingsbesluttende MDT-konferencer
- Patologisk TNM-klassifikation bør bestemmes for alle patienter, som får foretaget resektion af det tumorbærende tarmsegment

Introduktion

Per 1.1.2017 anvendes Union for International Cancer Controls (UICC) 8. udgave af Tumor, Node, Metastasis (TNM) klassifikation fra 2017¹. TNM klassifikationen er en anatomisk tumorklassifikation, som baseres på hvor dybt tumor vokser ned i tarmvæggen og om tumor vokser ind i naboorganer/-strukturer (T-kategori), involvering af regionale lymfeknuder (N-kategori) og forekomst af dissemineret sygdom (M-kategori).

Herværende TNM-klassifikation gælder for adenokarcinomer (i bredeste forstand), men ikke neuroendokrine tumorer eller mesenkymale tumorer som f.eks. gastrointestinal stromal tumor (GIST), da disse har egne TNM-klassifikationer. Undtaget er neuroendokrine karcinomer (G3) som klassificeres i henhold til denne klassifikation.

Regler for TNM-klassifikation

Der findes 6 generelle regler i TNM-klassifikationen:

- 1) Alle diagnoser bør bekræftes histologisk.
- 2) Der anvendes to klassifikationer for hver patient:
 - a) **Klinisk TNM-klassifikation** baseres på kliniske, endoskopiske og billeddiagnostiske fund samt andre relevante undersøgelser på diagnosetidspunktet **før** behandling. Den kliniske TNM-klassifikation er essentiel i forhold til beslutning om og evaluering af behandlingen. Den kliniske TNM-klassifikation kan angives ved anvendelse af præfikset "c" foran TNM (cTNM), men konventionen er den, at hvis der **ikke** er anvendt et præfiks, er den angivne TNM-klassifikation klinisk.
 - b) **Patologisk TNM-klassifikation** er den postoperative histopatologiske klassifikation, som baseres på den histopatologiske undersøgelse af

DCCG.DK NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER			
Tumorklassifikation (TNM)			
Forfattere: PI, RHHM, LI	Version 1.1	Gælder fra: 1. marts 2017	Gælder til: 31. decemer .2019

operationspræparatet og de kliniske, endoskopiske og billeddiagnostiske fund gjort før behandling, suppleret eller modificeret af eventuelle per- og postoperative fund. Patologisk TNM-klassifikation angives ved hjælp af præfikset "p" foran TNM (pTNM). Patologisk TNM-klassifikation danner dels basis for beslutning om eventuel postoperativ onkologisk behandling, dels til prognostisering.

- 3) Efter at have bestemt T-, N- og M-kategorierne kan disse grupperes til et UICC stadium (eng: stage), som beskriver sygdommes anatomiske udbredning. Der kan angives både et klinisk og et patologisk UICC stadium. Stadiet skal registreres i patientens journal og må som udgangspunkt ikke efterfølgende ændres, se dog regel nummer 4.
- 4) Hvis man er i tvivl om den korrekte T-, N- eller M-kategori, anvendes den nærmeste underliggende og mindre avancerede kategori. Er man f.eks. i tvivl om en forandring i leveren er en metastase eller ej, er M-kategorien lig M0. Hvis man beslutter at foretage supplerende undersøgelser for at belyse dette nærmere, kan dette senere ændres til M1, men indtil da er det M0.
- 5) Hvis der er multiple synkrone cancere i et organ, skal der kun angives 1 TNM-stadium. Man vælger den højeste T- kategori og angiver forekomsten af multiple tumorer ved enten 1) at skrive "(m)" (for multiple) efter T-kategorien f.eks. pT3(m)pN1cM0, eller 2) at skrive "(n)" efter T-kategorien, hvor n angiver antallet af synkrone tumorer f.eks. pT3(2)pN1cM0. Ved forekomst af bilateral cancer i parrede organer, som f.eks. i mammae eller nyrer, angives TNM-stadium for cancersygdommen i hvert organ.
- 6) T-, N- og M-kategorierne kan udvides med underinddeling af kategorierne. M1 kan f.eks. underindeles i M1a, M1b og M1c.

TNM-klassifikationens taksonomi

TNM-klassifikationen anføres efter formlen T0-4N0-3M0-1.

Ved at anvende et præfiks (a, y, c, p, r) specificeres præcis, i hvilken kontekst den konkrete klassifikation er bestemt. Er der ikke anvendt et præfiks, er konventionen, at det drejer sig om klinisk TNM-klassifikation. TNM-klassifikationen kan angives mere præcist, ved at anvende et præfiks foran hver kategori som f.eks. pT3pN1cM0, hvor man kan se, at T- og N-kategorierne er baseret på patoanatomisk diagnostik, hvorimod M-kategorien er den kliniske M-kategori.

Betydningen af de forskellige præfikser er som følger:

- a: TNM-klassifikation baseret på en autopsi

DCCG.DK NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER			
Tumorklassifikation (TNM)			
Forfattere: PI, RHHM, LI	Version 1.1	Gælder fra: 1. marts 2017	Gælder til: 31. decemer .2019

- y: TNM-klassifikation efter neoadjuverende (præoperativ) onkologisk behandling. Denne kan appliceres på både klinisk og patologisk TNM-klassifikation.
- c: Klinisk TNM-klassifikation
- p: Patologisk TNM-klassifikation
- r: TNM-klassifikation ved recidiv af cancer (genvækst af cancer efter en periode med klinisk remission)

Der anvendes andre præfikser i litteraturen, som f.eks. "mr", "ct" og "u" til at angive med hvilken undersøgelsesmodalitet, som klassifikationen er baseret på, men disse præfikser er ikke en del af den officielle TNM-klassifikation.

Der anvendes også postfikser efter kategorierne, og inden for kolorektalcancer anvendes rutinemæssigt et postfiks efter T-kategorien for at angive, at der foreligger synkrone adenokarcinomer i tyk- og/eller endetarmen, hvis dette er tilfældet. Der findes andre postfikser i TNM-klassifikationen.

(m): Ved synkrone adenokarcinomer anføres "(m)" **eller** "(n)" efter T-kategorien, hvor "m" betyder multiple, og hvor "n" angiver antallet af tumorer.

(i+): Isolerede tumorceller (infiltrat på under 0,2 mm) påvist

TNM-klassifikation af kolorektalcancer

TNM-klassifikationen gælder for karcinomer i appendiks, kolon og rektum (ICD-O C18-20), eksklusive neuroendokrine tumorer (NET's) G1-2, som har en selvstændig TNM-klassifikation. Appendiks og NET's G3 indgår ikke i DCCG's database, og omtales derfor ikke yderligere.

T-kategori

Tx Primær tumor er ikke vurderet

T0 Ingen tegn på primær tumor (eng: no evidence of primary tumour).

T1 Tumor infiltrerer submucosa (figur 1)

T2 Tumor infiltrerer muscularis propria (figur 1)

T3 Tumor infiltrerer gennem muscularis propria (figur 1)

T4 Tumor vokser gennem peritoneum (figur 2) og/eller ind i tilgrænsende organer

T4a Tumor med gennemvækst til frit peritoneum

T4b Tumor med indvækst i et naboorgan/-struktur

Tumorklassifikation (TNM)

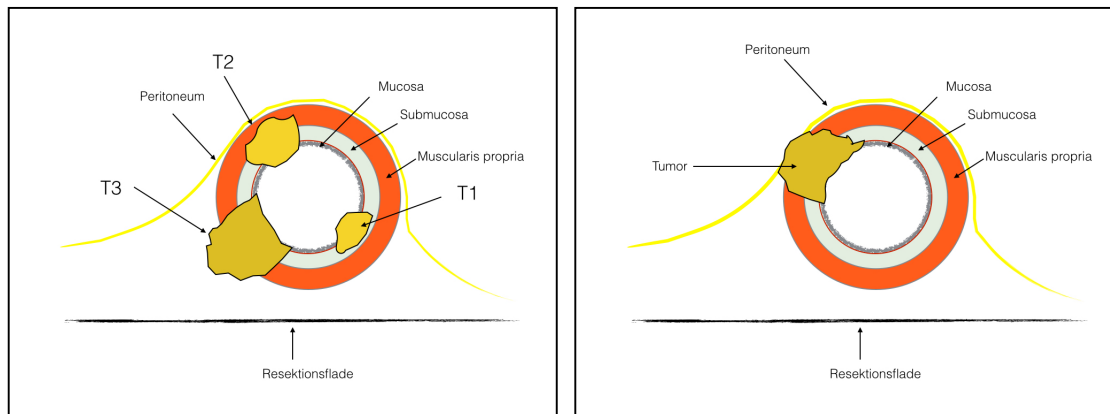
Forfattere: PI, RHHM, LI

Version 1.1

Gælder fra: 1. marts 2017

Gælder til: 31. decemer .2019

Figur 1 Illustration af tumors dybdevækst sv.t. T1, T2 og T3
 Figur 2. Illustration af tumor der gennemvokser peritoneum (T4a). Indvækst i andet organ (T4b) ikke vist her.



N-kategori

- Nx Regionale lymfeknuder er ikke vurderet
- N0 Ingen spredning til regionale lymfeknuder
- N1 Spredning til 1-3 regionale lymfeknuder
 - N1a Metastase til 1 regional lymfeknude
 - N1b Metastase til 2-3 regionale lymfeknuder
 - N1c Tumorsatellit **uden** samtidigt fund af lymfeknudemetastase(r)
- N2 Spredning til 4 eller flere regionale lymfeknuder
 - N2a Metastaser til 4-6 regionale lymfeknuder
 - N2b Metastaser til ≥ 7 regionale lymfeknuder

M-kategori

- M0 Ingen fjernmetastaser påvist
- M1 Fjernmetastaser påvist
 - M1a Metastase til 1 organ eksklusive karcinomatose
 - M1b metastaser til 2 eller flere organer eksklusive karcinomatose
 - M1c Karcinomatose og evt. spredning til andre organer

Klinisk TNM-klassifikation

Den kliniske TNM-klassifikation (cTNM) baseres på de kliniske, endoskopiske og billeddiagnostiske fund samt andre relevante undersøgelser på diagnosetidspunktet **før behandling**, og **inden eventuel neoadjuverende behandling**. Den kliniske TNM-klassifikation er bestemmende for valg af behandlingsstrategi, og bør fremgå af dokumentationen af MDT-konferencebeslutningen for hver enkelt patient.

DCCG.DK NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER			
Tumorklassifikation (TNM)			
Forfattere: PI, RHHM, LI	Version 1.1	Gælder fra: 1. marts 2017	Gælder til: 31. decemer .2019

Den kliniske TNM-klassifikation rapporteres ved at anvende præfikset "c" foran TNM, f.eks. som cT3N2M1, men hvis dette ('c') ikke er anvendt, f.eks. T2N0M0, er konventionen, at så refereres til den kliniske TNM-klassifikation.

Klinisk T-kategori

Præcis skelnen mellem de forskellige T-kategorier kan være vanskelig ved de forskellige billeddiagnostiske undersøgelser, men man må angive den T-kategori, som man lægger til grund for patientens behandling. Hvis der er anvendt flere billeddiagnostiske undersøgelsesmodaliteter, må den endelige cT-kategori bero på en samlet vurdering af alle udførte billeddiagnostiske undersøgelser. Ved nogle af de billeddiagnostiske undersøgelser kan det være vanskeligt at skelne mellem T1 og T2, hvorfor man skal vælge T1 (generel regel nummer 4).

Klinisk T0 kan anvendes som endelig klinisk T-kategori, hvis der foreligger biopsiverificeret adenokarcinommetastase med sandsynligt udgangspunkt i kolon eller rektum, men hvor tumorprocessen i tarmvæggen ikke er påviselig. Påvises den endoskopisk, angives cT1 som klinisk T-kategori.

Klinisk Tx-kategori bør ikke anvendes i ovenstående situation, men bør reserveres til de tilfælde, hvor der ikke er foretaget billeddiagnostiske eller andre undersøgelser, og der dermed heller ikke er sket en vurdering med henblik på tumorklassifikation.

Ved biopsiverificeret adenokarcinom efter endoskopisk påvist tumor i kolon eller rektum, og hvor man ikke ved billeddiagnostisk undersøgelse kan påvise tumor, vælges per definition T1, som klinisk T-kategori.

Ved nedvækst under muscularis propria (T3 eller T4) ved rektumcancer, skal radiologerne angive nedvækstsdybden i mm, som angivet i nedenstående figur 3 (afstand 'a'). Afstanden skal også bestemmes ved koloncancer (figur 4), hvor man i DCCG's database skal registrere om nedvækstsdybden er større eller mindre end 5 mm. Målingen muliggør underinddeling af T3 og kan have betydning for behandlingsstrategien.

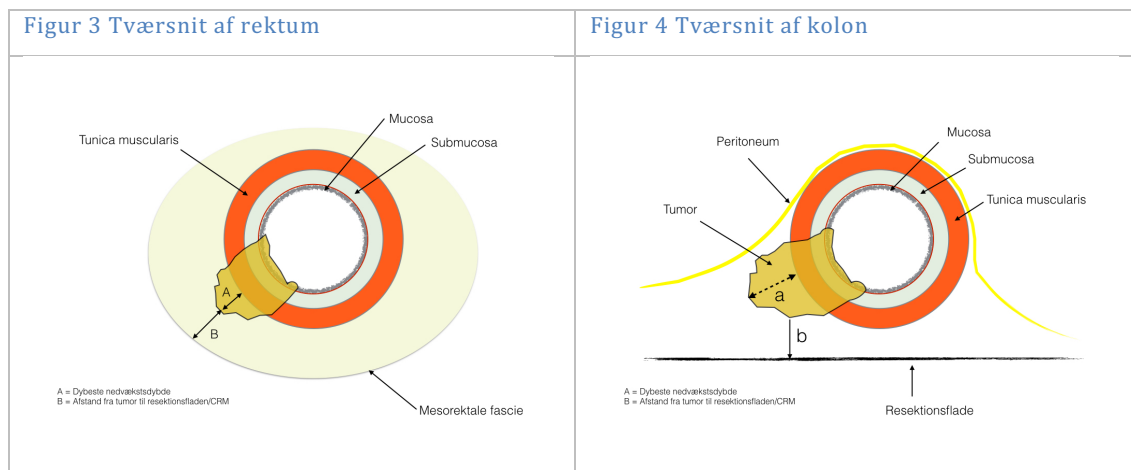
T4-tumorer defineres ved enten 1) gennemvækst til frit peritoneum (T4a), 2) tumorperforation med åbning til frit peritoneum (også T4a) eller 3) indvækst i et naboorgan/-struktur (T4b). Det betragtes ikke som indvækst ind i et naboorgan eller nabostruktur, hvis indvæksten er foregået langs tarmvæggen, fra f.eks. en coecumtumor ind i ileum eller appendiks, eller fra en rektumtumor ned i analkanalen, ej heller ved indvækst i omentets rod, hvor det er tilhæftet tarmen.

I bækkenet vil indvækst i et eller flere af følgende strukturer eller organer definere T4b: M. Levator ani og sphinkterens tværstribede muskulatur, os coccygis, os

Tumorklassifikation (TNM)

sacrum, præsakrale fascie, vagina, cervix uteri, corpus uteri, adnexa, vesicula seminalis, prostata og urinblæren.

Hvis man er i tvivl om T-kategorien, anvendes den nærmest underliggende og ikke så avancerede T-kategori (Generel regel nr. 4). Er man f.eks. i tvivl om der foreligger indvækst i bugvæggen, så angives kategorien til T3. Er man i tvivl, om der er nedvækst under muscularis propria, er kategorien T2.



Klinisk N-kategori

Billeddiagnostiske fund tydende på forekomst af regionale lymfeknudemetastaser skal registreres som N1 eller N2 afhængigt af antallet. Er der ikke tegn på metastaser registreres N0. Er man i tvivl om, hvorvidt der foreligger lymfeknudemetastaser, registreres N0 (Generel regel nr. 4). Hvis der ikke er udført en billeddiagnostisk undersøgelse med henblik på lymfeknudeklassifikation, er cN-kategorien lig Nx.

Har man aspireret (FNA), bioteret eller udtaget en enkelt regional lymfeknude med henblik på diagnostik, med fund af metastatisk tumorbvæv, foreligger der også cN1 og ikke pN1, på trods af at der er tale om en patologisk påvisning (se nedenfor).

Følgende lymfeknuder er regionale ved de forskellige tumorlokalisationer:

Caecum: Lymfeknuder langs a. ileocolica og a. colica medias højre gren

Ascendens: Lymfeknuder langs a. ileocolica og a. colica medias højre gren

Højre fleksur: Lymfeknuder langs a. ileocolica og a. colica media

Transversum, (orale og centrale del): Lymfeknuder langs a. ileocolica og a. colica media

Transversum, (centrale og anale del): Lymfeknuder langs a. colica medias ve. gren, a. colica sinistra og a. mesenterica inferior centralt.

DCCG.DK NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER			
Tumorklassifikation (TNM)			
Forfattere: PI, RHHM, LI	Version 1.1	Gælder fra: 1. marts 2017	Gælder til: 31. decemer .2019

Venstre fleksur: Lymfeknuder langs a. colica medias ve. gren, a. colica sinistra og a. mesenterica inferior centralt

Descendens: Lymfeknuder langs a. colica sinistra, aa. Sigmoidae og a. mesenterica inferior.

Sigmoidium: Lymfeknuder langs aa. Sigmoidae og a. mesenterica inferior.

Rectum: Alle lymfeknuder i mesorektum, lymfeknuder præsakralt, lymfeknuder langs a. rectalis superior, a. mesenterica inferior og a. iliaca interna.

Klinisk M-kategori

Er der på diagnosetidspunktet tegn på dissemineret sygdom, er cM-kategorien lig cM1, og hvis ikke, er den cM0. Foreligger der ikke information om dissemineret sygdom på diagnosetidspunktet, er M-kategorien ikke kendt. Der findes ikke en Mx-kategori i UICC's TNM-klassifikation. Spredning til ikke-regionale lymfeknuder og/eller peritoneal karcinomatose er dissemineret sygdom, og skal registreres som cM1.

M-kategorien underinddeles i M1a, M1b og M1c

- M1a Spredning til 1 organsystem/-struktur eksklusive peritoneum/karcinomatose
- M1b Spredning til 2 eller flere organsystemer/-strukturer eksklusive peritoneum/karcinomatose
- M1c Spredning til peritoneum/karcinomatose (samt evt. til andre organer/strukturer)

Hvis man er i tvivl om der foreligger dissemineret sygdom, angives cM0 (Generel regel nr. 4). Det gælder f.eks. ved uspecifikke forandringer i lungerne, som man beslutter at kontrollere efter 3 måneder.

Information om fund af dissemineret sygdom per- og/eller postoperativt indgår i den patologiske TNM-klassifikation. Det skal således **ikke** indgå i den kliniske TNM-klassifikation på diagnosetidspunktet.

DCCG.DK NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER			
Tumorklassifikation (TNM)			
Forfattere: PI, RHHM, LI	Version 1.1	Gælder fra: 1. marts 2017	Gælder til: 31. decemer .2019

Klinisk TNM-klassifikation i særlige/udvalgte situationer

Klinisk TNM-klassifikation hos patienter efter neoadjuverende behandling

Der gælder de samme kriterier for TNM-klassifikationen efter neoadjuverende onkologisk behandling, som hvis der ikke er givet denne behandling. Hvis cTNM-klassifikationen er bedømt i denne kontekst, indikeres dette ved tilføjelse af endnu et præfiks "y" til cTNM, eks. ycT3N0M0.

Den kliniske TNM-klassifikation efter neoadjuverende behandling registreres ikke i databasen.

Klinisk TNM-klassifikation hos patienter med synkrone adenokarcinomer

Findes der hos en patient synkrone adenokarcinomer i rektum og/eller kolon, angives der kun en TNM-klassifikation. Man angiver den mest avancerede T-respektive N-kategori.

Når der foreligger synkrone tumorer, det vil sige flere samtidige adenokarcinomer (påvist indenfor 120 dage), indikeres dette ved angivelse af enten antallet af tumorer i parentes efter T-kategorien eks. T3(2), eller ved at skrive "m" i parentes efter T-kategorien, eks T3(m). Hvis man f.eks. har en patient uden tegn på dissemineret sygdom, men med to tumorer i henholdsvis coecum og sigmoideum, hvor den mest avancerede T-kategori er T3 (coecum tumoren), og der er spredning til 1 regional lymfeknude svarende til sigmoideum tumoren, foreligger der **T3(m)N1M0** alternativt **T3(2)N1M0**.

Klinisk T-kategori hos patienter uden påviselig tumor ved billeddiagnostisk undersøgelse

Foreligger der endoskopisk påvist og biopsiverificeret tarmkræft (biopsier fra primær tumor), og man ved billeddiagnostisk undersøgelse IKKE kan se en tumor i tarmen, angives cT1 som endelig T-kategori

Klinisk TNM-klassifikation hos patienter, der debuterer med biopsiverificeret dissemineret sygdom

Er der på diagnosetidspunktet histologisk verificeret dissemineret sygdom, kan dette anføres ved at anvende præfikset 'p' til M-kategorien, som for eksempel **cT3cN2pM1**. Hvis der er biopsiverificeret metastatisk sygdom på diagnosetidspunktet, foreligger der i henhold til TNM-klassifikationen patologisk TNM-klassifikation og der er INGEN klinisk TNM-klassifikation.

DCCG.DK NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER			
Tumorklassifikation (TNM)			
Forfattere: PI, RHMM, LI	Version 1.1	Gælder fra: 1. marts 2017	Gælder til: 31. decemer .2019

Klinisk TNM-klassifikation hos patienter efter akut operation med uventet fund af cancer

Stilles cancerdiagnosen ved undersøgelse af et tarmresektat fra en akut operation, er diagnosetidspunktet defineret ved operationsdatoen, dermed er den kliniske TNM-klassifikation ikke relevant. I den situation er TNM-klassifikationen den patologiske TNM-klassifikation og der skal ikke angives kliniske T-, N- eller M-kategorier. Foretages der ikke resektion af det tumorbærende tarmsegment inkl. de regionale lymfeknuder, kan der kun angives en klinisk TNM-klassifikation.

Klinisk TNM-klassifikation hos patienter med T1-cancer (polypcancer)

Stilles cancerdiagnosen ved undersøgelse af en tarmpolyp, er diagnosetidspunktet defineret ved operations-/polypektomidatoen, hvis der ikke foretages supplerende resektion af det tidligere tumorbærende tarmsegment indenfor 120 dage. I den situation kan man kun angive en klinisk TNM-klassifikation. Der kræves en undersøgelse af hele tumor og alle regionale lymfeknuder, for at kunne klassificere i henhold til den patologiske TNM-klassifikation.

Foretages supplerende resektion af det tidligere tumorbærende tarmsegment (indenfor 120 dage), er diagnosedatoen lig datoen for patologisvaret for polypektomien. Den kliniske TNM-klassifikation baseres i den situation, på den patoanatomiske undersøgelse af lokalresektatet/polypektomien (pT) og de billeddiagnostiske undersøgelser (cN og cM).

Patologisk TNM-klassifikation

Patologisk TNM-klassifikation (pTNM) er den postoperative histopatologiske klassifikation, som baseres på den patoanatomiske undersøgelse af tarmresektatet inkl. tilhørende regionale lymfeknuder, og som oftest for M-kategoriens vedkommende, de kliniske, endoskopiske og billeddiagnostiske fund gjort før behandling og kun i sjældnere tilfælde de patoanatomiske fund, suppleret eller modificeret af eventuelle per- og/eller postoperative fund.

DCCG.DK NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER			
Tumorklassifikation (TNM)			
Forfattere: PI, RHHM, LI	Version 1.1	Gælder fra: 1. marts 2017	Gælder til: 31. decemer .2019

Patologisk T-kategori

Den patologiske T-kategori defineres ved, hvor dybt tumurvævet er vokset ned i tarmvæggen eller ud i det perirektale eller perikoliske fedtvæv.

Man bør ikke angive pT0 som en final pT-kategori.

Foreligger et resektat efter en polypektomi, hvor den supplerende tarmresektion foretages inden for 120 dage efter diagnosedatoen for lokalresektatet/polypektomien, uden fund af resttumor, er pT-kategorien lig den pT-kategori, som blev bestemt ved den patoanatomiske undersøgelse af lokalresektatet/polypektomien.

Er der efter endt kemo- og/eller stråleterapi ikke resttumor, kategoriseres tumor som ypT0.

Afgrænsningen mellem pT2 og pT3 kan være vanskelig at vurdere i de situationer, hvor der f.eks. ikke ses muskellæg under tumor, men hvor tumor ikke sikkert er profund for muskellægets ydre afgrænsning. Disse tumorer skal kategoriseres som pT2 (Generel regel nr. 4).

Indvækst i interne sphincter (sv.t. den glatte muskulatur) ved lave rektumtumorer kategoriseres som pT2.

Tumorer, der vokser ind i et naboorgan eller nabostruktur, kategoriseres som pT4b, og tumorer der gennemvokser peritoneum kategoriseres som pT4a. I bækkenet vil indvækst i mindst en af følgende strukturer eller organer definere pT4b: M. Levator ani og/eller sphinkterens tværstribede muskulatur, os coccygis, os sacrum, præsakrale fascie, vagina, cervix uteri, corpus uteri, adnexa, vesicula seminalis, prostata og urinblæren. Tumorperforation med åbning til frit peritoneum kategoriseres ligeledes som pT4a. En tumorperforation defineres som; en makroskopisk synlig defekt gennem tumor, hvorved tarmlumen er i kommunikation med den ydre overflade af et resektat, jævnfør DCCG.dk's retningslinje om tumorperforation.

Det betragtes **ikke** som indvækst ind i et naboorgan eller nabostruktur, hvis væksten er foregået langs tarmvæggen (longitudinelt) fra en tumor i coecum ind i ileum eller appendiks, eller fra en tumor i rektum ned i analkanalen. Tilsvarende er en tumors vækst i omentets rod, hvor det er tilhæftet tarmen, ikke at betragte som en pT4b-tumor.

Ekstramural veneinvasion indgår ikke i definitionen af pT-kategorien, når tumurvævet udelukkende forekommer i venen. Man kan med andre ord godt have en pT2pV1-tumor (figur 5).

Tumorklassifikation (TNM)

Forfattere: PI, RHHM, LI

Version 1.1

Gælder fra: 1. marts 2017

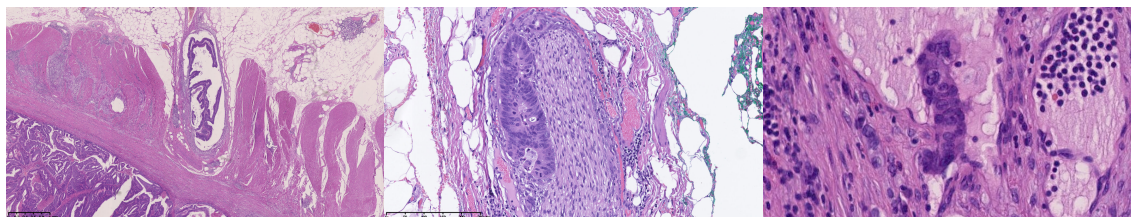
Gælder til: 31. decemer .2019

På tilsvarende måde indgår foci af nerveindvækst (pPn1) (Figur 6) eller lymfekarinvasion (pL1) (Figur 7) **ikke** i pT-kategorien. En tumor med nedvækst i submucosa, men med fund af lymfekarinvasion i det mesokoliske væv, klassificeres således som en pT1pL1-tumor.

Figur 5 Veneinvasion

Figur 6 Nerveindvækst

Figur 7 Lymfekarinvasion



Patologisk N-kategori

En lymfeknude defineres som: Et lymfocyttaggregat opbygget som en lymfeknude med synlig forekomst af en kapsel og subkapsulær sinus.

Ved fund af 1-3 lymfeknudemetastaser er pN-kategorien lig pN1 og ved fund af ≥ 4 metastaser er den lig pN2. Kategorierne kan yderligere underinddeles i følgende underkategorier:

- pN1 Spredning til 1-3 regionale lymfeknuder
 - pN1a Spredning til 1 regional lymfeknude
 - pN1b Spredning til 2-3 regionale lymfeknuder
 - pN1c Fund af tumorsatellit(-ter) uden samtidigt fund af lymfeknudemetastase(r)
- pN2 Spredning til ≥ 4 regionale lymfeknuder
 - pN2a Spredning til 4-6 regionale lymfeknuder
 - pN2b Spredning til ≥ 7 regionale lymfeknuder

I TNM version 7 indførtes pN1c, som er videreført i version 8. Denne kategori anvendes, hvis der findes en tumorsatellit (TS), uden samtidigt fund af "rigtige" lymfeknudemetastaser. En TS er en undergruppe af tumor deposits (TD) i den tumordrænerende del af mesokolon/-rektum.

Tumor deposits er diskontinuerte foci af tumorvæv, som kan være lymfeknudemetastaser med total destruktion af lymfeknuden, foci af lymfekar- eller veneinvasion eller foci af nerveindvækst, som kategoriseres i henholdsvis pN-, pL-, pV- og pPn-aksen. Hvis et TD ikke sikkert kan kategoriseres som ovenstående, betegnes TD'et som en tumorsatellit (TS). Der er ingen regler for hvor stor eller lille afstanden må/skal være mellem et TS og indekstumoren i tarmvæggen. Kriteriet er, at det skal være diskontinuert i forhold til tumoren i væggen. Findes flere TD's, hvoraf kun nogle sikkert kan defineres som

DCCG.DK NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER			
Tumorklassifikation (TNM)			
Forfattere: PI, RHHM, LI	Version 1.1	Gælder fra: 1. marts 2017	Gælder til: 31. decemer .2019

lymfeknudemetastaser, lymfekarinvasjon, veneinvasion eller nerveindvækst, defineres de resterende TD's som tumorsatellitter, som hvis der samtidigt ikke findes "rigtige" lymfeknudemetastaser, klassificeres som pN1c-kategorien.

I TNM version 5, som DCCG.dk anvendte indtil 31.12.2016, blev tumorsatellitter som var ≥ 3 mm store defineret som lymfeknudemetastaser. Hvis de var < 3 mm store indgik de i pT-kategorien. **I TNM8 er denne 3mm regel ikke længere gældende.** Det vil sige, at alle tumorsatellitter enten kategoriseres i pN-aksen som pN1c, hvis der ikke samtidigt er fundet "rigtige" lymfeknudemetastaser, eller udelades af kategoriseringen, hvis andre TD er påvist.

Direkte tumorindvækst i en lymfeknude tæller som en lymfeknudemetastase. Fund af slim i en lymfeknude uden fund af tumorceller, defineres som en metastase, med mindre der er foretaget neoadjuverende behandling, hvor 'sterile slimsøer' (dvs. uden tumorcelleindhold), ikke anses for at repræsentere tumorvæv.

Ved direkte indvækst i et andet organ/struktur, henregnes de, til dette organ hørende, regionale lymfeknuder, også som regionale i forhold til tumoren i tyk- eller endetarmen. Vokser en tumor f.eks. ind i ileum fra højre fleksur, vil metastaser i lymfeknuder i ileums mesenterium, indgå i pN-kategorien og ikke i pM-kategorien.

Man skelner ikke mellem lymfeknudemetastasernes størrelse, således anvendes begreberne mikro- og makrometastaser ikke. Isolerede tumorceller (ITC), defineret som et fokus af tumorceller $< 0,2$ mm i en lymfeknude, indgår i pN-kategorien som pN0. Fund af multiple ITC'er i en lymfeknude tæller også som pN0. ITC kan anføres med postfiks (i+), eks. pN0(i+).

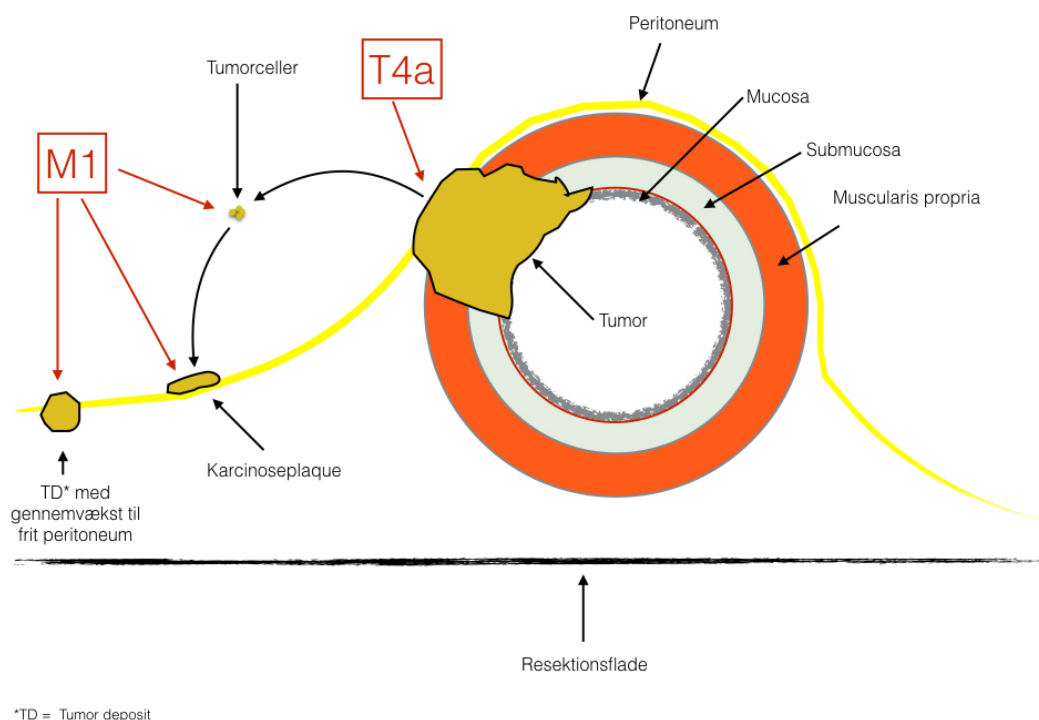
Patologisk M-kategori

Kun histologisk verificeret fjernmetastase er informativ, sv.t. pM1, (pM0 findes ikke). Under fjernmetastaser hører også ikke-regionale lymfeknudemetastaser og peritoneal karcinomatose.

Peritoneal karcinomatose, det vil sige disseminering til peritoneum, skal skelnes fra direkte og kontinuert vækst af indekstumoren i tarmvæggen ind i peritoneum, som er gennemvækst til frit peritoneum (pT4a). Findes spredning til peritoneum via diskontinuert spredning fra tumoren, foreligger der peritoneal karcinomatose (pM1c) (figur 8). Denne spredning kan være resultatet af transcoelom spredning af tumorceller fra en gennemvokset tumor (pT4a), eller en følge af direkte gennemvækst af peritoneum fra tumor deposits. Fund af tumorceller ved cytologisk undersøgelse af væske fra peritoneum, defineres som fjernmetastase og kategoriseres derfor også som pM1-sygdom.

DCCG.DK NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER			
Tumorklassifikation (TNM)			
Forfattere: PI, RHHM, LI	Version 1.1	Gælder fra: 1. marts 2017	Gælder til: 31. decemer .2019

Figur 8 M1 versus T4a



Patologisk TNM-klassifikation i særlige/udvalgte situationer

Patologisk TNM-klassifikation efter neoadjuverende behandling

Der gælder de samme kriterier for pTNM efter neoadjuverende onkologisk behandling, som hvis der ikke er givet denne behandling. Er pTNM-klassifikationen bedømt i denne kontekst, indikeres ved tilføjelse af præfikset "y" foran pTNM. Eksempelvis, påvises der ingen resttumor klassificeres som **ypT0**. Er f.eks. kun indekstumor væk, men der påvises en lymfeknudemetastase er ypN-kategorien lig ypN1, og hele pTNM-klassifikationen skal skrives som **ypT0N1M0**.

Patologisk TNM-klassifikation hos patienter med synkrone adenokarcinomer

Der gælder de samme regler, som ved klinisk TNM-klassifikation, med angivelse af antallet (n) af tumorer eller (m) i parentes efter pT-kategorien. Man angiver den mest avancerede pT-kategori respektive pN-kategori. Hvis man f.eks. har en patient uden tegn på dissemineret sygdom, men med to tumorer i henholdsvis

DCCG.DK NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER			
Tumorklassifikation (TNM)			
Forfattere: PI, RHHM, LI	Version 1.1	Gælder fra: 1. marts 2017	Gælder til: 31. decemer .2019

coecum og sigmoideum, hvor den mest avancerede pT-kategori er pT3 (coecum tumoren), men der er spredning til 1 regional lymfeknude svarende til mesosigmoideum, er pTNM-klassifikationen lig **pT3(m)pN1cM0** alternativ skrivemåde (**pT3(2)pN1cM0**).

Et resektat med flere adenokarcinomer skal kun have registreret et sæt SNOMED-koder for pTNM-klassifikationen. I patologisvaret skal der kun anvendes 1 SNOMED-kode for henholdsvis pT- respektive pN-kategorien. Man **skal ikke** kode hver tumors pT-kategori.

Patologisk TNM-klassifikation hos patienter med fund af cancer i en polyp

Hvis der ikke foretages supplerende resektion af det tidligere tumorbærende tarmsegment indenfor 120 dage, kan man ikke angive en patologisk TNM-klassifikation, fordi man dertil kræver undersøgelse af hele tumor og alle regionale lymfeknuder for, at kunne klassificere i henhold til den patologiske TNM-klassifikation.

Foretages supplerende resektion af det tidligere tumorbærende tarmsegment indenfor 120 dage efter patologisvaret på polypektomien. Patologisk TNM-klassifikation baseres i den situation, på den patoanatomiske undersøgelse af lokalresektatet/polypektomien og resektatet.

Patologisk T-kategori ved piecemeal resektion af polyp med cancer

Ved piecemeal resektion af en polyp med adenokarcinom, hvor alt polypvæv er fremsendt til patoanatomisk undersøgelse, kategoriseres på baggrund af den histologisk verificerede dybeste nedvækst i tarmvæggen, som minimum og oftest pT1 (pTx skal ikke anvendes).

DCCG.DK NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER			
Tumorklassifikation (TNM)			
Forfattere: PI, RHHM, LI	Version 1.1	Gælder fra: 1. marts 2017	Gælder til: 31. decemer .2019

UICC stadium

Sygdomsstadium rapporteres samlet som et UICC stadium (eng: stage eller stage group), og angiver den anatomiske udbredning af cancersygdommen. Der angives både et klinisk og et patologisk UICC stadium.

Det kliniske UICC stadium, som bestemmes inden beslutning om behandlingsstrategi skal registreres i journalen, og må ikke efterfølgende ændres.

Det patologiske UICC stadium kan bestemmes, når det definitive kirurgiske indgreb er foretaget. Foretages flere kirurgiske indgreb for samme tumor, baseres det resulterende patologiske UICC stadium på en samlet vurdering af alle de histopatologiske undersøgelser af alle præparaterne, som for eksempel først fjernes en tarpolyp med fund af adenokarcinom, som følges op med en supplerende resektion af det (tidligere) tumorbærende tarmsegment.

For at kunne angive et patologisk UICC stadium kræves det, at der foreligger både en pT- og pN-kategori. M-kategorien kan være både klinisk (cM0, cM1) eller patologisk (pM1). Undtaget er dog, hvis man udelukkende har en biopsiverificeret metastase (pM1), så er det resulterende UICC stadium patologisk, selvom både T- og N-kategorien er klinisk (som f.eks. cT3cN1pM1).

- UICC stadium 0: Angives ved ypT0N0M0
- UICC stadium I: Ingen gennemvækst af tarmvæggen (T1 eller T2), ingen lymfeknudemetastaser (N0) og ingen fjernmetastaser (M0)
- UICC stadium II: Gennemvækst af tarmvæggen (T3 eller T4), ingen lymfeknudemetastaser (N0) og ingen fjernmetastaser (M0)
- UICC stadium III: Påvist lymfeknudemetastaser (N1, pN1c eller N2) men ingen fjernmetastaser (M0)
- UICC stadium IV: Påvist fjernmetastaser (M1)

DCCG.DK NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER			
Tumorklassifikation (TNM)			
Forfattere: PI, RHHM, LI	Version 1.1	Gælder fra: 1. marts 2017	Gælder til: 31. decemer .2019

Supplerende kategorier i TNM-klassifikationen

Foruden de kendte kategorier T-, N- og M, findes der følgende kategorier i TNM-klassifikationen: R, V, L og Pn.

R-kategori

Forekomst af residual, eller på dansk *resttumor*, efter endt behandling, kan klassificeres i henhold til TNM-klassifikationen, i R-kategorien:

- Rx Resttumor ikke vurderet
- R0 Ingen resttumor
- R1 Mikroskopisk resttumorvæv påvist
- R2 Makroskopisk resttumorvæv påvist

R0 anvendes i daglig jargon til at beskrive en radikal resektion, det vil sige en makro- og mikroradikal resektion, hvilket ikke er en korrekt anvendelse af denne R-kategori. Radikalitet går på resektionen/ resektatets yder afgrænsning, mens R-kategorien er status for hele patienten. Man kan f.eks. godt opnå en makro- og mikroradikal resektion af det tumorbærende segment, hos en patient med synlige levermetastaser, som rettelig skal kategoriseres som R2, med mindre, at man fjerner metastaserne, hvor R-kategorien så bliver R0. Mikroskopisk påvist tumorvæv mindre end eller lig med 1 mm fra (lokal-)resektatets rand eller flade er en ikke-mikroradikal resektion (af præparatet), og kategoriseres indenfor kolorektalcancer som; enten mikroskopisk resttumorvæv (i patient) påvist, således (R1) eller som i ovenfor beskrevne eksempel, R2, hvis der stadig er f.eks. levermetastase. R0 er derfor ikke synonymt med en radikal tarmresektion i henhold til TNM-klassifikationen.

V-kategori

Veneinvasion, uanset om det er i eller uden for tarmvæggen, indgår i V-kategorien.

- (p)Vx Veneinvasion ikke vurderet
- (p)V0 Ingen veneinvasion
- (p)V1 Mikroskopisk veneinvasion påvist
- (p)V2 Makroskopisk veneinvasion påvist

Klinisk V-kategori

Ekstramural veneinvasion skal **ikke** rapporteres rutinemæssigt i forhold til den kliniske TNM-klassifikation, men kan rapporteres af radiologen. Påvist ekstramural veneinvasion skal rapporteres som cV2. Kan man ikke påvise det billeddiagnostisk, er det cV0, og hvis det ikke er beskrevet (vurderet) af radiologen, foreligger der cVx.

Tumorklassifikation (TNM)

Forfattere: PI, RHHM, LI

Version 1.1

Gælder fra: 1. marts 2017

Gælder til: 31. decemer .2019

Patologisk V-kategori

Man bør registrere forekomst af både intramural (submukøs/intramuskulær) og ekstramural veneinvasion. Veneinvasion, uanset hvor det påvises, indgår i pV-kategorien. Alle tilfælde med mikroskopisk verificeret veneinvasion skal som minimum kategoriseres og SNOMED-kodes som pV1, og hvis veneinvasionen er synlig makroskopisk, og denne bekræftes ved mikroskopi, foreligger kategorien pV2.

L-kategori

Lymfekarinvasion, uanset om det er i eller uden for tarmvæggen, indgår i L-kategorien.

- (p)Lx Lymfekarinvasion ikke vurderet
- (p)L0 Ingen lymfekarinvasion
- (p)L1 Lymfekarinvasion påvist

Pn-kategori

Indvækst i/omkring en nervegren, uanset hvor, indgår i Pn-kategorien.

- (p)PnX Nerveindvækst ikke vurderet ukendt
- (p)Pn0 Ingen nerveindvækst
- (p)Pn1 Nerveindvækst påvist

Referencer

- 1 Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours, 8. ed. Wiley-Blackwell, 2017.