

# TNM evrelemesinde yenilikler ve patoloğun rolü

Dr. Şennur İlvan  
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji AD

21. Ulusal Patoloji Kongresi  
16-20 Kasım 2011, İzmir

# TNM

- Nedir?
- Sınıflama nasıl yapılır?
- Dikkat edilmesi gereken noktalar
- Patoloğun önemi
- Son revizyondaki deęişiklikler
- Açık kalan noktalar, tartışmalı konular

# TNM

## Tümör - Nod - Metastaz

**T:** Primer tümörün boyut ve lokal yaygınlığı

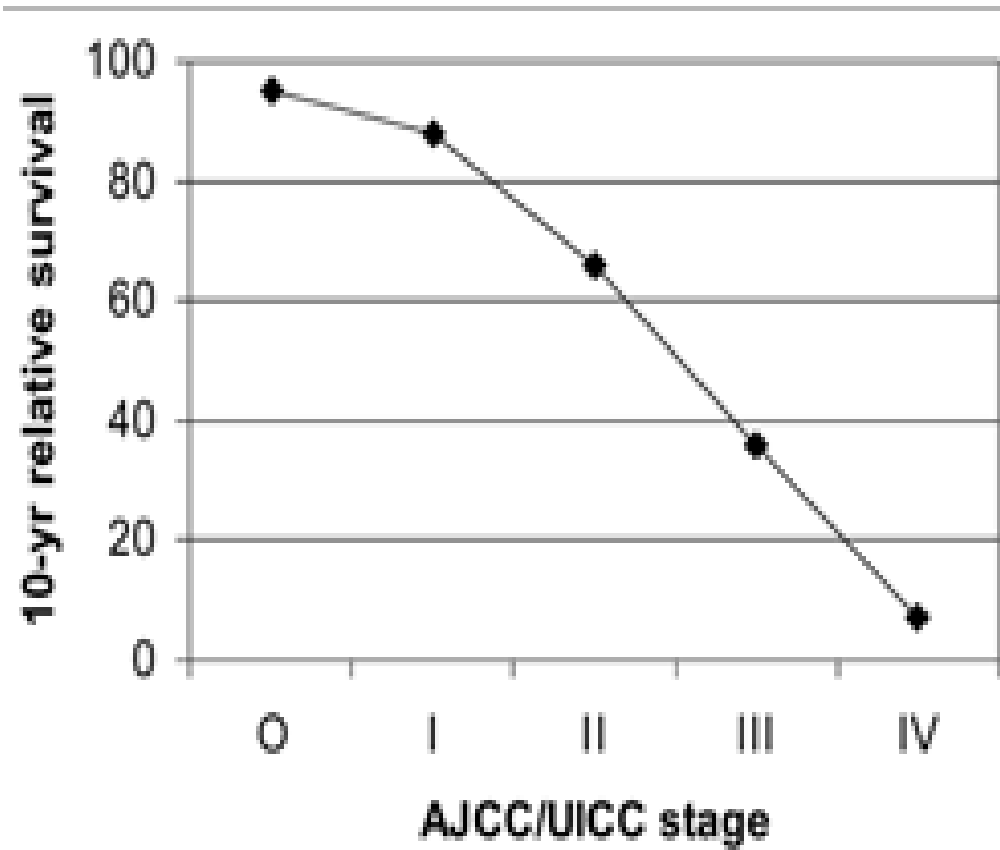
**N:** Bölgesel lenf nodları

**M:** Uzak metastaz

- Klinik (tedavi öncesi) → **TNM- cTNM**
- Patolojik (cerrahi sonrası histopatolojik) → **pTNM**

**ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS**

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1*	N0	M0
Stage IB	T0	N1mi	M0
	T1*	N1mi	M0
Stage IIA	T0	N1**	M0
	T1*	N1**	M0
	T2	N0	M0
Stage IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stage IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stage IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Stage IIIC	Any T	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

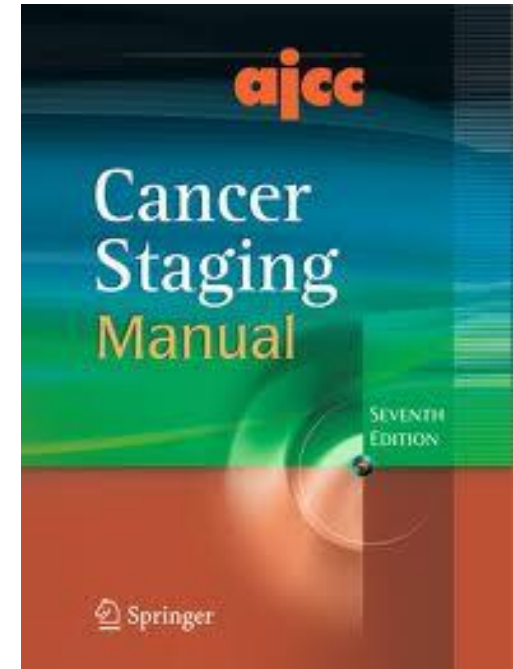


Singletary SE, Connolly JL. CA Cancer J Clin 2006;56:37-47

# TNM evreleme kılavuzu

American Joint Committee on Cancer (AJCC)  
International Union for Cancer Control (IUCC)

Yayım yılı	Geçerlilik süresi
1. 1977	• 1978-1983
2. 1983	• 1984-1988
3. 1988	• 1989-1992
4. 1992	• 1993-1997
5. 1997	• 1998-2002
6. 2002	• 2003-2009
7. 2009	• 2010-



# TNM- T

- TX: Primer tm belirlenememekte
- T0: Primer tm bulgusu yok
- Tis: İn situ karsinom
- T1:  $\leq 2$  cm
- T2: 2-5 cm
- T3:  $>5$  cm
- T4: Göğüs duvarı ve/veya deriye yayılım

Klinik bulgular  $\rightarrow$  cT

Makroskopik ve mikroskopik bulg  $\rightarrow$  pT

# TNM- Tis (DCIS, LCIS, Paget)

## 7. TNM (2010)

- İn situ Ca'un çapı T klasifikasyonunu değiştirmez
  - Radyolojik
  - Makroskopik
  - Mikroskopik
  - Çap raporda yer almalı
- Bulgulara göre tahmini tm çapı

# TNM- T1, T2, T3

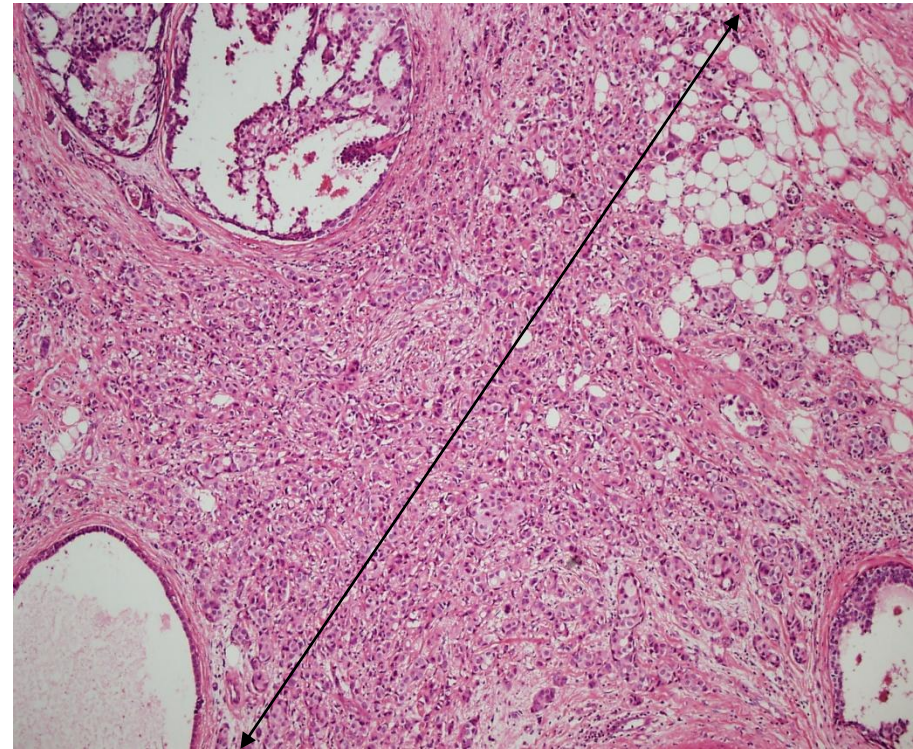
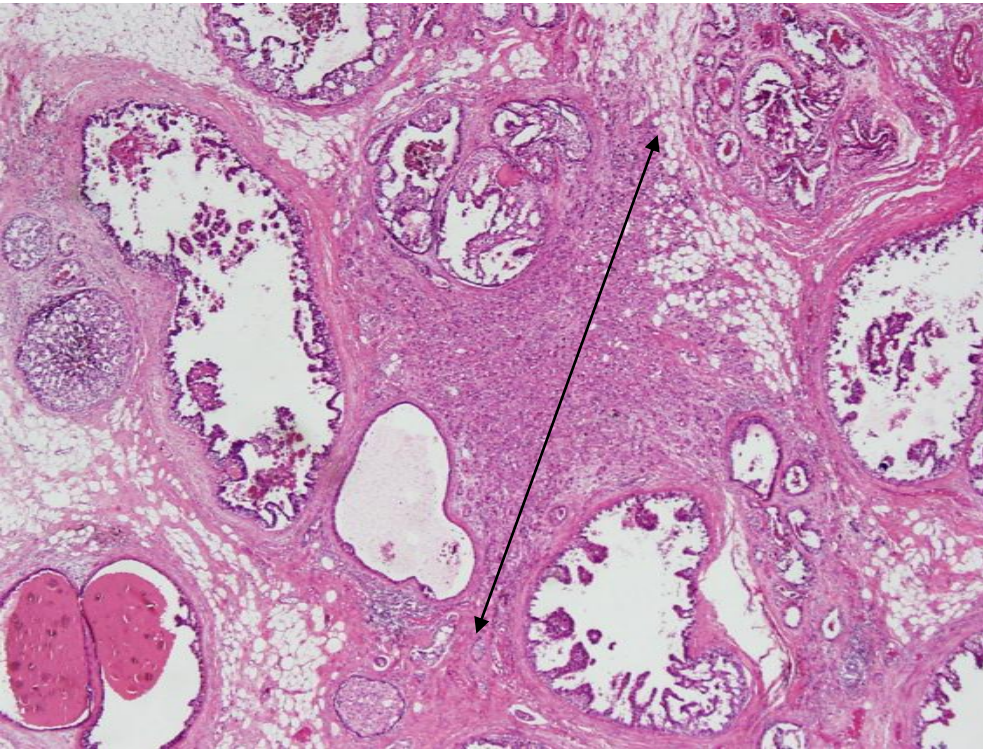
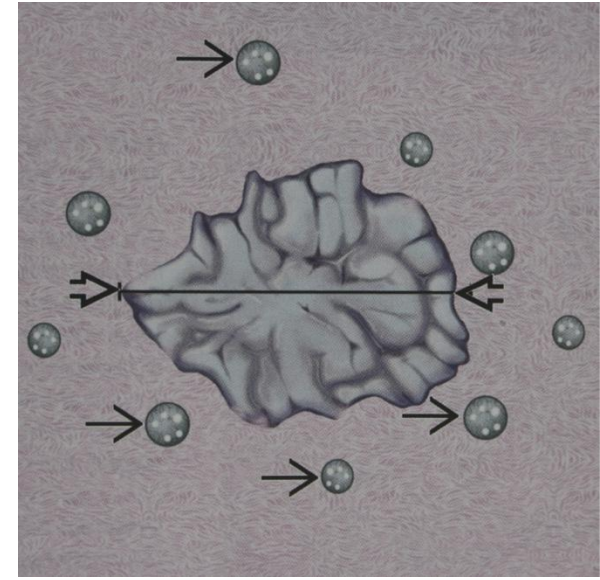
T1mi	≤1 mm
T1a	1-5 mm
T1b	5-10 mm
T1c	10-20 mm
T2	20-50 mm
T3	>50 mm

- Patolojik T sınıfının belirlenebilmesi için makroskopik olarak cerrahi sınırda tm olmamalı
- Patolojik ölçüm, klinik ölçümün önünde tutulmalı
- Makroskopik ölçüm? Mikroskopik ölçüm?



# TNM- T

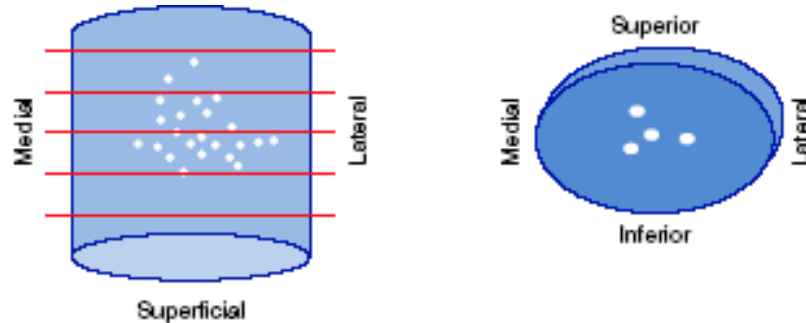
- Mikroskopik T sınıfı belirlenmesinde tümörün sadece **invaziv komponenti** dikkate alınmalıdır



# TNM- T

## 7. TNM (2010)

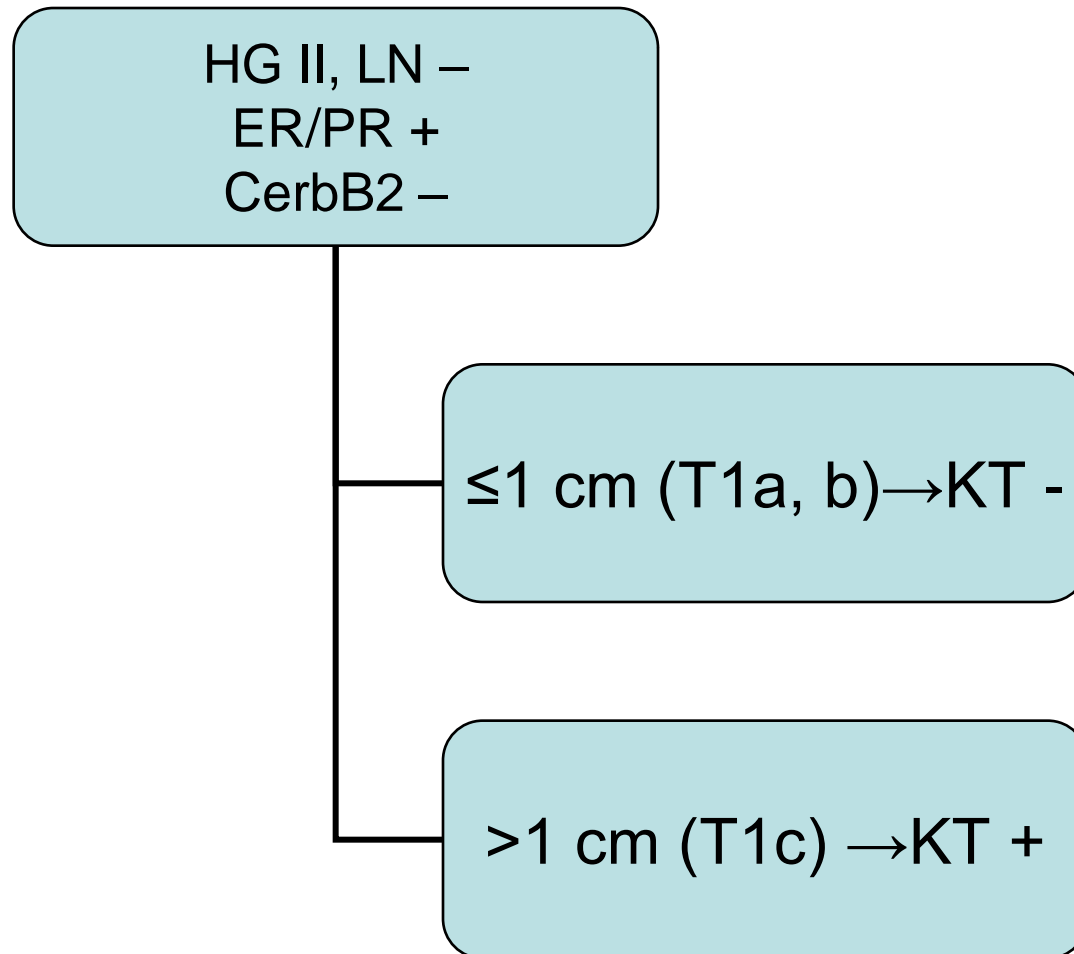
- Küçük invaziv tm → mikroskopik ölçüm
- Büyük invaziv tm → makroskopik ölçüm
- Radyolojik ve makroskopik kitle oluşturmayan tm;
  - Haritalandırma
  - Mikroskopik örneklerden ölçüm



# TNM-T

- Tümör boyutu milimetresine kadar ölçülmeli
- Çok küçük cut-off aşımında yuvarlama
  - 2.01 cm → 2 cm
  - 1.1 mm → 1 mm
- Klinik ve radyolojik bulgularla korelasyon

# TNM-T'de patoloğun rolü



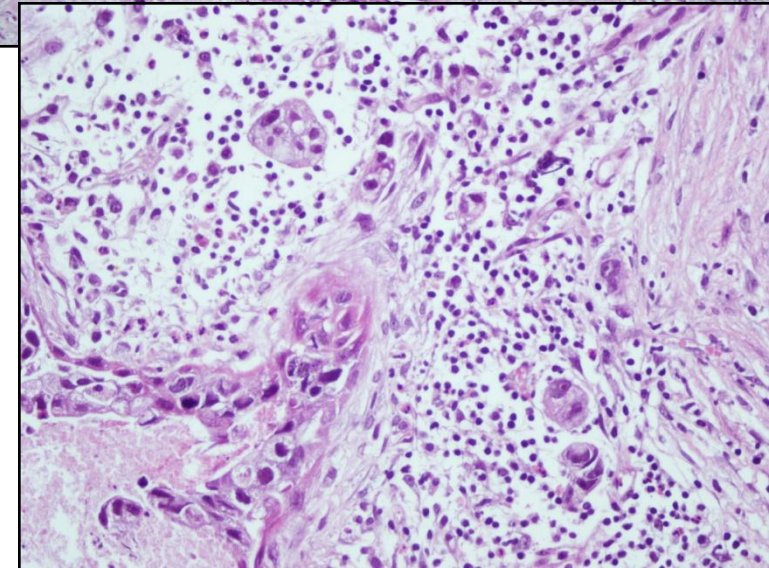
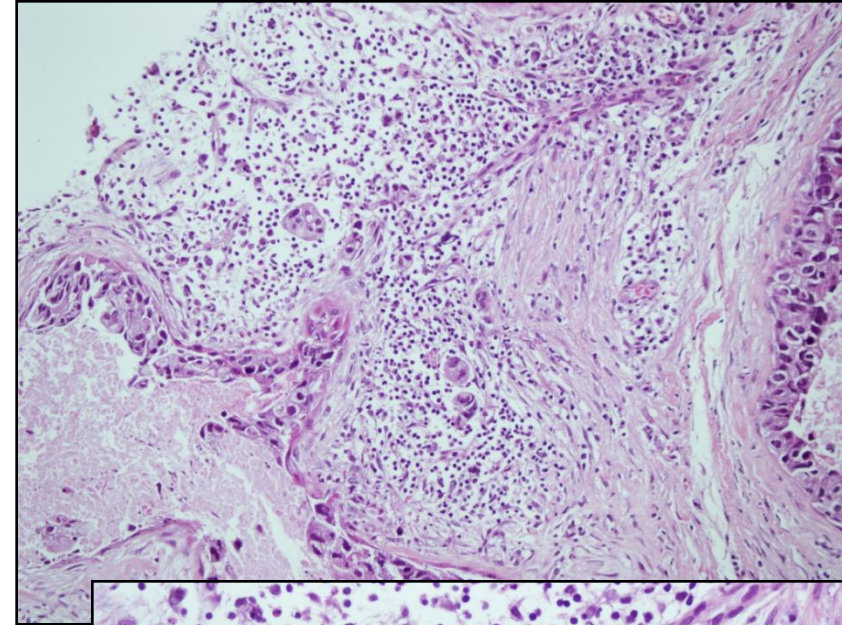


# TNM-T1mi (mikroinvaziv Ca)

- $\leq 1$  mm invazyon odađı
- Multipl olabilir
- aplar toplanmaz
- Odak sayısı, boyutları

## 7. TNM (2010)

- Prognoz çok iyi
- Multifokal?



# TNM-T

Multipl simultene primer Ca-pT(m)

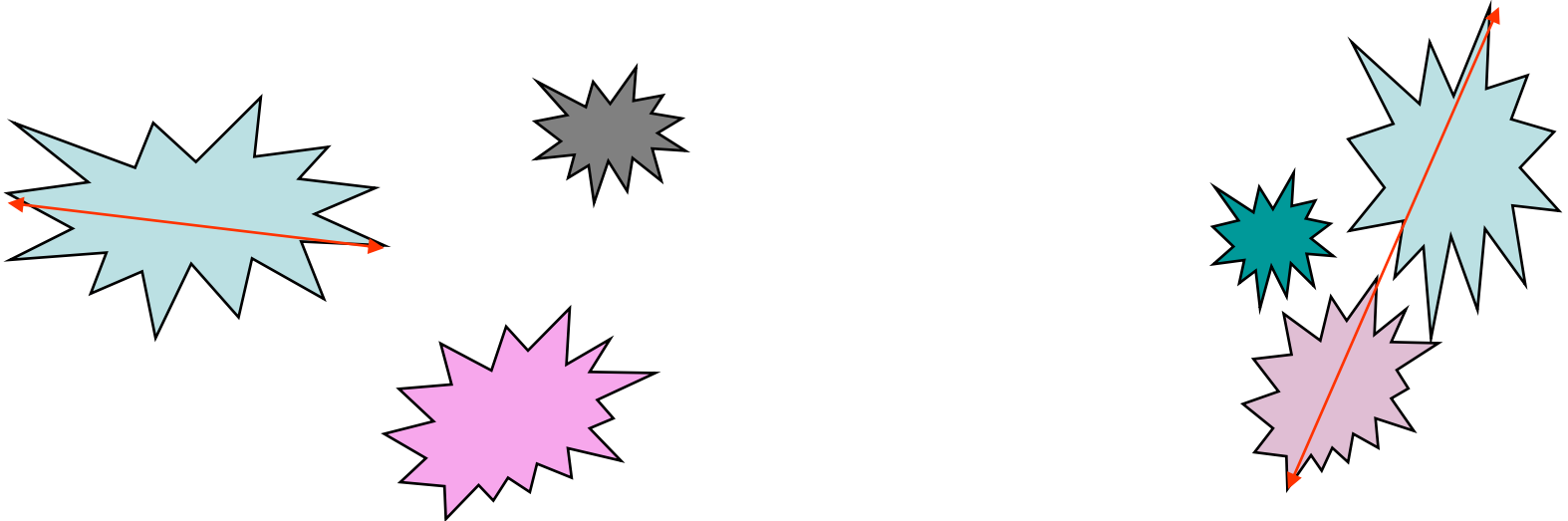
## 7. TNM (2010)

- Ayrı kadranlarda olmaları gerekli değil
- Makroskopik olarak ayrı
- Ölçülebilir

# TNM-T

## Multipl simultene primer Ca-pT(m)

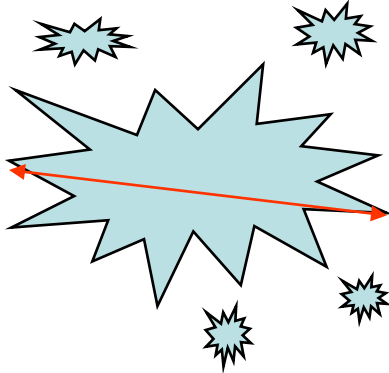
- T sınıfı en büyük çaplı tümöre göre belirlenir
- İki tümör arasındaki uzaklık? (0.5 cm)
- İki kitle arasından örnekleme, radyolojik bulg.
- Sayı ve çapları



# TNM-T

## Tümör çevresinde satelit nodüller

- Küçük çaplı
- Benzer morfolojik özellikte
- Tümör çapına eklenmez

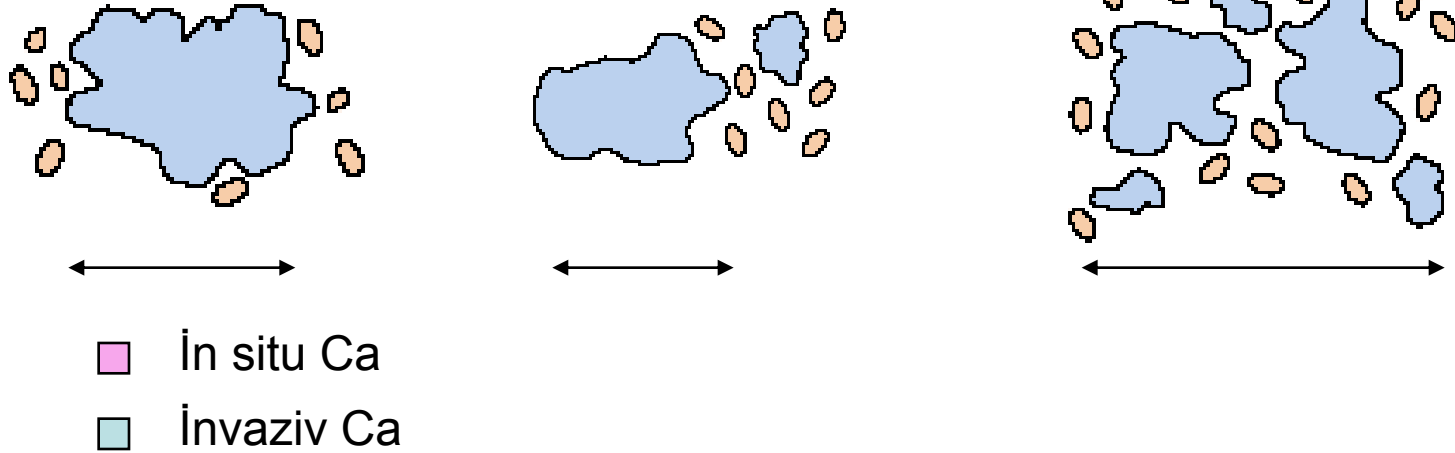




# TNM-T

Yaygın in situ komponent içeren invaziv tm'de çap;

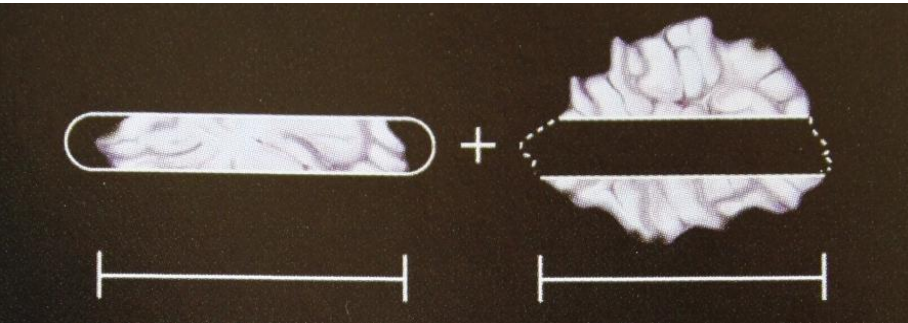
- Devamlılık halindeki en büyük invaziv alanın çapı belirlenmeye çalışılır



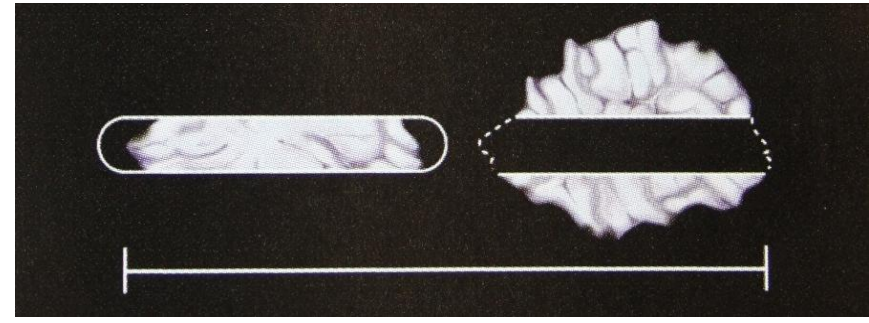
# TNM-T Sorunlu durumlar

Tru-cut bx sonrası eksizyonel bx'de T klasifikasyonu;

- Tm boyutları eklenmez
- Maksimum çap dikkate alınır
- Radyolojik bulgularla korelasyon gerekir



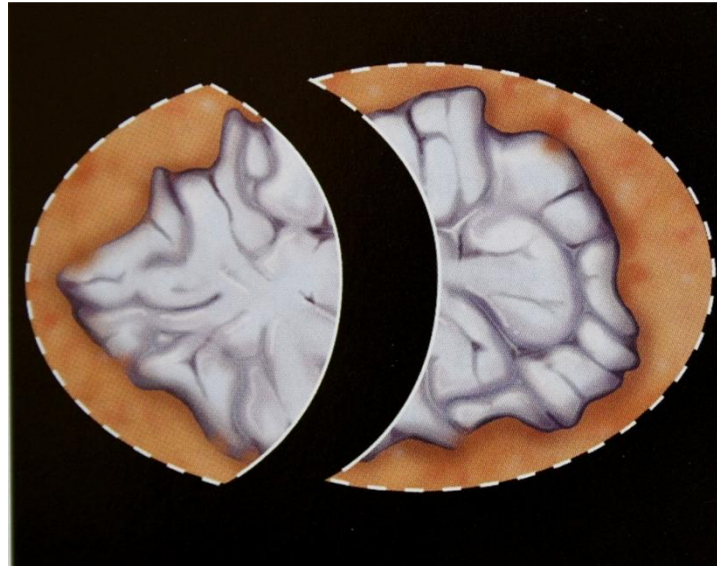
#



Tru-cut bx ve eks. bx tm çaplarının toplamı

# TNM-T Sorunlu durumlar

- Multipl parçalar halindeki tm'de T klasifikasyonu;
  - Çap? multifokalite?
  - Parçalardaki tm çapları toplanmaz
- Yetersiz eksizyonda çap?



# TNM-T Sorunlu durumlar

Neoadjuvan KT sonrası T klasifikasyonu-ypT

## 7. TNM (2010)

Tümör çapı;

- Devamlılık halindeki en büyük invaziv tm alanı
- Çevredeki fibrozis hariç tutulur

# TNM-T4

- Herhangibir boyut
- Deri ve/veya göğüs duvarı tutulumu

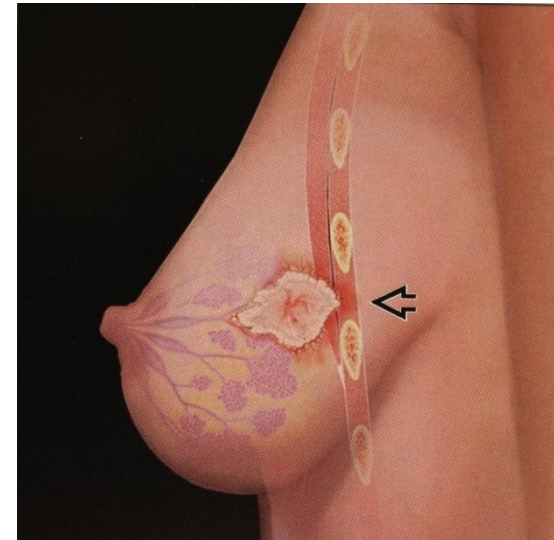
T4a: Göğüs duvarına invazyon

T4b: Ülserasyon ve/veya satellit nodül ve/veya ödem

T4c: T4a+T4b

T4d: İnflamatuvar Ca

Sadece pektoral kas invazyonu  
T4a için yeterli değil



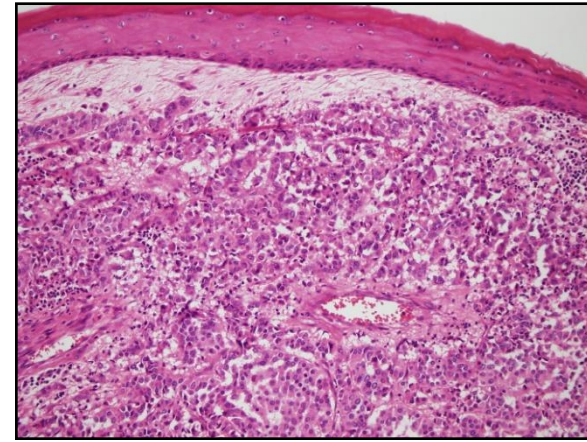
# TNM-T4d

## 7. TNM (2010)

İnflamatuvar Ca tanısı;



+



Klinik bulgu + doku tanısı

Dermal lenfatik invazyon

- Yeterli değil
- Gerekli değil

# TNM-T

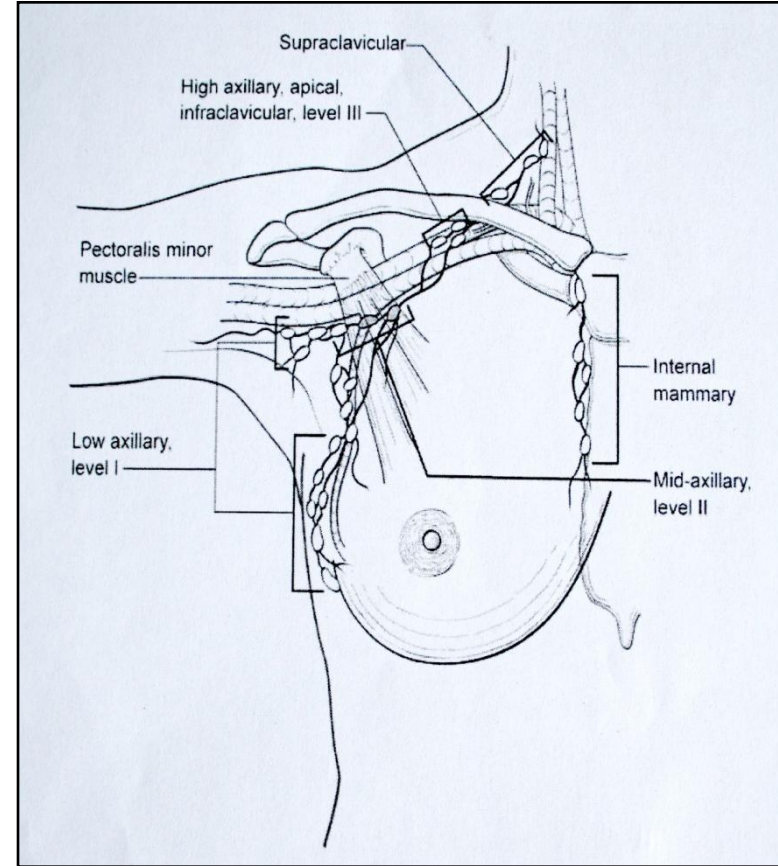
Klinik deri bulguları olmaksızın;

- Dermal lenfatik invazyon
- Dermis invazyonu
- Meme başı invazyonu

T sınıfını değiştirmez

# TNM

- Bölgesel LN'a metastaz → **N**
  - İpsilat. aksiller
  - İpsilat. mamma interna
  - Supraklaviküler
  - Intramammarian\*\*\*
- Diğer LN'a metastaz → **M**
  - Servikal
  - Kontrlat. mamma interna
  - Kontrlat. aksiller





# TNM-pN

## pNX

### pN0

- pN0(i-) HE ve IH olarak negatif LN
- pN0(i+) HE veya IH olarak saptanmış izole tm hc
- pN0(mol-) HE ve RT-PCR ile negatif
- pN0(mol+) HE ile negatif, RT-PCR ile pozitif

### pN1

- pN1mi mikrometastaz
- pN1a 1-3 aks LN met

### pN2

- pN2a 4-9 aks LN met

### pN3

- pN3a 10 ↑ aks LN met

## 7. TNM (2010)

1-5 SLN → pN(sn)

≥6 SLN → pN

# TNM-pN

- Aksiller LN'larının incelenmesi
  - LN 0.2 cm'yi geçmeyecek şekilde dilimlenir
  - Tamamı takibe alınır
  - Her dilimden bir kesit yeterli
- Makroskopik saptanan LN'larının mikroskopik verifikasyonu yapılmalı

T1, 3 LN met (pN1a) → Stage IIA

T1, 4 LN met (pN2a) → Stage IIIA

# 6. TNM-pN (2003)

## İzole tümör hc

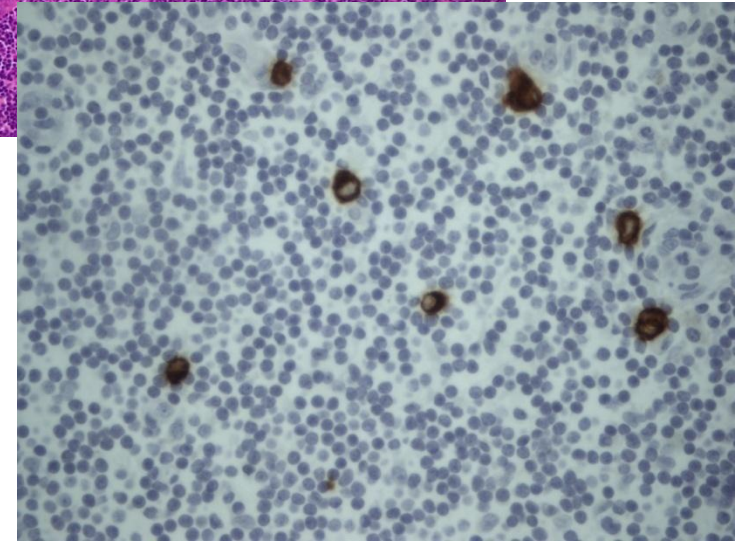
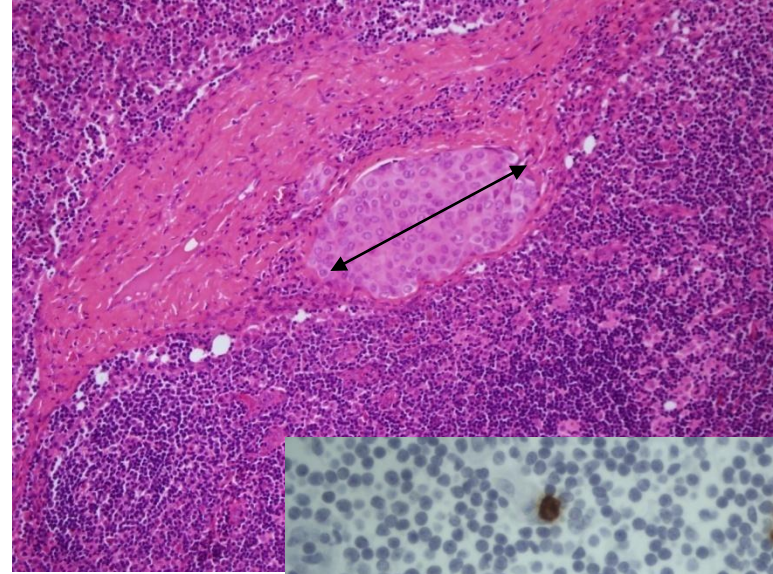
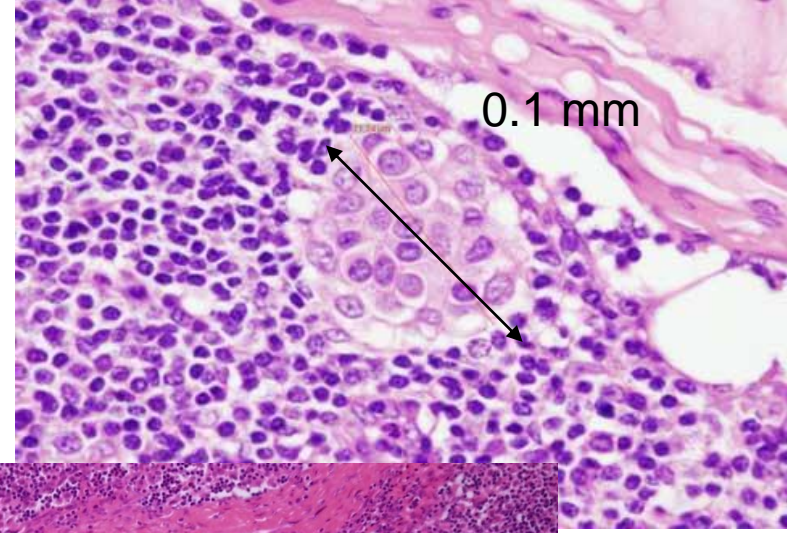
- 0.2 mm ve ↓ küçük hücre grupları
- Tek tek duran hücreler
- Malign aktivite
  - Proliferasyon (mitoz)
  - Stromal reaksiyon göstermeyen

## Mikrometastaz

0.2 -2 mm

## Makrometastaz

2 mm'den ↑



6. TNM'e göre yapılan lenf nodu patolojik evrelemede gözlemciler arası uyum??

Mikrometastaz ve İTH'nin değerlendirilmesinde

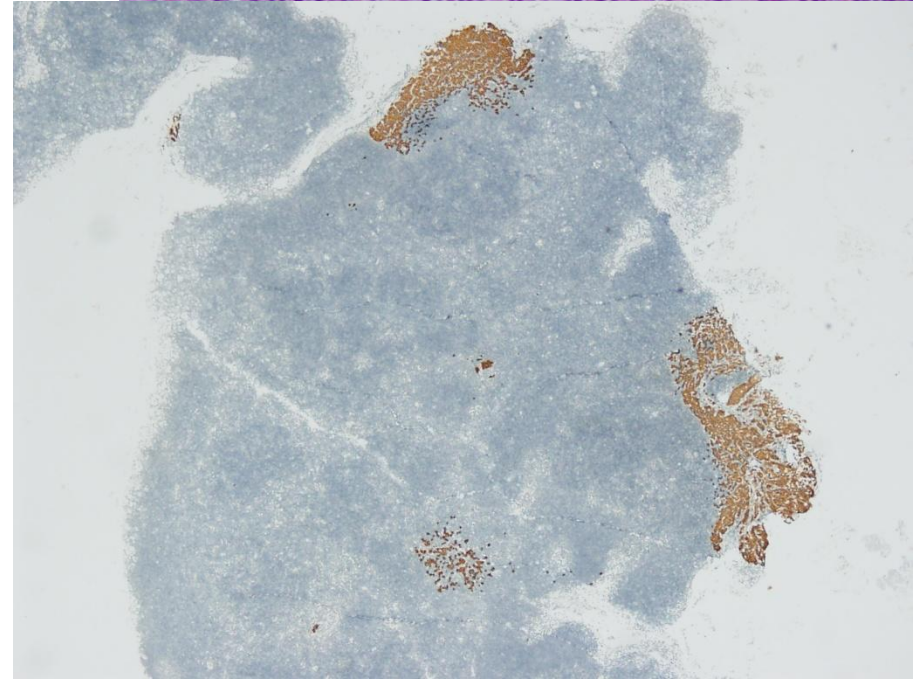
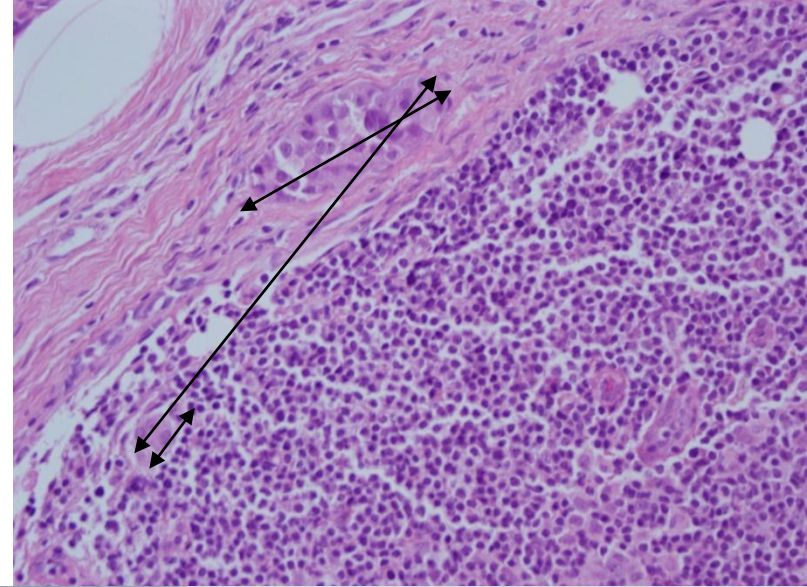
**DÜŞÜK**

Kriterler reproduşibl değil, tanımlamada açık noktalar var



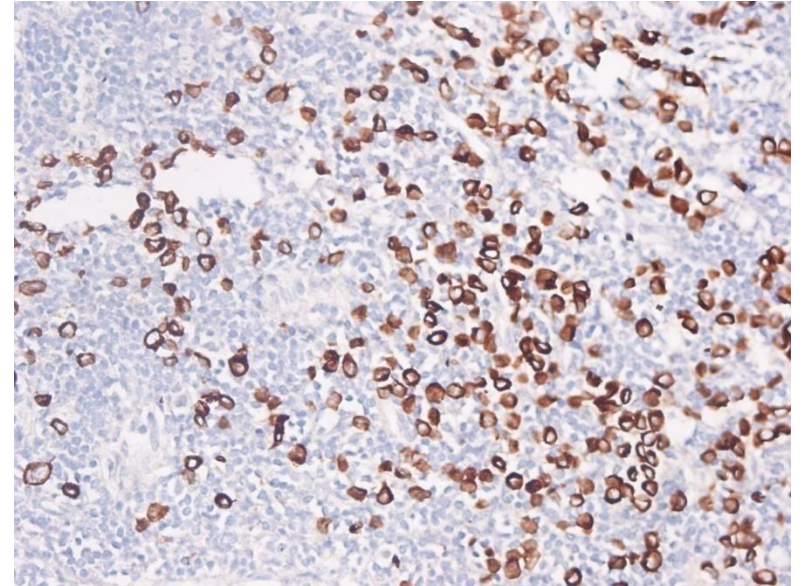
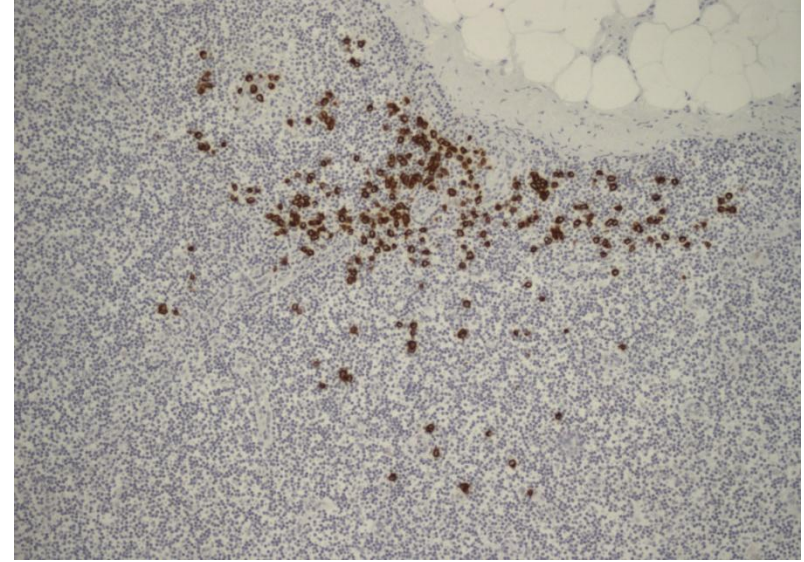
# Lenf nodu patolojik evrelemesinde sorunlar

- Multipl mikrometastaz ve İTH grubu
- Yaygın İTH
- LN'daki lokasyonun önemi?
  - Kapsülde
  - Sinüslerde
  - Afferent lenfatik damarlar içinde
  - Perinodal yağ dokusunda
- Mitoz
- Stromal reaksiyon



# Lenf nodu patolojik evrelemesinde sorunlar

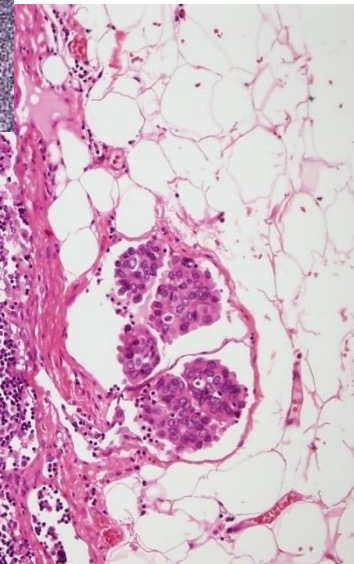
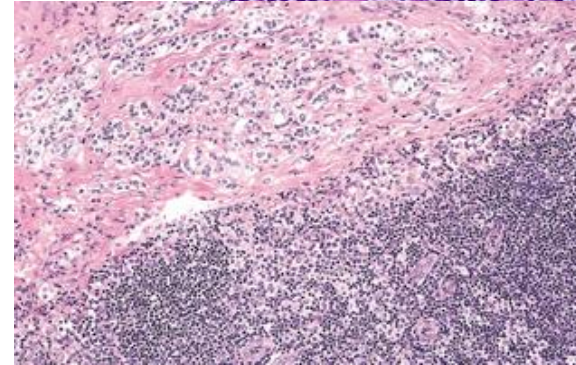
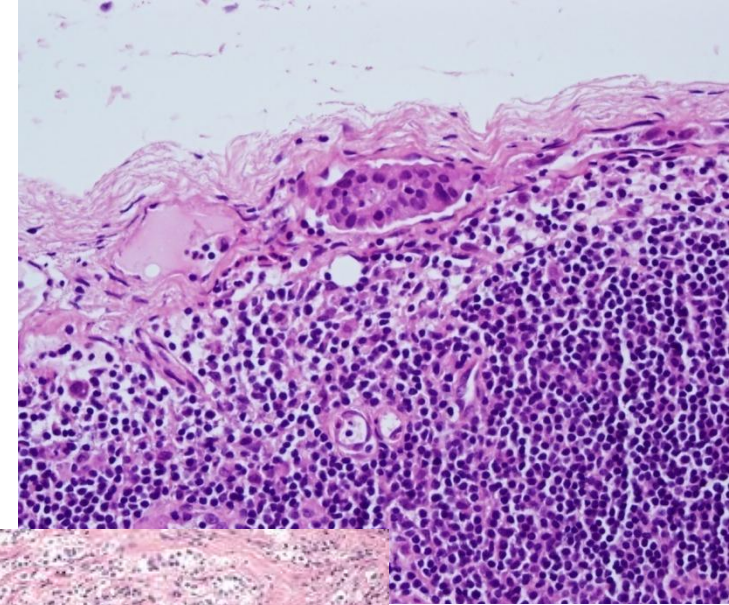
- Multipl mikrometastaz ve İTH
- Yaygın İTH
- LN'daki lokasyonun önemi?
  - Kapsülde
  - Sinüslerde
  - Afferent lenfatik damarlar içinde
  - Perinodal yağ dokusunda
- Mitoz
- Stromal reaksiyon





# Lenf nodu patolojik evrelemesinde sorunlar

- Multipl mikrometastaz ve İTH
- Yaygın İTH
- LN'daki lokasyonun önemi?
  - Kapsülde
  - Sinüslerde
  - Afferent lenfatik damarlar içinde
  - Perinodal yağ dokusunda
- Mitoz
- Stromal reaksiyon



## Roberts CA, 2003

- 10 patolog, 25 HE ve İH boyalı lam
- Komplet uyum %12 (3 olgu)

## Cserni G, 2005 (EWGBSP)

- 23 patolog, 50 dijital görüntü
- Komplet uyum %2 (1 olgu)

Roberts CA, et al. Am J Surg 2003; 186: 324-9

Cserni G, et al. Cancer 2005; 103: 358-67



## Turner RR, 2008

- 7 patalog (otör), 56 olgu
- Komplet uyum %76.2



%97.3

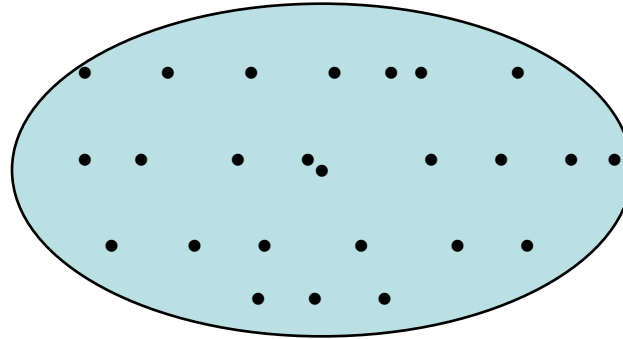
- LN'da yerleşim yeri önemli değildir
- Arada tek bir benign hücrenin olduğu hücre/hücre grupları ayrı ayrı ölçülür
- Fibroblastik rx ile birlikte ölçüm
- Mitoz önemli değil

# Lenf nodu patolojik evrelemesinde sorunlar

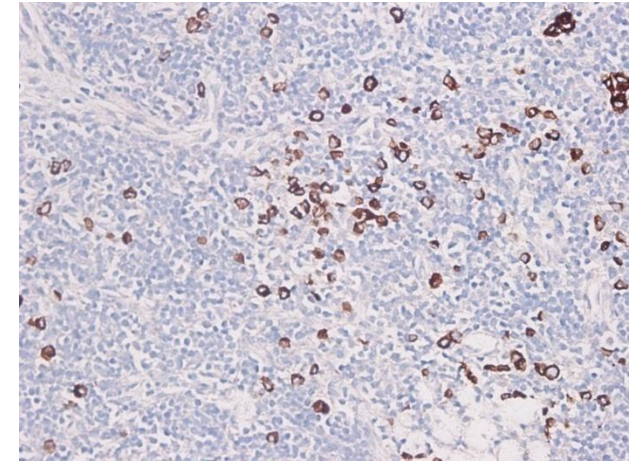
## İTH ile diffuz tutulum

Connally, 2006→pN1a

Turner, 2008→pN0(i+)



İTH? Makrometastaz?  
pN0(i+) veya pN1a



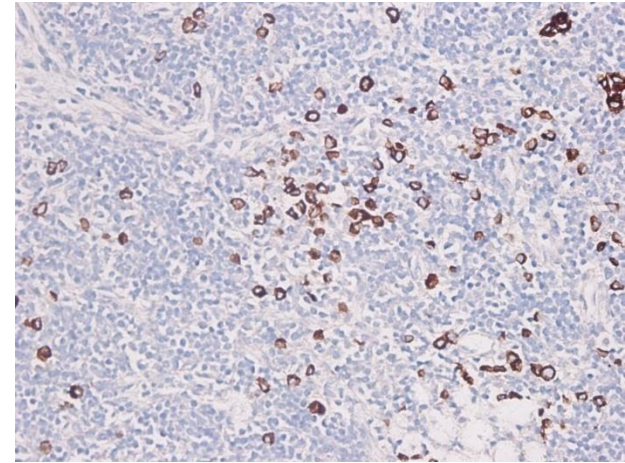
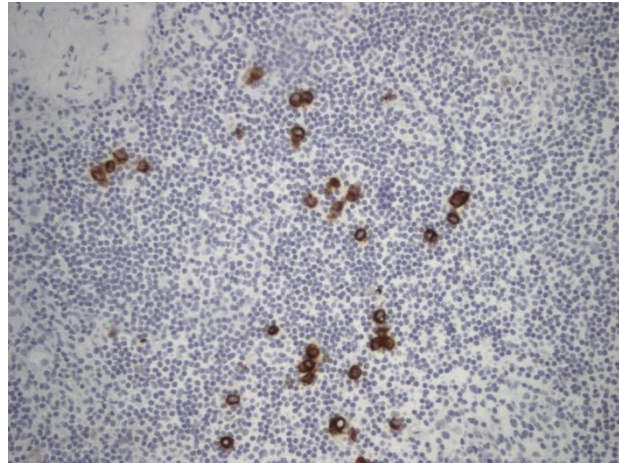
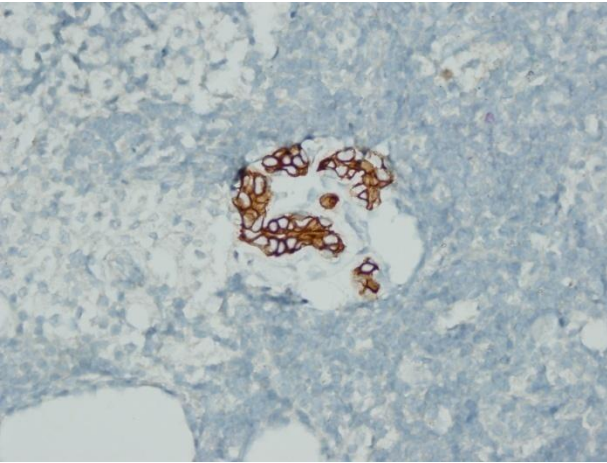
Connolly JL. Arch Pathol Lab Med 2006; 130: 287-91

Turner RR, et al. J Clin Oncol 2008; 26: 258-63

# 7. TNM-pN (2010)

## İzole tümör hc

- 0.2 mm'yi aşmayan hücre grubu/grupları
- Tek bir kesitte 200'den az, tek tek duran hücre veya hücre grubu
  - HE veya İH
  - stromal reaksiyon genellikle yok veya çok az

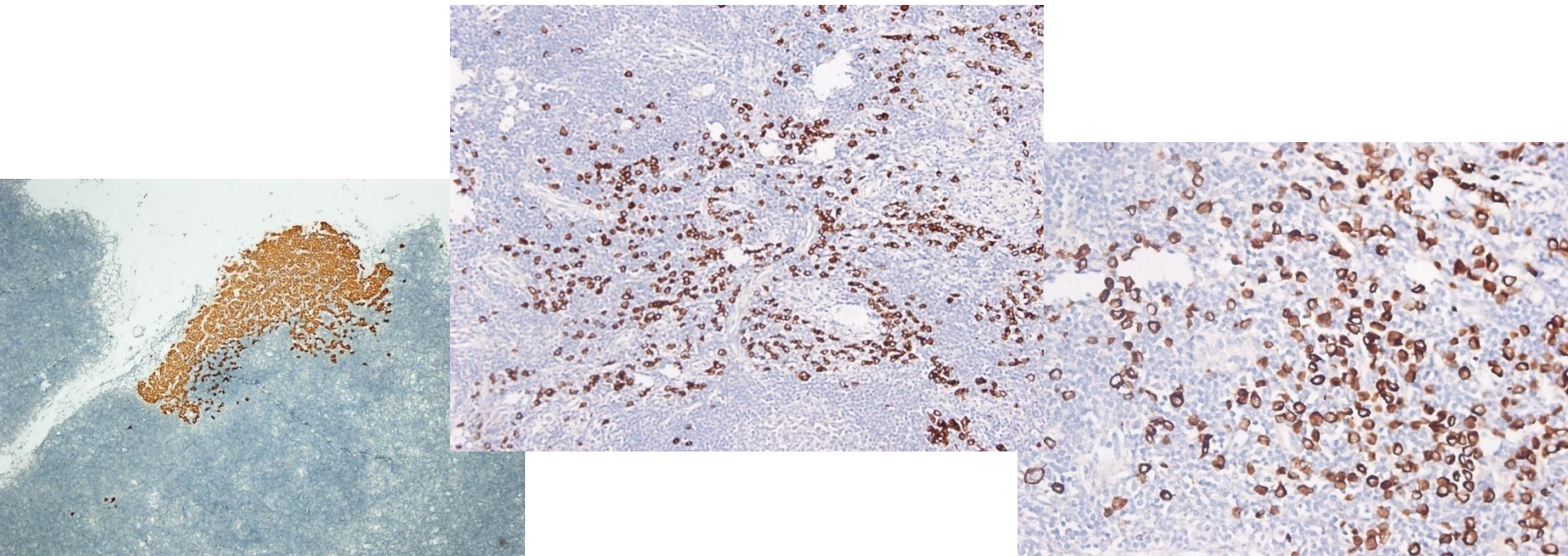




# 7. TNM-pN (2010)

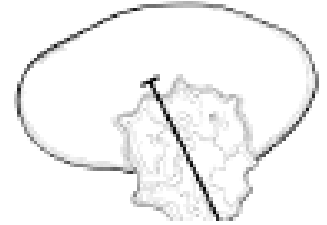
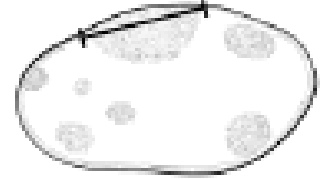
## Mikrometastaz

- 0.2-2 mm çapında hücre grubu/grupları
- Tek bir kesitte 200'den fazla, tek tek duran hücre veya hücre grubu



# 7. TNM-pN (2010)

- Multipl grup → en büyük dikkate alınır
- Ekstranodal invazyon → total tm çapı
- Aksiller yağ dk'da tm nodülü → pozitif LN



## 7. TNM-pN (2010)

- Multipl mikrometastaz / Multipl ITH grubu
- Nonkoheziv tm hc ile diffuz tutulum

En doğru N klasifikasyonu?

İTH? Mikrometastaz? Makrometastaz?

**Patolog yorumu, kararı**

*The pathologist should use judgment, and not absolute cutoff of 0.2 mm or exactly 200 cells, in determining the likelihood of whether the cluster of cells is an ITC or a true micrometastasis.*

**Klinisyene açıklama**

# TNM-N

- İTH içeren LN sayısı;
  - Toplam pozitif LN sayısına katılmaz
- Çok sayıda LN'da, sadece mikrometastaz varlığı N sınıfını değiştirmez
- Biri makrometastaz olma koşulu ile, tüm mikrometastazlar pozitif LN'a katılır

N-sınıfı	LN-1	LN-2	LN-3	LN-4
pN0(i+)	ITH	ITH	ITH	ITH
pN1mi	micro	ITH	ITH	ITH
pN1mi	micro	mikro	micro	micro
pN1a	makro	ITH	ITH	ITH
pN1a	makro	mikro	mikro	ITH .
pN1a	makro	makro	makro	ITH
pN2a	makro	mikro	mikro	mikro .
pN2a	makro	makro	makro	mikro
pN2a	makro	makro	makro	makro



## 7.TNM-pN'de tartışmalı durumlar

- SLN makr. ve mikr. inceleme prosedürü
- Küçük metastazların ölçümü
- Birbirine çok yakın multipl küçük metastaz odaklarının değerlendirilmesi→yorum??
- Pake yapmış lenf nodları
- Aksiller yağ dokusundaki tümör nodülleri
- >200 hücre → Mikrometastaz (üst sınır?)

# TNM-M

- M0
- M1

## 7. TNM (2010)

- M0(i+)
  - $\leq 0.2$  mm
  - KI, uzak organ ve lenf nodlarında
  - Kanda dolaşan tm hc
  - Klinik ve radyolojik bulgu yok

# Sonuç

- TNM önemli
- Mükemmel değil !!!
- Tartışmalı konular var
- TNM'ye neler eklenecek?
- Patoloğun rolü çok
- Klinik, radyolojik ve patolojik bulguların uyumu
- Multidisipliner ekip çalışması



*Teşekkür ederim*