

Stadieinddeling af lungekræft

En nøje beskrivelse af tumors udbredelse er nødvendig for at afgøre kurabilitet og herunder operabiliteten. Stadiet inddeles anvendes også ved bedømmelsen af prognosen, og er aldeles afgørende i forbindelse med sammenligning af behandlingsresultater.

Det forekommer dog ofte, at patientens almentilstand, påvisning af dissemineret lidelse eller kardio-pulmonale forhold medfører inoperabilitet og gør videre udredning meningsløs.

Tumorklassifikation - TNM

The American Joint Committee (AJC) og Union Internationale Contre le Cancer (UICC) har i 1986 defineret det internationalt anvendte TNM-klassifikationssystem (1).

T står for primærtumors størrelse og udstrækning, **N** for regional lymfeknude involvering, og **M** for fravær eller tilstedeværelse af fjerne metastaser. Som ved andre kræftsygdomme sammenfattes TNM-kategorierne i 4 stadier.

Den kliniske stadiet inddeling - benævnt cTNM - baseres på billeddiagnostiske undersøgelser og invasive diagnostiske undersøgelser. cTNM-stadiet er afgørende for behandlingsstrategien og muligheden for kurabilitet.

Den postkirurgiske/patoanatomiske stadiet inddeling - benævnt pTNM - er baseret på analyser af operationspræparatet og er afgørende for prognose og for indikationen for evt. adjuverende onkologisk behandling. Der har i en årrække været arbejdet for at forbedre cTNM/pTNM-overensstemmelsen og overensstemmelsesgraden har været en indikator i det Nationale Indikator Projekt (NIP). I de seneste 5 år (2011 – 2015) har overensstemmelsen i Danmark som helhed været over 90% (2). Tilsvarende den høje overensstemmelse mellem cTNM og pTNM er fraktionen af eksplorative thoracotomier faldet fra 13,6% i perioden 2000-2004 til nu for 2014 og 2015 at være under 2% (2). Ved genoptagelse af behandling og nyklassifikation benævnes stadiet rTNM. Undertiden er det muligt ved kemo- og/eller strålebehandling at mindske cancerens udbredelse og dermed forbedre stadiet (down-staging), således at patienten kan opereres.

Den seneste revision af TNM-klassifikationen (8. udgave) implementeres i princip fra og med 2017, men af praktiske hensyn udskydes den praktiske implementering dog i bl.a. USA og også i Danmark i DLCC-sammenhæng til 1. januar 2018.

Den reviderede stadiet gruppering er resultatet af en gennemgang af et stort antal cases fra flere lungecancer databaser fra flere lande i regi af International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) og har ført til definition af nye stadier og revision af tidligere stadiet definitioner, således at nogle cases placeres i forskelligt stadiet efter hhv. 7. og 8. udgave.

Den reviderede og nugældende TNM-klassifikation er vist i nedenstående tabel 2. Stadiet grupperingen er vist i de efterfølgende tabeller 3a, b, c.

Tabel 2: T-, N- og M-stadie klassifikation iht 2017-klassifikationen (8. udgave)

T (Primær-tumor)

- Tx Primær-tumor kan ikke vurderes *eller* tumor påvist ved fund af maligne celler i ekspektorat eller bronkial skyllevæske, men kan ikke visualiseres ved billeddiagnostik eller bronkoskopi. (*Bør så vidt mulig ikke anvendes!**)
- T0 Ingen påviselig primær-tumor.
- Tis Carcinoma in situ
- T1 Tumor ≤ 3 cm i største diameter, omgivet af lunge eller visceral pleura, uden bronkoskopisk påviselig invasion mere proksimalt end til lobære bronkus (dvs. ikke ind i hovedbronkus).¹
- T1mi Minimalt invasivt adenocarcinom.²
- T1a Tumor ≤ 1 cm i største diameter.¹
- T1b Tumor > 1 cm, men ≤ 2 cm i største diameter.¹
- T1c Tumor > 2 cm, men ≤ 3 cm i største diameter.¹
- T2 Tumor > 3 cm, men ≤ 5 cm, *eller* tumor med ethvert af følgende karakteristika:
- Involverer hovedbronkus uanset afstand til hovedcarina, men uden at involvere carina
 - Invaderer viscerale pleura
 - Associeret med atelektase eller obstruktiv pneumonitis, som når til hilusregionen og involverer en del af lungen eller hele lungen.
- T2a Tumor > 3 cm, men ≤ 4 cm i største diameter.
- T2b Tumor > 4 cm, men ≤ 5 cm i største diameter
- T3 Tumor > 5 cm, men ≤ 7 cm i største diameter *eller* en tumor som direkte invaderer en af følgende strukturer:
- parietal pleura, thoraxvæggen (inklusiv sulcus superior tumor, nervus phrenicus, parietale pericardium)
 - eller én eller flere separate tumores i samme lungelap.
- T4 Tumor > 7 cm *eller* tumor af enhver størrelse som vokser ind i en af følgende strukturer:
- diafragma, mediastinum, hjertet, de store kar, trachea, nervus recurrens, esophagus, vertebrae, hovedcarina;
 - eller én eller flere separate tumores i en anden ipsilateral lungelap.

¹ Superficielt voksende tumor af enhver størrelse med den invasive komponent begrænset til bronchievæggen, og som må nå så langt proximalt som til hovedbronchus, klassificeres også som T1a.

² Solitært adenocarcinom (≤ 3 cm), med et overvejende lepidic mønster og ≤ 5 mm invasion i største dimension noget steds.

N (Regionale Lymfeknuder)

- Nx Regionale lymfeknuder kan ikke vurderes. *(Bør så vidt mulig ikke anvendes!*)*
- N0 Ingen regionale lymfeknude-metastaser.
- N1 Metastase i ipsilaterale peribronkiale og/eller ipsilaterale hilære lymfeknuder og intrapulmonale lymfeknuder, herunder involvering ved direkte udbredelse.
- N2 Metastase i ipsilaterale mediastinale og/eller subkarinale lymfeknuder.
- N3 Metastase i kontralaterale mediastinale, kontralaterale hilære, ipsilaterale eller kontralaterale scalener eller supraklavikulære lymfeknuder.

M (Metastaser)

- M0 Ingen metastaser.
- M1 Metastase(r)
- M1a Én eller flere separate tumores i en kontralateral lungelap; tumor med pleurale eller perikardielle knuder eller malign pleural eller perikardiel effusion.
 - M1b Én enkelt ekstrathoracal metastase – herunder i fjernereliggende lymfeknuder end N3
 - M1c Flere ekstrathoracale metastaser – herunder i fjernereliggende lymfeknuder end N3

**) Tx, Nx og Mx bør så vidt mulig ikke anvendes, da stadielplacering med få undtagelser umuliggøres, hvorved den pågældende patients data ikke kan indgå i overlevelsesanalyser.*

Tabel 3a: Stadiegruppering

i henhold til 2009-klassifikationen (7. udgave)

T/M	N0	N1	N2	N3
T1a	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1b	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2a	IB	IIA	IIIA	IIIB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
M1a	IV	IV	IV	IV
M1a	IV	IV	IV	IV
M1b	IV	IV	IV	IV

Tabel 3b: Stadiegruppering

i henhold til 2017-klassifikationen (8. udgave)

T/M	N0	N1	N2	N3
Tis	0	-	-	-
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1a	IVA	IVA	IVA	IVA
M1b	IVA	IVA	IVA	IVA
M1c	IVB	IVB	IVB	IVB

Rødt markerer nye T-, M- og Stadiedefinitioner

Tabel 3c: Stadiegruppering

i henhold til 2017-klassifikationen (8. udgave)

Occult cancer	TX	N0	M0
<u>Stage 0</u>	<u>Tis</u>	<u>N0</u>	<u>M0</u>
Stage IA1	T1a(mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
Stage IA2	T1b	N0	M0
<u>Stage IA3</u>	<u>T1c</u>	<u>N0</u>	<u>M0</u>
<u>Stage IB</u>	<u>T2a</u>	<u>N0</u>	<u>M0</u>
<u>Stage IIA</u>	<u>T2b</u>	<u>N0</u>	<u>M0</u>
Stage IIB	T1a-c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
-	<u>T3</u>	<u>N0</u>	<u>M0</u>
Stage IIIA	T1a-c	N2	M0
	T2a-b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
-	<u>T4</u>	<u>N1</u>	<u>M0</u>
Stage IIIB	T1a-c	N3	M0
	T2a-b	N3	M0
	T3	N2	M0
-	<u>T4</u>	<u>N2</u>	<u>M0</u>
Stage IIIC	T3	N3	M0
-	<u>T4</u>	<u>N3</u>	<u>M0</u>
Stage IVA	Any T	Any N	M1a
-	<u>Any T</u>	<u>Any N</u>	<u>M1b</u>
Stage IVB	Any T	Any N	M1c