

Bölüm 64

TNM SINIFLAMASI

Ahmet AKSOY¹

GİRİŞ

Baş-boyun kanseri; biyolojik davranışları birbirinin aynı olan üst solunum-sindirim anatomisini oluşturan oral kavite, dudak, farinks, larinks ve paranazal sinüsler gibi farklı bölgelerden ve sıklıkla epitelinden orijin almaktadırlar (1,2).

En yaygın görülen 10 kanserden biri olan baş-boyun kanseri, verilere göre her sene 500.000 kişiye görülmektedir. Yaygın görülen maligniteler içerisinde 5 yıllık sağkalım oranlarının en düşük olduğu kanserdir. Erkeklerde görülme sıklığı kadınlara göre 3-5 kat daha fazladır. En sık köken aldığı anatomik lokalizasyon larinks (%25) daha sonra en çok tutulan baş-boyun bölgesi deri ve tiroid dışlandığında sırasıyla oral kavite, orofarinks-hipofarinks, nazofarinks ve burun ile paranazal sinüs bölge tümörleri yer almaktadır (3). Baş-boyun bölgesinin epitelinden köken alan tümörlerin çoğunu ise skuamöz hücreli karsinom (SHK)'lar oluşturur. Çevresel risk faktörleri baş-boyun kanserinin etyolojisinde yer almaktadır, en çok suçlanan nedenlerin başında bütün ürünlerine maruziyet, alkol kullanımı, İnsan Papilloma Virüsü (Human Papilloma Virus, HPV) ve Epstein-Barr Virüsü (EBV) gelmektedir. Baş-boyun tümörlerinin bir kısmında HPV genomik DNA varlığı ortaya koyulurken, suçlanan serotipler HPV tip 16 ve 18'dir. Bu tümörlerin yaklaşık %25'inde HPV genomik DNA varlığı olduğu belirtilmektedir. Ayrıca mesleki faktörler, diğer bazı viral ajanlar, radyoterapi ve diyetle ilgili fak-

törlerin de etyolojisiyle ilişkisi gösterilmiştir (2-5). Hastalığın ortalama görülme yaşı 62'dir. Orofarinks, hipofarinks ve larinks kanserleri sigara içilmesi ile ilişkilendirilirken, bu durum sinonazal ve nazofarinks kanserlerinde ise risk artışı nedeni görülmektedir (3).

Baş-boyun kanseri tedavisinin planlanması, prognozunun belirlenmesi ve tedavi takibinin uygun bir şekilde yapılabilmesi için belli bir kılavuza ihtiyaç vardır, bunda en kullanışlı ve uygun olan tümör-nod-metastaz (TNM) evreleme sistemidir (6).

TNM EVRELEMESİNİN TARİHÇESİ

Kanserde birçok evreleme sistemi kullanılırken bunlardan klinik açıdan en kullanışlı ve dünya genelinde en çok yararlanılanı Amerikan Ortak Kanser Komitesi (American Joint Committee for Cancer; AJCC) ve Uluslararası Kanserle Savaş Birliği (The International Union for Cancer Control; UICC) tarafından geliştirilen TNM evreleme sistemidir. Baş-boyun kanserlerinin tedavisinden önce klinik evreleme (cTNM), cerrahi tedavisinden sonra patolojik evreleme (pTNM), hastalığın rekürrensi sırasında (rTNM ve tedavi sonrası "yc" veya "yp" öntakısı verilerek (ycTNM; yp TNM) evrelemeler yapılır. Böylece hastalığın tedavi planlanması ve prognozu belirlenmeye çalışılır (Tablo I).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, aksoyahmet@ohu.edu.tr

Baş-Boyun Yumuşak Doku Sarkomu Evrelemesi

Daha önceki evreleme baskılarında baş-boyun yumuşak doku sarkomu (BB-YDS) diğer bölge-lerin YDS'leri ile benzer şekilde TNM sınıflandırması yapılırken, en son yayınlanan 8. baskı AJCC/UICC TNM evrelemesinde yeni bir evreleme olarak esas alınmıştır. Biyolojik olarak her iki grupta benzer olsa da BB-YDS'nin diğer anatomik bölgeleri tutan YDS'lerden farklı özellikler gösterdiği çalışmalarla ortaya konulmuştur. BB-YDS'nin lokal rekürrensi daha fazladır, ayrıca YDS'lerin T1 ve T2 evrelerindeki tümör boyutları için alınan 5 cm.lik kriterlere BB-YDS'leri genellikle ulaşmadığı için BB-YDS'ler için T kategorisi yeniden düzenlenmiştir (T1≤2 cm, T2>2cm-≤4cm, T3>4cm, T4; komşu yapılarla ilerlemiş tümör). Nodal evrelemesi diğer YDS'lerinki ile benzerdir (10). Henüz YDS'ler için eldeki verilerin yetersizliğinden dolayı anatomik evre gruplanması bulunmamaktadır.

SONUÇ

TNM sisteminin major özelliği; kullanışlı olması, basit tasarımı, tümör hakkında ve yayılımı ile ilgili sadece temel verileri gerektirmesidir. Sistemin sadeliği en büyük avantajı iken aynı zamanda major sınırlamasını da oluşturur. Baş-boyun kanser hastalığının tedavi seçiminde, takibinde, prognozunda ve bilimsel araştırmalarda yararlanılan en uygun tümör sınıflandırmasıdır. Kanser hastalığında evreleme yaparken ortak dilli konuşabilmek için aynı terminolojiyi kullanmamız gerekir; bunu da sağlayan TNM sınıflandırmasıdır.

En son yapılan 8. baskısında baş-boyun tümörleri ile ilgili yeni evrelemeler (HPV ilişkili orofarinks kanseri, baş-boynun yumuşak doku sarkomu) ve T/N (primeri bilinmeyen baş-boynun lenf nodu metastazı, nazofarinks, oral kavite, baş-boynun non-melanom cilt ve tiroid kanseri) kategorisinde değişiklikler yapılmıştır. Ayrıca yeni eklenilen prognostik faktörler de (İD, EKY) tedavi seçimi ve takibinde daha doğru sonuçlar alınmasına yol açacaktır.

Baş-boyun kanserlerin TNM evrelemesinde yapılan değişikliklerin; klinikteki hasta tedavilerinde, takiplerde, bilimsel araştırmalarda ve kanser kontrolünde olumlu açıdan sonuçlanıp

sonuçlanmayacağı ilerde yapılacak daha çok araştırmayla ortaya konulacaktır. Kanser hastalığının anlaşılması devam eden bir süreç olduğundan; buna bağlı olarak da tedavi yaklaşımlarında sürekli değişiklikler yapıldığı için periyodik güncellemelerin yapılmasını zorunludur.

Anahtar Kelimeler: TNM evrelemesi, Baş-boyun kanseri, İnvazyon derinliği, Ekstrakapsüler yayılım

KAYNAKÇA

1. Aksoy A, Kurnaz SÇ. An investigation of oxidative stress and coenzyme Q10 levels in patients with head and neck squamous cell carcinomas. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019 Apr;276(4):1197-1204. doi: 10.1007/s00405-019-05328-5. Epub 2019 Feb 7
2. Leemans CR, Braakhuis BJ, Brakenhoff RH. The molecular biology of head and neck cancer. *Nat Rev Cancer.* 2011 Jan;11(1):9-22. doi: 10.1038/nrc2982. Epub 2010 Dec 16.
3. Aksoy A, Baş-Boyun Skuamöz Hücreli Karsinom Hastalarında Oksidatif Stres ve Antioksidan Kapasitenin Araştırılması (Tıpta Uzmanlık Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi). 2013:2-5.
4. Hızal M, Bilgin B, Akıncı MB. Head and Neck Cancers: Epidemiology, Etiology and Staging. *Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics.* 2018;11(2):89-96
5. Yaprak N, Derin A. Prognosis of Early Stage Head and Neck Cancer. *Akd Med J.* 2016;1: 47-48. DOI:10.17954/amj.2016.45
6. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al (Eds). *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th ed. New York;Springer;2017
7. Shah JP, Montero PH. New AJCC/UICC staging system for head and neck, and thyroid cancer. *Rev. Med. Clin. Condes - 2018; 29(4) 397-404*
8. Bölükbaşı Y, Selek U. Kanser Evrelemesinin Amacı ve Prensipleri. *AJCC Kanser Evreleme Kılavuzu.*(Editörler: Parlak, C. Topkan, E.), Nobel Tıp Kitabevleri. 2013:1-22, İstanbul
9. Uludağ M, İşgör A. Diferansiye tiroit kanserlerinde TNM evreleme sisteminin 8. sürümünde neler değişti? Klinik pratiği nasıl etkileyecek?. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni.* 2017;51(4):255-265
10. Huang SH, O'Sullivan B. Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer. *Curr. Treat. Options in Oncol.* 2017;18: 40. DOI 10.1007/s11864-017-0484-y
11. Deschler DG, Moore MG, Smith RV, eds. *Quick Reference Guide to TNM Staging of Head and Neck Cancer and Neck Dissection Classification*, 4th ed. Alexandria, VA: American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, 2014.
12. Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, et al. Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(2):122-3
13. International Consortium for Outcome Research in Head and Neck Cancer. Ebrahimi A, Gil Z, Amit M, et

- al. Primary tumor staging for oral cancer and a proposed modification incorporating depth of invasion: an international multicenter retrospective study. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140(12):1138-48.
14. Pollaers K, Hinton-Bayre A, Friedland PL, et al. AJCC 8th Edition oral cavity squamous cell carcinoma staging - Is it an improvement on the AJCC 7th Edition? *Oral Oncol.* 2018; 82:23-28.
15. Zhan KY, Eskander A, Kang SY, et al. Appraisal of the AJCC 8th edition pathologic staging modifications for HPV-positive oropharyngeal cancer, a study of the National Cancer Data Base. *Oral Oncol.* 2017; 73:152-159.
16. Dirven R, Ebrahimi A, Moeckelmann N, et al. Tumor thickness depth of invasion - Analysis of the 8th edition American Joint Committee on Cancer Staging for oral cancer. *Oral Oncol.* 2017;74:30-33.
17. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol.* 2011;29(32):4294-301.
18. Mizumachi T, Homma A, Sakashita T, et al. Confirmation of the eighth edition of the AJCC/UICC TNM staging system for HPV-mediated oropharyngeal cancer in Japan. *Int J Clin Oncol.* 2017; 22: 682-689.
19. Shim SJ, Cha J, Koom W, et al. Clinical outcomes for T1-2N0-1 oral tongue cancer patients undergoing surgery with and without postoperative radiotherapy. *Radiat Oncol.* 2010; 5:1-7.
20. Ünverdi ÖF, Demir A. Baş Boyun Kanseri Evrelemesine Güncel Bir Bakış: Geçmiş Kriterlerin Güncel Kriterlerle Karşılaştırmalı Analizi. *Kocaeli Med J.* 2019; 8;1: 67-73
21. Matos LL, Dedivitis RA, Kulcsar MAV, et al. External validation of the AJCC Cancer Staging Manual, 8th edition, in an independent cohort of oral cancer patients. *Oral Oncol.* 2017; 71:47-53. 38.
22. Wreesmann VB, Katabi N, Palmer FL, et al. Influence of extracapsular nodal spread extent on prognosis of oral squamous cell carcinoma. *Head Neck.* 2016;38 Suppl 1:E1192-9
23. Peng H, Guo R, Chen L, et al. Prognostic impact of plasma Epstein-Barr virus DNA in patients with nasopharyngeal carcinoma treated using intensity-modulated radiation therapy. *Sci Rep.* 2016; 6: 22000.
24. Zhang L, Tang LQ, Chen QY, et al. Plasma Epstein-Barr viral DNA complements TNM classification of nasopharyngeal carcinoma in the era of intensity-modulated radiotherapy. *Oncotarget.* 2016;7: 6221-30.
25. Guo R, Sun Y, Yu XL, et al. Is primary tumor volume still a prognostic factor in intensity modulated radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma? *Radiother Oncol.* 2012;104:294-9. 46.
26. Wu Z, Zeng RF, Su Y, et al. Prognostic significance of tumor volume in patients with nasopharyngeal carcinoma undergoing intensity-modulated radiation therapy. *Head Neck.* 2013; 35: 689-94.
27. Pontius LN, Oyekunle TO, Thomas SM, et al. Projecting Survival in Papillary Thyroid Cancer: A Comparison of the Seventh and Eighth Editions of the American Joint Commission on Cancer/Union for International Cancer Control Staging Systems in Two Contemporary National Patient Cohorts. *Thyroid.* 2017;27(11):1408-16.