

Aktuelles zur Pathologie von Pankreastumoren einschließlich neuroendokriner Tumoren

Prof. Dr. med. Andrea Tannapfel
Institut für Pathologie, Ruhr-Universität Bochum

Neuroendokrine Tumoren: Einheitliche Nomenklatur und Stadieneinteilung

Bisher ist die Nomenklatur und Klassifikation neuroendokriner Tumoren uneinheitlich. Unterschiedliche Termini werden benutzt (Karzinoid, endokriner Tumor, atypisches Karzinoid). Daher erscheint es auch im Hinblick auf die offenbar steigende Inzidenz dieser Tumoren wichtig, hier eine einheitliche Klassifikation und Stadieneinteilung vorzunehmen. Bisher gab es keine eigene TNM-Klassifikation für neuroendokrine Tumoren (Karzinoide) des Gastrointestinaltraktes – somit bestand die Gefahr, dass diese Tumorentitäten entweder überhaupt nicht nach ihrer anatomischen Ausbreitung oder zusammen mit anderen Tumorentitäten wie Dünndarm- oder Dickdarmkarzinomen klassifiziert würden.

In der 7. Auflage der TNM-Klassifikation wird nicht nur eine Lokalisations-abhängige TNM-Klassifikation empfohlen, sondern erstmalig auch ein einheitliches Grading vorgeschlagen.

Die Klassifikation gilt für Karzinoide (gut differenzierte neuroendokrine Tumoren) und atypische Karzinoide (gut differenzierte neuroendokrine Karzinome) des Gastrointestinaltraktes, ausgenommen die Appendix.

Neuroendokrine/endokrine Tumoren des Pankreas und der Lunge werden analog der TNM-Kriterien für Karzinome dieser Lokalisationen klassifiziert. Merkelzellkarzinome der Haut haben eine eigene Klassifikation.

Schlecht differenzierte neuroendokrine Karzinome sind ausgeschlossen und werden nach den Kriterien der Klassifikationen für Karzinome der jeweiligen Lokalisation klassifiziert.

Hinsichtlich der Gradeinteilung werden unterschieden:

Gut differenzierte neuroendokrine Tumoren (Karzinoide) (G1),

Gut differenzierte neuroendokrine Karzinome (G2),

Schlecht differenzierte neuroendokrine Karzinome (G3 oder G4).

Die Karzinoide und neuroendokrinen Karzinome (nicht die schlecht differenzierten neuroendokrinen Karzinome!) erhalten eine neue TNM-Klassifikation entsprechend ihrer Lokalisation (Magen, Dünndarm, Appendix oder Kolon und Rektum). Die Größe,

die Tiefeninvasion und die Invasion von Nachbarstrukturen wurden mit aufgenommen. Die WHO-Klassifikation schlägt vor, die Benennung der unterschiedlichen neuroendokrinen Tumoren nach einem Gradingssystem vorzunehmen. G1-Tumoren, gut differenzierte neuroendokrine Tumoren, sollen weniger als 2 Mitosen besitzen, der Proliferationsmarker Ki67 (MiB-1) sollte $< 2\%$ sein, G2-Tumoren (gut differenzierte neuroendokrine Karzinome) sollte eine Mitosenanzahl von 2-20 bzw. einen Ki-67-Index von 3-20% besitzen. Schlecht differenzierte neuroendokrine Karzinome besitzen mehr als 20 Mitosen, der Proliferationsmarker Ki67 (MiB-1) ist ebenfalls $> 20\%$. Hierbei sollten für die Anzahl der Mitosen 10 HPFs ausgewertet werden, für die Bestimmung der proliferativen Aktivität wird die immunhistochemische Bestimmung von Ki67 (MiB-1) empfohlen, hier sollten 2000 Tumorzellen in der Region höchster Kernanfärbung gewertet werden. Falls Unterschiede zwischen der Mitoserate und der Ki67-Expression bestehen, gilt generell, dass der ungünstigste Parameter für die Bestimmung des Tumorgrades verwendet wird. Karzinoide des Magens, des Dünn-darms und des Kolorektums erhalten eine separate TNM-Klassifikation, die die Tiefeninfiltration und die Tumorgröße bzw. die Infiltration in Nachbarorgane beinhaltet.

Pankreas – nur geringe Änderungen

Die TNM-Klassifikation des Pankreaskarzinoms hat sich nicht wesentlich geändert. Ebenfalls gibt es keine Änderung in der neuen TNM-Klassifikation für die Tumoren der Ampulla Vateri.

Im klinischen Alltag stellt sich jedoch nicht selten die Frage, wie Lymphknotenmetastasen von Pankreaskarzinomen klassifiziert werden. Lymphknoten aus dem Gebiet der Arteria hepatica, des Truncus coeliacus oder aortokavale Lymphknoten werden häufig separat eingesandt. Derartige Lymphknoten müssen differenziert betrachtet werden. Lymphknoten entlang der Arteria hepatica werden wie Ductus hepaticus communis Lymphknoten als regionäre Lymphknoten bezeichnet, sie erfordern eine Kategorisierung als pN1. Lymphknoten des Truncus coeliacus gelten als regionäre Lymphknoten nur für Pankreaskopftumoren, Pankreaskorpus- und Pankreaschwanzkarzinome würden bei Metastasen im Truncus coeliacus - Lymphknoten als M1-pM1 zu klassifizieren sein. Aortokavale Lymphknoten gelten als Fernmetastasen (M1, pM1). Infiltriert ein Pankreaskarzinom die Vena mesenterica superior, die in der TNM-Klassifikation nicht ausdrücklich erwähnt wird, sollte nach Expertenmeinung ebenfalls eine T4-Kategorisierung vorgenommen werden. Auch sollte angegeben werden, dass die Vene vom Chirurgen reseziert wurde, zeigt sich doch, dass betref-

fene Patienten eine relativ schlechte Prognose haben. Eine Infiltration in die Vena porta und/oder Vena lienalis wird als pT3 klassifiziert.

Die Zahl der entfernten und untersuchten Lymphknoten ist von unabhängiger prognostischer Bedeutung. Auch beim Pankreaskarzinom gilt, dass allein die Anzahl der entfernten Lymphknoten von prognostischer Bedeutung ist. Die neue TNM-Klassifikation (7. Auflage, 2010) schlägt vor, mindestens zehn Lymphknoten zu untersuchen, um ein valides "pN0" zu klassifizieren.

In letzter Zeit ist die prognostische Bedeutung der R-Klassifikation in der Literatur immer wieder hinterfragt worden. Die Literaturangaben zu R1-resezierten Patienten schwanken von 16 bis 75. Neuere Studien konnten keinen prognostischen Unterschied zwischen R1- und R0-resezierten Patienten nachweisen. Diese Diskussion führt dazu, dass im Rahmen der interdisziplinären Tumorkonferenz gefragt wird, ob der Whipple, die partielle Pankreatikoduodenektomie, bei einem Pankreaskarzinom, noch zeitgemäß ist, oder generell als palliative Maßnahme eingeordnet werden muss.

Die genauere Betrachtung dieser Diskussion zeigt jedoch, dass die R-Klassifikation keineswegs prognostisch bedeutungslos ist. Die Durchsicht der pathohistologischen Arbeiten zu diesem Thema lässt erkennen, dass hier die R-Klassifikation unterschiedlich, z.T. falsch angewandt wurde. So wird in einigen Studien davon ausgegangen, dass nur dann eine R0-Situation vorliegt, wenn die Tumorzellen mehr als 1 mm vom definitiven Resektionsrand entfernt sind. Dieses Vorgehen ist jedoch nicht korrekt. Auch die neue TNM-Klassifikation erlaubt dieses Vorgehen nicht. Eine R0-Situation ist dadurch definiert, dass am endgültigen Resektionsrand keine Tumorzellen nachweisbar sind. In diesem Zusammenhang sollte das CRM-Konzept diskutiert werden, welches bereits beim Rektum erfolgreich und klinisch valide angewandt werden kann. R0-resezierte Pankreaskarzinome könnten beispielsweise als CRM positiv klassifiziert werden, wenn der Abstand der Tumorzellen zum Resektionsrand weniger als 1 oder 1,5 mm betrifft. Die Frage, welcher Abstand zum Resektionsrand tatsächlich von prognostischer Bedeutung ist, kann nach aktueller Studienlage noch nicht abschließend definiert werden. Um hier einheitliche Daten in der Literatur zu schaffen, ist eine standardisierte, protokollgerechte Aufarbeitung der partiellen Pankreatikoduodenektomien nach Whipple unabdingbar. Besonders wichtig ist der „zirkumferenzielle Resektionsrand“, der sich aus der vorderen, medialen und posterioren Resektionsfläche zusammensetzt. Von entscheidender Bedeutung bei Pankreaskopfkarcinomen ist die hintere Fläche des Processus uncinatus, der Resektions-

rand des Processus uncinatus, die Gefäßachse sowie potentielle Lymphknoten an der Arteria mesenterica superior. Es empfiehlt sich, hier eine Markierung der verschiedenen Resektionsränder (vorderer, medialer und posteriorer Resektionsrand bzw. Gefäßachse) vorzunehmen. Die standardisierte Aufarbeitung sollte auch das Ausmessen der Entfernung der Tumorzellen zum Resektionsrand umfassen. Im Befund sollte dann der definitive Abstand zum Resektionsrand angegeben werden.

Literatur

UICC (International Union Against) (2010) TNM classification of malignant tumors 7th ed. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. (eds.) Blackwell Publishing Ltd. Oxford [Deutsche Übersetzung: UICC (2010) TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Herausgegeben und übersetzt von Wittekind Ch, Meyer HJ.

Wittekind Ch, Tannapfel A (2010) TNM-System 2010. Änderungen bei den gastrointestinalen Tumoren I: Ösophagus, Magen, Dünndarm. Pathologie in press.

Campbell, F., Smith, R. A., Whelan, P., Sutton, R., Raraty, M., Neoptolemos, J. P., and Ghaneh, P. (2009). Classification of R1 resections for pancreatic cancer: the prognostic relevance of tumour involvement within 1 mm of a resection margin. Histopathology 55, 277-283

Fietkau, R., Heinemann, V., Oettle, H., Knoefel, W. T., and Tannapfel, A. (2010). [New data on pancreatic cancer]. Onkologie. 33; 4, 31-35

Hidalgo, M. (2010). Pancreatic cancer. NEJM 362, 1605 - 1617

Tabelle 1. TNM-Klassifikation gastrointestinaler Stromatumoren [10]

Anatomische Bezirke und Unterbezirke

- Ösophagus (C15)
- Magen (C16)
- Dünndarm (C17)
 1. Duodenum (C17.0)
 2. Jejunum (C17.1)
 3. Ileum (C17.2)
- Kolon (C18)
- Rektum (C20)
- Omentum (C48.1)
- Mesenterium (C48.1)

Regionäre Lymphknoten

Die regionären Lymphknoten entsprechen der jeweiligen Lokalisation des Primärtumors.

TNM: Klinisch Klassifikation

T – Primärtumor

TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
T1	Tumor 2 cm oder weniger
T2	Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm
T3	Tumor mehr als 5 cm, aber nicht mehr als 10 cm
T4	Tumor mehr als 10 cm in größter Ausdehnung

N – Regionäre Lymphknoten

- NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden*
- N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1 Regionäre Lymphknotenmetastasen

Anmerkung

*NX: Regionäre Lymphknotenmetastasen sind bei GIST selten. Deswegen können Fälle, bei denen der Lymphknotenstatus weder klinisch noch pathologisch bestimmt werden kann, als N0 anstatt NX der pNX klassifiziert werden.

M – Fernmetastasen

- M0 Keine Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen

pTNM: Pathologische Klassifikation

Die pT- und pN-Kategorien entsprechen den T- und N-Kategorien.

G: Histopathologisches Grading

Das Grading für GIST basiert auf der Mitoserate.*.

Niedrige Mitoserate: 5 oder weniger pro 50 hpf

Hohe Mitoserate: über 5 pro 50 hpf

Anmerkung

*Die Mitoserate wird am besten erfasst durch die Anzahl von Mitosen pro 50 high power fields (hpf) unter Verwendung des 40x Objektivs (Gesamtfläche 5 mm² in 50 Feldern).

Stadiengruppierung

GIST des Magens

				<u>Mitoserate</u>
Stadium IA	T1, T2	N0	M0	Niedrig
Stadium IB	T3	N0	M0	Niedrig
Stadium II	T1, T2	N0	M0	Hoch
	T4	N0	M0	Niedrig
Stadium IIIA	T3	N0	M0	Hoch
Stadium IIIB	T4	N0	M0	Hoch
Stadium IV	Jedes T	N1	M0	Jede
	Jedes T	Jedes N	M1	Jede

Stadiengruppierung

GIST des Dünndarms*

				<u>Mitoserate</u>
Stadium I	T1, T2	N0	M0	Niedrig
Stadium II	T3	N0	M0	Niedrig
Stadium IIIA	T1	N0	M0	Hoch
	T4	N0	M0	Niedrig
Stadium IIIB	T2, T3, T4	N0	M0	Hoch
Stadium IV	Jedes T	N1	M0	Jede
	Jedes T	Jedes N	M1	Jede

Anmerkung

*Die Kriterien für die Stadiengruppierung der Magen-GIST können für den primären, solitären GIST des großen Netzes angewandt werden.

Die Kriterien für die Stadiengruppierung von Dünndarm-GIST können für GIST in weniger häufigen Lokalisationen angewandt werden, z. B. Ösophagus, Kolon, Rektum und Mesenterium.

Tabelle 2. TNM-Klassifikation neuroendokriner Tumoren [10]

TNM: Klinische Klassifikation (Magen)

T – Primärtumor

TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Karzinoid in situ/Dysplasie (Tumor weniger als 0,5 mm in größter Ausdehnung, auf die Mukosa beschränkt)
T1	Tumor auf die Mukosa beschränkt und 0,5 mm oder mehr, aber nicht mehr als 1 cm in größter Ausdehnung, oder Infiltration der Submukosa und nicht mehr als 1 cm in größter Ausdehnung
T2	Tumor infiltrierte Muscularis propria oder misst mehr als 1 cm in der größten Ausdehnung
T3	Tumor infiltrierte Subserosa
T4	Tumor perforiert viszerales Peritoneum (Serosa) oder infiltrierte andere Organe/Strukturen

Anmerkung

Für jedes T ist bei multiplen Tumoren (m) hinzuzufügen.

N – Regionäre Lymphknoten

NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen

M – Fernmetastasen

M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

TNM: Klinische Klassifikation (Duodenum/Ampulle/Jejunum/Ileum)

T – Primärtumor

- TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 Kein Anhalt für Primärtumor
- T1 Tumor infiltriert Lamina propria oder Submukosa und 1 cm oder weniger in größter Ausdehnung*
- T2 Tumor infiltriert Muscularis propria oder mehr als 1 cm in größter Ausdehnung
- T3 Tumor des Jejunum oder Ileum infiltriert Sub-serosa
Tumor des Duodenum oder der Ampulle infiltriert Pankreas oder Retroperitoneum
- T4 Tumor perforiert viscerales Peritoneum (Serosa) oder infiltriert andere Organe oder benachbarte Strukturen

Anmerkungen

*Tumor als Gangliozytisches Paragangliom auf die Vater'sche Ampulle begrenzt.
Für jedes T ist bei multiplen Tumoren (m) hinzuzufügen.

N – Regionäre Lymphknoten

- NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1 Regionäre Lymphknotenmetastasen

M – Fernmetastasen

- M0 Keine Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen

TNM: Klinische Klassifikation

(Kolon und Rektum)

T – Primärtumor

- TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 Kein Anhalt für Primärtumor
- T1 Tumor infiltriert Lamina propria oder Submukosa 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung
- T1a Tumor weniger als 1 cm in größter Ausdehnung
- T1b Tumor 1 cm bis 2 cm in größter Ausdehnung
- T2 Tumor infiltriert Muscularis propria oder mehr als 2 cm in größter Ausdehnung
- T3 Tumor infiltriert Subserosa oder nicht peritonealisiertes perikolisches/perirektales Bindegewebe
- T4 Tumor perforiert viszerales Peritoneum (Serosa) oder infiltriert andere Organe

Anmerkungen

Für jedes T ist bei multiplen Tumoren (m) hinzuzufügen.

N – Regionäre Lymphknoten

- NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1 Regionäre Lymphknotenmetastasen

M – Fernmetastasen

- M0 Keine Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen

pTNM: Pathologische Klassifikation

Die pT- und pN-Kategorien entsprechen den T- und N-Kategorien.

G: Histopathologisches Grading

Das nachfolgende Gradingschema wurde für gastrointestinale Karzinoide vorgeschlagen:

Grad Mitosezahl (pro 10 HPF)¹ Ki-67-Index (%)²

G1	< 2	≤ 2
G2	2 – 20	3 – 20
G3	> 20	> 20

Anmerkungen

¹10 HPF: high power field = 2 mm², wenigsten 40 Felder (bei 40x Vergrößerung) ausgewertet in der Region höchster Mitosedichte.

²MIB1 Antikörper; % von 2.000 Tumorzellen in der Region höchster Kernanfärbung.

Stadiengruppierung

Stadium I	T1	N0	M0
Stadium IIA	T2	N0	M0
Stadium IIB	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T4	N0	M0
Stadium IIIB	Jedes T	N1	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

Tabelle 3. TNM-Klassifikation von Tumoren der Appendix [10]

Appendikarzinom

TNM: Klinische Klassifikation

T – Primärtumor

TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ: intraepithelial oder Invasion der Lamina propria ¹
T1	Tumor infiltrierte Submukosa
T2	Tumor infiltrierte Muscularis propria
T3	Tumor infiltrierte Subserosa oder Mesoappendix
T4	Tumor perforiert viszerale Peritoneum, eingeschlossen muzinöse peritoneale Tumorabsiedlungen innerhalb des rechten unteren Quadranten und/oder infiltrierte andere Organe/Strukturen ^{2, 3}
T4a	Tumor perforiert viszerale Peritoneum, eingeschlossen muzinöse peritoneale Tumorabsiedlungen innerhalb des rechten unteren Quadranten
T4b	Tumor infiltrierte (direkt) andere Organe/Strukturen

Anmerkungen

1. Tis liegt vor, wenn Tumorzellen innerhalb der Basalmembran der Drüsen (intraepithelial) oder in der Lamina propria (intramukös) nachweisbar sind, ohne dass eine Ausbreitung durch die Muscularis mucosae in die Submukosa feststellbar ist.

2. Direkte Ausbreitung schließt die Ausbreitung in andere Segmente auf dem Weg über die Serosa, z. B. die Invasion des Sigma, mit ein.

3. Ein Tumor, der makroskopisch an anderen Organen oder Strukturen adhärent ist, wird als T4 klassifiziert. Ist bei der histologischen Untersuchung in den Adhäsionen kein Tumorgewebe nachweisbar, soll der Tumor als pT1, 2 oder 3 klassifiziert werden.

N – Regionäre Lymphknoten

NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1 Metastasen in 1 bis 3 regionären Lymphknoten

N2 Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten

Anmerkung

Ein Tumorknötchen (Satellit) im Fettgewebe der Appendix ohne histologischen Anhalt für Reste eines Lymphknotens kann einer diskontinuierlichen Ausbreitung des Primärtumors (T3), einer venösen Invasion mit extravaskulärer Ausbreitung (T3, V1/2) oder vollständig ersetzten Lymphknoten (N1/N2) entsprechen.

M – Fernmetastasen

M0 Keine Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen

M1a Intraperitoneale Metastasen jenseits des rechten unteren Quadranten, eingeschlossen Pseudomyxoma peritonei

M1b Nicht peritoneale Metastasen

pTNM: Pathologische Klassifikation

Die pT- und pN-Kategorien entsprechen den T- und N-Kategorien.

pN0 Regionäre Lymphadenektomie und histologische Untersuchung üblicherweise von 12 oder mehr Lymphknoten.

G: Histopathologisches Grading

GX Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden

G1 Gut differenziert Muzinös niedriggradig

G2 Mäßig differenziert Muzinös hochgradig

G3 Schlecht differenziert Muzinös hochgradig

G4 Undifferenziert

Stadiengruppierung

Stadium 0	Tis	N0	M0	
Stadium I	T1, T2	N0	M0	
Stadium IIA	T3	N0	M0	
Stadium IIB	T4a	N0	M0	
Stadium IIC	T4b	N0	M0	
Stadium IIIA	T1, T2	N1	M0	
Stadium IIIB	T3, T4	N1	M0	
Stadium IIIC	Jedes T	N2	M0	
Stadium IVA	Jedes T	N0	M1a	G1
Stadium IVB	Jedes T	N0	M1a	G2, G3, G4
	Jedes T	N1, N2	M1a	Jeder G
Stadium IVC	Jedes T	Jedes N	M1b	Jeder G

Tabelle 4. TNM-Klassifikation von Tumoren der Gallengänge [10]

Intrahepatische Gallengänge (ICD-O C22.1)

TNM: Klinische Klassifikation

T - Primärtumor

- TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 Kein Anhalt für Primärtumor
- Tis Carcinoma *in situ* (intraduktaler Tumor)

- T1 Solitärer Tumor ohne Gefäßinvasion
- T2a Solitärer Tumor mit Gefäßinvasion
- T2b Multiple Tumoren, mit oder ohne Gefäßinvasion
- T3 Tumor(en) mit Perforation des viszeralen Peritoneums oder mit direkter Invasion extrahepatischer Strukturen
- T4 Tumor mit periduktaler Invasion (periduktalem Wachstumsmuster)

N – Regionäre Lymphknoten

- NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1 Regionäre Lymphknotenmetastasen

M – Fernmetastasen

- M0 Keine Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen

pTNM: Pathologische Klassifikation

Die pT- und pN-Kategorien entsprechen den T- und N-Kategorien.

pN0 Regionäre Lymphadenektomie und histologische Untersuchung üblicherweise von 3 oder mehr Lymphknoten.

Stadiengruppierung

Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
Stadium IVA	T4	N0	M0
	Jedes T	N1	M0
Stadium IVB	Jedes T	Jedes N	M1

Perihiläre Gallengänge (ICD-O C24.0)

Perihiläre Cholangiokarzinome sind in den extrahepatischen Gallengängen proximal bis zur Einmündung des Ductus cysticus lokalisiert.

TNM: Klinische Klassifikation

T – Primärtumor

TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden

T0 Kein Anhalt für Primärtumor

Tis Carcinoma in situ

T1 Tumor auf Gallengang beschränkt mit Ausdehnung bis in die Muscularis propria oder die fibromuskuläre Schicht

T2a Tumor infiltriert jenseits des Gallenganges in das benachbarte Weichgewebe

T2b Tumor infiltriert das benachbarte Leberparenchym

T3 Tumor infiltriert unilaterale Äste der V. portae oder A. hepatica

T4 Tumor infiltriert den Hauptast der V. portae oder bilaterale Äste; oder die A. hepatica communis oder Äste 2. Ordnung bilateral; oder unilaterale Äste 2. Ordnung des Gallenganges mit Infiltration von kontralateralen Ästen der V. portae oder A. hepatica

N – Regionäre Lymphknoten

NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1 Regionäre Lymphknotenmetastasen in Lymphknoten des Ductus cysticus, des D. choledochus, entlang der A. hepatica und der V. portae

M – Fernmetastasen

M0 Keine Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen

pTNM: Pathologische Klassifikation

Die pT- und pN-Kategorien entsprechen den T- und N-Kategorien.

pN0 Regionäre Lymphadenektomie und histologische Untersuchung üblicherweise von 3 oder mehr Lymphknoten.

Weiteres hierzu S ...

Stadiengruppierung (Perihiläre extrahepatische Gallengänge)

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2a, T2b	N0	M0
Stadium IIIA	T3	N0	M0
Stadium IIIB	T1, T2, T3	N0, N1	M0
Stadium IIA	T4	Jedes N	M0
Stadium IVB	Jedes T	Jedes N	M1

Distale extrahepatische Gallengänge (ICD-O C24.0)

TNM: Klinische Klassifikation

T – Primärtumor

TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden

T0 Kein Anhalt für Primärtumor

Tis Carcinoma in situ

T1 Tumor auf Gallengang beschränkt

T2 Tumor infiltriert jenseits des Gallenganges

T3 Tumor infiltriert Gallenblase, Leber, Pankreas, Duodenum oder andere benachbarte Organe

T4 Tumor infiltriert Truncus coeliacus oder die A. mesenterica sup.

N – Regionäre Lymphknoten

NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1 Regionäre Lymphknotenmetastasen

M – Fernmetastasen

M0 Keine Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen

pTNM: Pathologische Klassifikation

Die pT- und pN-Kategorien entsprechen den T- und N-Kategorien.

pN0 Regionäre Lymphadenektomie und histologische Untersuchung üblicherweise von 12 oder mehr Lymphknoten.

Stadiengruppierung

Distale extrahepatische Gallengänge

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T2	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium III	T4	Jedes N	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1
