

TNM-Klassifikation maligner Tumoren 2010

Allgemeine Aspekte und Änderungen im allgemeinen Teil

Die Einteilung von Krebserkrankungen gemäß ihrer anatomischen Ausbreitung entspricht einer langen Tradition und ist für die Analyse der allermeisten Tumoren ein wichtiges Werkzeug. Nach Meinung der UICC (Union Internationale Contre le Cancer) ist eine Einigung in Bezug auf die Definitionen einer exakten Tumorausbreitung für jede Lokalisation wünschenswert. Eine möglichst genaue und weltweit einheitliche klinische und pathohistologische Beschreibung der anatomischen Ausbreitung und (wenn möglich) pathohistologische Klassifikation maligner Tumoren dient mehreren Zielen, nämlich:

1. dem Kliniker bei der Behandlungsplanung zu helfen,
2. Hinweise auf die Prognose zu geben,
3. zur Auswertung der Behandlungsergebnisse beizutragen,
4. den Informationsaustausch zwischen Behandlungszentren zu erleichtern,
5. zur kontinuierlichen Erforschung der menschlichen Krebserkrankungen und
6. zur Kontrolle von Krebserkrankungen beizutragen.

TNM-Klassifikation

Das TNM-System wurde in den Jahren 1943 bis 1952 von dem Franzosen Pierre Denoix entwickelt [2]. Die Einteilung von Krebserkrankungen gemäß ihrer anatomischen Ausbreitung hat somit eine lange Tradition. Die Definitionen der anatomischen Ausbreitung wurden seit etwa 60 Jahren in mehreren Auflagen kontinu-

ierlich weiter entwickelt [5–11, 14, 17]. Von Auflage zu Auflage wurden die Definitionen der organbezogenen Tumorklassifikationen neuen Erkenntnissen und Ergebnissen angepasst. So wurden neue Tumorklassifikationen hinzugefügt und wenige, die sich nicht bewährt hatten, wie die der Hirntumoren, auch weggelassen.

Seit Anfang der 1990er Jahre wurden die TNM-Klassifikationen ergänzt durch Ausgaben der TNM-Supplemente, die Kommentare und Hilfen für eine einheitliche Anwendung der TNM-Klassifikation beinhalten [12, 15, 18]. Zusätzlich wurden die Bände über Prognosefaktoren bei Krebserkrankungen veröffentlicht, die jeweils aktuelle Übersichten der für einzelne Tumorerkrankungen wichtigen Prognosefaktoren enthielten [13, 16, 19].

Jede der Auflagen der TNM-Klassifikation war von positiver und negativer Kritik begleitet. Zum Teil beruhte diese Kritik auf eher „philosophischen“ Beurteilungen von Klassifikationsvorschlägen. Als ein Beispiel sei die Kritik an der Änderung der Definitionen der N-Klassifikation von Magentumoren in der 5. Auflage der TNM-Klassifikation genannt. Hier wurde insbesondere in Asien kritisiert, dass die Kriterien für die N-Kategorien sich auf die Anzahl der metastatisch befallenen Lymphknoten begründeten und nicht wie in vorhergehenden Auflagen auf der anatomischen Lokalisation der befallenen Lymphknoten. Durch sorgfältige vergleichende Untersuchungen konnte in der Folgezeit gezeigt werden, dass die Anzahl der befallenen Lymphknoten die Pro-

gnose wesentlich besser voraussagte als die zuvor verwendeten Kriterien. Es gab aber auch kritische Anmerkungen, deren Validität in der Folgezeit durch Daten belegt werden konnte und die dann auch zu Änderungen in den nächsten Auflagen geführt haben.

Die Klassifikation nach der anatomischen Ausbreitung, das so genannte Staging, ist seit Langem die Basis der Tumorklassifikationen. Sie ist ein unumgängliches Werkzeug, um die bereits im Vorspann genannten Ziele zu erreichen, vor allem:

1. dem Kliniker bei der Behandlungsplanung zu helfen,
2. Hinweise auf die Prognose zu geben.

Veränderungen in der 7. Auflage

Die Veränderungen und Modifikationen der 7. Auflage der TNM-Klassifikation maligner Tumoren [20] basieren auf neuen Daten zur Prognose und neuen Methoden zur Bestimmung der Prognose. Einige der Veränderungen wurden bereits im TNM-Supplement [18] als Vorschläge publiziert. Unterstützende Daten rechtfertigen ihre Aufnahme in die 7. Auflage.

Einige Klassifikationen sind völlig neu: Schleimhautmelanome des oberen Aerodigestivtrakts (s. Beitrag von *Weber* et al. in diesem Heft), gastrointestinale Stromatumoren, gastrointestinale Karzinoide (neuroendokrine Tumoren), intrahepatische Cholangiokarzinome (s. Beiträge in diesem Heft von *Wittekind* u. *Tannapfel* sowie *Tannapfel* u. *Wittekind*), Merkel-

Datum	Diagnose/Behandlung	TNM/pTNM/ytNM/ypTNM	R
Mai 2002	Diagnose Rektumkarzinom neoadjuvante Behandlung	T3N1bM0 yT3N0M0	
September 2002	anteriore Resektion	ypT3pN0M0	R0
Januar 2003 April 2004 Mai 2005	kein Hinweis auf Rezidiv	T0N0M0	
Januar 2006	Diagnose Lebermetastase rechts Leberteilresektion rechts	rT0N0M1 rT0N0pM1	R0
letzter Kontakt		T0N0M0	

Abb. 1 ◀ cTNM und pTNM im Verlauf am Beispiel eines Rektumkarzinoms

Zell-Karzinome, Uterussarkome (s. Beitrag in diesem Heft von *Horn et al.*) und Nebennierenrindenzellkarzinome (s. Beitrag von *Fassnacht et al.* in diesem Heft). Bedeutsame Veränderungen betreffen die Karzinome des Ösophagus, des ösophago-gastralen Übergangs, des Magens, der Lunge (s. Beitrag in diesem Heft von *Wohlschläger et al.*), der Appendix, der Gallengänge, der Haut und der Prostata.

Die einzelnen T-, N- und M-Kategorien werden in Stadiengruppierungen zusammengefasst, um die Ergebnisse übersichtlicher und einheitlicher dokumentieren zu können.

Obwohl die anatomische Ausbreitung in ihrer Zusammenfassung in den Stadiengruppierungen ein wichtiger Indikator der Prognose von Patienten mit Krebserkrankungen ist, wurde zunehmend erkannt, dass viele andere Faktoren ebenfalls wichtig für die Einschätzung der Prognose sind. Einige wurden in die Stadiengruppierungen mit einbezogen, wie z. B. das Alter bei Schilddrüsenkarzinomen und das Grading bei Weichteil- und Knochensarkomen.

Bei den überarbeiteten Klassifikationen der Ösophaguskarzinome wurden die Stadiengruppierungen mit der anatomischen Ausbreitung der Erkrankung durch die Bildung prognostischer Gruppen ergänzt, in die die Faktoren Lokalisation und Grading mit einbezogen sind. Bei den Prostatakarzinomen gehen in die Konstruktion der prognostischen Gruppen der Gleason-Score und der PSA-Serumwert mit ein.

Abgesehen von einzelnen wenigen Definitionen sowohl von Stadiengruppierungen als auch von prognostischen Gruppierungen der oben erwähnten Entitäten, stimmt die 7. Auflage der UICC-

Klassifikation [20] mit der 7. Auflage des American Joint Committee on Cancer (AJCC; [1]) überein. Dies ist das Ergebnis von Bestrebungen, nur einen Standard zu haben, und reflektiert die Bemühungen aller nationalen TNM-Komitees, auf diesem Gebiet Einheitlichkeit zu erzielen.

Systematische Verbesserung

Das Erscheinen der 7. Auflage sollte für diejenigen, die an der Weiterentwicklung der TNM-Klassifikation interessiert sind, ein Startschuss sein, Daten entweder zur Bestätigung oder zur Widerlegung und Verbesserung der Klassifikation zu sammeln. Diese Daten könnten nach Publikation in guten Zeitschriften die Basis für Änderungen der TNM-Klassifikation in der 8. Auflage sein. Änderungen der TNM-Klassifikation sollten auf Daten basieren und nicht auf einer philosophischen Einschätzung der Verhaltensweise von Tumoren.

Eine Möglichkeit, die von der UICC bereits genutzt wurde, besteht darin, Vorschläge für neue Klassifikationen in der jeweils aktuellen Ausgabe des TNM-Supplements zu publizieren und zur Testung zu empfehlen. Einige der dort vorgeschlagenen Klassifikationen oder Ramifikationen sind in das TNM-Booklet (7. Auflage) übernommen worden, z. B. die Klassifikationen für Karzinome der Nebennierenrinde oder auch die Ramifikation von T1 in T1a und T1b für Tumoren des Magens.

Die TNM Prognostic Factors Core Group der UICC hat ein Verfahren institutionalisiert, um Vorschläge zur Verbesserung der TNM-Klassifikation zu evaluieren. Das Verfahren zielt auf eine konti-

nuierliche, systematische Verbesserung hin und besteht aus 2 Armen:

1. Verfahren zur Bearbeitung formaler Vorschläge von TNM-interessierten Forschern,
2. periodischen Literaturrecherchen nach Artikeln, die Verbesserungen der TNM-Klassifikation zum Inhalt haben.

Die Autorenvorschläge und die Ergebnisse der Literaturrecherche werden durch ein Expertenpanel der UICC und durch die Mitglieder der TNM Prognostic Factors Core Group ausgewertet. Die nationalen TNM-Komitees einschließlich des AJCC beteiligen sich an diesem Prozess. Die UICC erkennt die Notwendigkeit der Beständigkeit der jeweiligen Auflage der TNM-Klassifikation an, damit Daten in einheitlicher Weise und über eine angemessene Zeit hin gesammelt werden können.

Änderungen in den allgemeinen Regeln

Diese allgemeinen Regeln sind generell zu wenig bekannt, mit der Gefahr, dass bei ihrer Nichtbeachtung Probleme und Fehler bei der Anwendung der TNM-Klassifikation bei einzelnen Organumoren auftreten können. Trotzdem soll nachfolgend nur auf einige wichtige Änderungen und Neuerungen eingegangen werden.

Die Anwendung der Kategorien „MX“ und „pMX“ ist in der Vergangenheit immer wieder Quelle von Missverständnissen und falschen Anwendungen gewesen, insbesondere bei der Handhabung durch Pathologen. Dies hatte mitunter die unbeabsichtigte Folge, dass Dokumentare („cancer registrars“ in den USA) solche Patienten, bei denen zum Vorliegen von Fernmetastasen nicht Stellung genommen worden war, nicht in der entsprechenden Stadiengruppierung registrierten oder überhaupt nicht als Krebspatienten erfassten.

Wenn Pathologen ein Resektionspräparat bearbeiten, liegen ihnen in der Regel ausreichend Informationen vor, um pT und pN zu klassifizieren, aber meistens keine Informationen über Fernmetastasen. Häufig wird dann „MX“ oder „pMX“ in der Tumorformel angegeben.

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Pn-Klassifikation

Pn	Perineurale Invasion
PnX	Perineurale Invasion kann nicht beurteilt werden
Pn0	Keine perineurale Invasion
Pn1	Perineurale Invasion

In diesen Fällen ist es günstiger, wenn der Kliniker beim Fehlen von eindeutigen Zeichen von Metastasen „Mo“ oder „cMo“ angibt. Wenn z. B. ein Knoten in der Leber bei einem Patienten mit kolorektalem Karzinom auffällt, wird dieser unter der Annahme, dass eine Metastase vorliegt, als M₁ klassifiziert. Wenn diese Metastase morphologisch gesichert ist, wird pM₁ klassifiziert. Wenn bei der morphologischen Sicherung ein Hämangiom herauskommt, wird Mo klassifiziert.

Die Klassifikation „pMo“ kann nur nach einer Obduktion angewendet werden. Andernfalls besteht von klinischer Seite aus nicht ausreichend Sicherheit, dass tatsächlich keine Metastasen vorliegen.

Neu eingeführt und optional anzuwenden ist die bisher im TNM-Supplement [18] als optionaler Parameter geführte Klassifikation der Invasion von Perineuralscheiden (Pn-Klassifikation). Die Befunde der Pn-Klassifikation (vor allem Pn₁) beeinflussen die T-Kategorie nicht, werden aber bei einigen Tumorentitäten als zusätzlicher prognostischer Faktor gesehen [3].

Die Klassifikation isolierter Tumorzellen (ITC) umfasst ab der 7. Auflage [20] den Vorschlag, „Cluster von weniger als 200 Tumorzellen in einem histologischen Schnitt“ ebenfalls in diese Kategorie aufzunehmen, sofern andere Zeichen der Metastasierung fehlen.

Neu eingeführt wurde die prognostische Gruppe. In diese finden, in Abgrenzung zur Stadiengruppierung, weitere für die Prognose wichtige Faktoren Eingang. Sie werden für Tumoren des Ösophagus und der Prostata vorgestellt.

Klassifikation

Für jede Lokalisation werden 2 Klassifikationen beschrieben (■ **Abb. 1**):

Klinische Klassifikation: Die prätherapeutische klinische Klassifikation, be-

zeichnet als TNM (oder cTNM), ist wichtig für die Auswahl und Bewertung der Therapie. Sie basiert auf vor der Behandlung erhobenen Befunden. Solche ergeben sich aufgrund von klinischer Untersuchung, bildgebenden Verfahren, Endoskopie, Biopsie, chirurgischer Exploration und anderen relevanten Untersuchungen.

Pathologische Klassifikation: Die postoperative histopathologische Klassifikation, bezeichnet als pTNM, wird für die Indikation zur adjuvanten Therapie verwendet und liefert zusätzliche Daten, um die Prognose abzuschätzen und Endergebnisse zu berechnen. Bei dieser Klassifikation wird der vor der Behandlung festgestellte Befund ergänzt oder abgeändert durch Erkenntnisse, die beim chirurgischen Eingriff und durch die pathologische Untersuchung gewonnen werden.

Die pathologische Beurteilung des Primärtumors (pT) erfordert eine Resektion des Primärtumors oder Biopsien, die zur Bestimmung der höchsten pT-Kategorie adäquat sind.

Die pathologische Beurteilung der regionären Lymphknoten (pN) erfordert die Entfernung von Lymphknoten in einem Ausmaß, das die Aussage über das Fehlen regionärer Lymphknotenmetastasen (pN₀) verlässlich macht und andererseits zur Bestimmung der höchsten pN-Kategorie ausreicht.

Eine Exzisionsbiopsie eines Lymphknotens ohne pathologische Untersuchung des Primärtumors ist nicht ausreichend, um die pN-Kategorie vollständig festzulegen und entspricht deswegen einer klinischen Klassifikation.

Geändert wurden die Kategorien der Fernmetastasen (M). Es wird nur noch zwischen Mo, M₁ und pM₁ unterschieden. Während pMo nur nach der Obduktion angewandt werden kann, ist für die klinische Klassifikation Mo ausreichend. Die pathologische Feststellung von Fernmetastasen (pM) erfordert die mikroskopische Untersuchung, d. h. sowohl eine zytologische als auch eine histologische Untersuchung berechtigen zur Bezeichnung pM₁.

Bei der Klassifikation der regionären Lymphknoten sind folgende Regeln zu beachten:

1. Die direkte Ausbreitung des Primärtumors in Lymphknoten wird als Lymphknotenmetastase klassifiziert.
2. „Tumour deposits“ (Satelliten) sind makroskopisch oder mikroskopisch nachweisbare Nester oder Knötchen im Lymphabflussgebiet eines Primärtumors ohne histologisch erkennbare Residuen eines Lymphknotens. Sie können einer diskontinuierlichen Ausbreitung, einer Veneninvasion (V₁, V₂) oder komplett metastatisch durchsetzten regionären Lymphknoten entsprechen. Wenn ein derartiges Tumorknötchen durch den Pathologen als komplett metastatisch durchsetzter Lymphknoten angesehen wird (im Allgemeinen mit glatter Kontur), soll es als Lymphknotenmetastase dokumentiert werden. In diesem Fall ist in der definitiven pN-Klassifikation jedes derartige Tumorknötchen als eigener befallener Lymphknoten zu zählen.
3. Histologisch sind nicht zu den regionären Lymphknoten gehörige befallene Lymphknoten als Fernmetastasen zu klassifizieren.
4. Wenn die Größe ein Kriterium der pN-Klassifikation ist, wird die Größe der Metastase(n) gemessen und nicht die Größe des Lymphknotens.
5. Fälle, bei denen nur Mikrometastasen vorliegen, d. h. Metastasen, die 0,2 cm oder kleiner sind, können durch den Zusatz (mi) kenntlich gemacht werden, z. B. pN₁(mi) oder pN₂(mi).
6. Wenn die untersuchten Lymphknoten tumorfrei sind, aber die Zahl der üblicherweise untersuchten Lymphknoten nicht erreicht wird, soll pN₀ klassifiziert werden und in Klammern die Zahl der untersuchten Lymphknoten hinzugefügt werden. (*Anmerkung der Übersetzer:* Die Angabe der Zahl der untersuchten Lymphknoten ist in der englischen Fassung nicht vorgesehen, wird aber von der organspezifischen Tumorklassifikation [4] empfohlen).

Auf die Problematik bei der Bestimmung der „Tumour deposits“ oder der Satelliten wird in dem Beitrag von *Tannapfel* u. *Wittekind* in diesem Heft näher eingegangen.

y-Symbol

Wenn die Klassifikation während oder nach initialer multimodaler Therapie erfolgt (mit anschließender Operation), werden die TNM- oder pTNM-Kategorien durch das Präfix „y“ gekennzeichnet (z. B. yT₂N₁M₀ oder ypT₂pN₂pM₀). Das ycTNM oder ypTNM kennzeichnet die Ausdehnung des Tumors, die tatsächlich während des Zeitpunkts der Untersuchung nachweisbar ist. Die Zusatzbezeichnung „y“ soll nicht dazu dienen, die mögliche Ausdehnung eines Tumors, die vor einer multimodalen Therapie bestanden haben könnte, abzuschätzen.

Auf die Probleme, die bei der Bestimmung der vitalen Tumoranteile und letztlich der für die ypT-Kategorie entscheidenden Größe speziell beim Mammakarzinom auftreten können, wird in dem Beitrag von *Simm* et al. in diesem Heft eingegangen.

Fakultative Deskriptoren

Als fakultative Deskriptoren wurden bisher die Invasion von Lymphgefäßen (L-Klassifikation mit L₀, L₁) und die Invasion von Venen (V-Klassifikation mit V₀, V₁ und V₂) angegeben [14, 17]. Ausnahme ist das Peniskarzinom, bei dem für die Unterteilung in T_{1a} und T_{1b} die lymphovaskuläre Invasion, also die Invasion von Lymphgefäßen und Venen, wichtig ist.

In der 7. Auflage zusätzlich eingeführt wurde die Invasion von Tumorzellen in Perineuralscheiden, die bisher nur im TNM-Supplement [18] publiziert worden ist (■ **Tab. 1**).

Äußerst selten ist eine Invasion von Tumorzellen in die Arterienwand festzustellen. Diese Art der Invasion sollte gesondert dokumentiert und ausgewertet werden, um Daten für die prognostische Bedeutung dieses Befundes zu sammeln. Eine Invasion von Arterien sollte nicht unter der Invasion von Venen (V-Klassifikation) dokumentiert werden.

Stadiengruppierung

Das TNM-System wird verwendet, um die anatomische Ausbreitung eines Tumors zu beschreiben und zu dokumentieren. Um die durch Kombination der zahl-

Pathologe 2010 · 31:333–338 DOI 10.1007/s00292-010-1301-6
© Springer-Verlag 2010

C. Wittekind · B. Oberschmid

TNM-Klassifikation maligner Tumoren 2010. Allgemeine Aspekte und Änderungen im allgemeinen Teil

Zusammenfassung

In der 7. Auflage der TNM-Klassifikation maligner Tumoren blieben die meisten Tumoren gegenüber der 6. Auflage unverändert. Einige Tumorentitäten und anatomische Lokalisationen wurden neu eingeführt. Damit wurde der Basisphilosophie gefolgt, die Klassifikationen über einen längeren Zeitraum stabil zu halten. In der 7. Auflage sind die Kategorien „MX“ und „pMX“ wegen Missverständnissen und Fehlanwendungen entfallen. Es gibt nur noch die Kategorien „M0“, „M1“ und „pM1“. Die Klassifikation „pM0“ kann nur nach

einer Obduktion angewendet werden. Neu eingeführt und optional anzuwenden ist die Klassifikation der Invasion von Perineuralscheiden (Pn-Klassifikation). Die Befunde der Pn-Klassifikation (vor allem Pn1) beeinflussen die T-Kategorie nicht, werden aber bei einigen Tumorentitäten als zusätzlicher prognostischer Faktor gesehen.

Schlüsselwörter

Tumorklassifikation · 7. Auflage · Allgemeine Regeln · Prognosefaktoren

TNM classification of malignant tumors 2010. General aspects and amendments in the general section

Abstract

In the 7th edition of the TNM classification most tumor entities have been left unchanged compared to the 6th edition, while some tumor entities and anatomical localizations have been newly introduced, thus following the basic principle of keeping classifications stable over time. In the 7th edition the categories “MX” and “pMX” have been eliminated because of misunderstandings and misuse. Only the categories “M0”, “M1” and “pM1” are still valid and “pM0” is not to be

used except after performing an autopsy. The classification of perineural invasion (Pn classification) has been newly established and its use is optional. The presence or absence of invasion of perineural spaces does not affect the T category but is considered an additional prognostic factor in some tumor entities.

Keywords

Tumor staging · 7th edition · General rules · Prognostic factors

reichen Möglichkeiten von T, N und M entstehenden Konstellationen besser tabellarisieren und analysieren zu können, ist es hilfreich, die Kategorien in eine einfacher zu handhabende, d. h. niedrigere, Anzahl von (p)TNM-Stadien zusammenzufassen.

Obwohl die anatomische Ausbreitung eines Tumors ein sehr wichtiger Indikator der Prognose ist, wurde auch die Bedeutung anderer Faktoren erkannt, um die Prognose noch genauer voraussagen zu können. Einige dieser Faktoren wurden in die Stadiengruppierung mit einbezogen wie z. B. Alter bei Schilddrüsenkarzinomen und Grading bei Knochen- und Weichteilsarkomen.

Bei den neu vorgestellten Klassifikationen von Ösophagus- und Prostatakarzinomen wurden die Stadiengruppierungen mit der Zusammenfassung der anatomischen Ausbreitung der Erkrankung durch die Bildung einer prognostischen Gruppeneinteilung ergänzt, wobei in diese bei den Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus Lokalisation und Grad der Karzinome eingingen, bei den Prostatakarzinomen Gleason-Score und PSA-Serumwert.

Fazit für die Praxis

Das Ausmaß oder Stadium einer Krebserkrankung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung spielt die Schlüsselrolle für Therapieplanung und Prognoseabschätzung, welche auf Erfahrungen und Ergebnissen bei Patienten mit vergleichbaren Stadien basiert. Das am weitesten verbreitete System zur Beschreibung der anatomischen Ausbreitung einer Krebserkrankung ist das TNM-System. Da die Erfahrungen und Ergebnisse durch eine stete Zunahme der vorhandenen Daten und neue Erkenntnisse Veränderungen erfahren, unterliegen auch Teile der TNM-Klassifikation Veränderungen. So wurden in der aktuellen 7. Auflage sowohl im allgemeinen als auch im speziellen Teil Veränderungen und Neuerungen aufgenommen. Die Kenntnis und korrekte Anwendung dieser Neuerungen ist hierbei für alle beteiligten Fachdisziplinen von großer Bedeutung, insbesondere für Pathologen, denen eine wichtige Rolle nicht nur in der Dia-

gnosestellung einer Krebserkrankung zukommt.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. C. Wittekind
Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstr. 26, 04103 Leipzig
Christian.Wittekind@medizin.uni-leipzig.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. American Joint Committee on Cancer (AJCC) (2009) Cancer staging manual. Edge SB, Byrd DR, Carducci MA et al (eds) 7th edn. Springer, New York
2. Denoix P. Nomenclature des cancer. Bull Inst Natl Hyg (Paris) 1944:69–73; 1945:82–84; 1950:81–84; 1952:743–748
3. Liebig C, Ayala G, Wilks J et al (2009) Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer. J Clin Oncol 27:5131–5137
4. Sinn HP, Hermanek P, Wagner G, Wittekind Ch (2004 ff) Organspezifische Tumordokumentation. 3. Aufl. Empfehlungen zu Dokumentationsinhalten für Studien. Internetfassung (ODT-2-Internet). ADT/Deutsche Krebsgesellschaft. <http://otd.uni-hd.de>
5. UICC (International Union Against Cancer) (1958) Committee on clinical stage classification and applied statistics: clinical stage classification and presentation of results, malignant tumours of the breast and larynx. Paris
6. UICC (International Union Against Cancer) (1959) Committee on stage classification and applied statistics: clinical stage classification and presentation of results, malignant tumours of the breast. Paris
7. UICC (International Union Against Cancer) (1968) TNM classification of malignant tumours. Geneva
8. UICC (International Union Against Cancer) (1969) TNM general rules. Geneva
9. UICC (International Union Against Cancer) (1974) TNM classification of malignant tumours, 2nd edn. Geneva
10. UICC (International Union Against Cancer) (1978) TNM classification of malignant tumours. Harmer MH (ed) 3rd edn. Geneva (enlarged and revised 1982)
11. UICC (International Union Against Cancer) (1987) TNM classification of malignant tumours. Hermanek P, Sobin LH (eds) 4th edn. Springer, Berlin Heidelberg New York (revised 1992)
12. UICC (International Union Against Cancer) (1993) TNM supplement. A commentary on uniform use. Hermanek P, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH (eds) Springer, Berlin Heidelberg New York
13. UICC (International Union Against Cancer) (1995) Prognostic factors in cancer. Hermanek P, Gospodarowicz MK, Henson DE (eds) Springer, Berlin Heidelberg New York
14. UICC (International Union Against Cancer) (1997) TNM classification of malignant tumours. Sobin LH, Wittekind Ch (eds) 5th edn. Springer, New York (deutsche Übersetzung: TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 5. Aufl. Herausgegeben und übersetzt von Wittekind Ch, Wagner G. Springer, Berlin Heidelberg New York)

15. UICC (International Union Against Cancer) (2001) TNM Supplement. A commentary on uniform use. Wittekind Ch, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH (eds) 2nd edn. Wiley, New York
16. UICC (International Union Against Cancer) (2001) Prognostic factors in cancer. Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RVP et al (eds) 2nd edn. Wiley, New York
17. UICC (International Union Against Cancer) (2002) TNM classification of malignant tumors. Sobin LH, Wittekind Ch (eds) 6th edn. Wiley, New York (deutsche Übersetzung: TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 6. Aufl. Herausgegeben und übersetzt von Wittekind Ch, Bootz F, Meyer HJ. Springer, Berlin Heidelberg New York)
18. UICC (International Union Against Cancer) (2003) TNM supplement. A commentary on uniform use. Wittekind Ch, Greene FL, Henson DE et al (eds) 3rd edn. Wiley, New York
19. UICC (International Union Against Cancer) (2003) Prognostic factors in cancer. Gospodarowicz MK, O'Sullivan B, Sobin LH (eds) 3rd edn. Wiley, New York
20. UICC (International Union Against Cancer) (2010) TNM classification of malignant tumors. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch (eds) 7th edn. Blackwell, Oxford (deutsche Übersetzung: UICC (2010) TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Herausgegeben und übersetzt von Wittekind Ch, Meyer HJ. Wiley VCH, Weinheim)