



Епідеміологія раку щитовидної залози наприкінці ХХ та на початку ХХІ століття в Україні та Запорізькій області

О. М. Сидоренко¹, М. О. Сидоренко¹, М. П. Тимошев²

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер, Україна

Мета роботи – вивчення динаміки захворюваності та смертності населення від раку щитовидної залози в Україні та Запорізькій області наприкінці ХХ та на початку ХХІ століття.

Матеріали та методи. Виконали огляд спеціалізованої літератури, використали дані Національного канцер-реєстру України.

Результати. Статистичний облік раку щитовидної залози в Українській РСР розпочали з 1989 р., коли захворюваність на рак щитовидної залози серед чоловіків становила 1,01 на 100 тис. населення, серед жінок – 3,54 на 100 тис. населення. Ці показники за два десятиріччя зросли в понад 2–3 рази. Загальна захворюваність на рак щитовидної залози у 2012 р. в Україні становила 5,5 на 100 тис. населення, серед чоловіків – 2,2, а серед жінок – 8,3 на 100 тис. населення. У Запорізькій області загальна захворюваність на рак щитовидної залози у 2002 р. в становила 2,1 на 100 тис. населення, серед чоловіків і жінок – 1,3 та 2,9 на 100 тис. населення відповідно. У 2016 р. у Запорізькій області загальна захворюваність на рак щитовидної залози становила 7,7 на 100 тис. населення, серед чоловіків і жінок – 2,6 і 12,0 на 100 тис. населення відповідно.

Висновки. В Україні спостерігають збільшення захворюваності на рак щитовидної залози, особливо серед жіночого населення. Так, за 1989–2012 рр. захворюваність на рак щитовидної залози для чоловіків і жінок зросла на 115 % та 137 % відповідно. Щорічний приріст захворюваності на рак щитовидної залози для чоловіків і жінок дорівнював 5 % і 6 % відповідно. У Запорізькій області протягом останніх 14 років захворюваність на рак щитовидної залози для чоловіків і жінок зросла на 100 % та 310 % відповідно. Щорічний приріст захворюваності на рак щитовидної залози для чоловіків і жінок в Запорізькій області становив 7,1 % та 22,0 % відповідно. Показники смертності від раку щитовидної залози в Запорізькій області серед чоловіків і жінок зросли на 50 % та 57 % відповідно. Найвищі показники захворюваності на рак щитовидної залози за час після Чорнобильської аварії спостерігаються в Києві, Київській, Вінницькій областях, а найнижчі – в Закарпатській, Івано-Франківській і Тернопільській областях.

Епідеміологія раку щитовидної залози в кінці ХХ і в началі ХХІ століття в Україні та Запорізькій області

А. М. Сидоренко, М. А. Сидоренко, Н. П. Тимошев

Цель работы – изучение динамики заболеваемости и смертности населения от рака щитовидной железы в Украине и Запорізькой области в конце ХХ и в начале ХХІ века.

Материалы и методы. Проведен обзор специализированной литературы, использованы данные Национального канцер-регистра Украины.

Результаты. Статистический учет рака щитовидной железы в Украинской ССР начали проводить с 1989 г., когда заболеваемость раком щитовидной железы среди мужчин составила 1,01 на 100 тыс. населения, среди женщин – 3,54 на 100 тыс. населения. Эти показатели за два десятилетия выросли более чем в 2–3 раза. Общая заболеваемость раком щитовидной железы в 2012 г. в Украине составила 5,5 на 100 тыс. населения, среди мужчин – 2,2, среди женщин – 8,3 на 100 тыс. населения. В Запорізькой области общая заболеваемость раком щитовидной железы в 2002 г. в составляла 2,1 на 100 тыс. населения, среди мужчин и женщин – 1,3 и 2,9 на 100 тыс. населения соответственно. В 2016 г. в Запорізькой области общая заболеваемость раком щитовидной железы составила 7,7 на 100 тыс. населения, среди мужчин и женщин – 2,6 и 12,0 на 100 тыс. населения соответственно.

Выводы. В Украине отмечают увеличение заболеваемости раком щитовидной железы, особенно среди женского населения. Так, за 1989–2012 гг. заболеваемость раком щитовидной железы для мужчин и женщин возросла на 115 % и 137 % соответственно. Ежегодный прирост заболеваемости раком щитовидной железы для мужчин и женщин составлял 5 % и 6 % соответственно. В Запорізькой области в течение последних 14 лет заболеваемость раком щитовидной железы для мужчин и женщин возросла на 100 % и 310 % соответственно. Ежегодный прирост заболеваемости раком щитовидной железы для мужчин и женщин в Запорізькой области составил 7,1 % и 22,0 % соответственно. Показатели смертности от рака щитовидной железы в Запорізькой области среди мужчин и женщин выросли на 50 % и 57 % соответственно. Самые высокие показатели заболеваемости раком

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/144485>

УДК: 616.44-036.22(477+477.64) «19/20»
DOI: 10.14739/2409-2932.2018.3.144485

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11, № 3(28). – С. 322–325

Ключові слова: рак щитовидної залози, епідеміологія, захворюваність, смертність, здоров'я популяції зміни.

E-mail: sydorenko1958@gmail.com

Надійшла до редакції: 21.11.2017 // Після доопрацювання: 12.04.2018 // Прийнято до друку: 16.04.2018

щитовидної залози за время после Чернобыльской аварии отмечены в Киеве, Киевской, Винницкой областях, самые низкие – в Закарпатской, Ивано-Франковской и Тернопольской областях.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, эпидемиология, заболеваемость, смертность, здоровья популяции изменения.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2018. – Т. 11, № 3(28). – С. 322–325

The epidemiology of thyroid cancer in the twentieth and early twenty-first century in Ukraine and Zaporizhzhia region

O. M. Sydorenko, M. O. Sydorenko, M. P. Tymoshev

Objective. To study the dynamics of incidence and mortality from thyroid cancer in Ukraine and Zaporizhzhia region in the twentieth and early twenty-first century.

Materials and methods. Review of specialized literature was performed; statistical reporting forms were analyzed.

Results. Statistical record of thyroid cancer in Ukraine has been conducted since 1989. Thus, in 1989, the incidence among men was 1.01, and in 2004 it was already 1.92, for women these rates were 3.54 and 7.24 per 100 thousand population, respectively. The total incidence of thyroid cancer in Ukraine in 2012 was 5.5 per 100 thousand population, among men – 2.2, and among women – 8.3 per 100 thousand population. The total incidence of thyroid cancer in 2002 in the Zaporizhzhia region was 2.1 per 100 thousand population, among men and women – 1.3 and 2.9 per 100 thousand population, respectively. The total incidence of thyroid cancer in 2002 in the Zaporizhzhia region was 2.1 per 100 thousand population, among men and women – 1.3 and 2.9 per 100 thousand population, respectively.

Conclusions. There is an increase in the incidence of thyroid cancer in Ukraine, especially among women. So, for the period 1989–2012, the incidence of thyroid cancer in men and women increased by 115 % and 137 %, respectively. The annual incidence of thyroid cancer in males and females was 5 % and 6 %, respectively. In the Zaporizhzhia region, for the past 14 years, the incidence of thyroid cancer in males and females has increased by 100 % and 310 %, respectively. The annual increase in the incidence of thyroid cancer for men and women in the Zaporizhzhia region was 7.1 % and 22 %, respectively. Mortality from cancer of the thyroid gland in the Zaporizhzhia region in men and women increased by 50 % and 57 %, respectively. The highest incidence of thyroid cancer in the studied period is observed in the city of Kyiv, Kyiv region, Vinnytsia region, and the lowest – in the Zakarpattia region, Ivano-Frankivsk region and Ternopil region.

Key words: thyroid cancer, epidemiology, incidence, mortality, health transition.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2018; 11 (3), 322–325

Нині злоякісні пухлини щитовидної залози становлять 1–3 % у загальній структурі онкологічній захворюваності (Зх). У світі у 2002 р. зареєстровано 141 013 нових випадків захворювання на рак щитовидної залози (РЩЗ), із них 37 424 випадків зареєстровано серед чоловіків (Ч), 103 589 – серед жінок (Ж). Показники Зх дорівнювали 1,3 і 3,3 випадка РЩЗ на 100 тисяч населення відповідно [9].

РЩЗ – одна з небагатьох злоякісних пухлин, яку частіше діагностують у Ж (Ч:Ж співвідношення статей, 0,36). Так, у структурі загальної Зх на злоякісні пухлини у світі у 2002 р. РЩЗ становив 1,3 %, серед Ч – 0,65 %, серед Ж – 2,10 %. Відомо, що діагностичні методи (гістологічне дослідження після резекції з приводу зобу або аутопсія) впливають на показники Зх на РЩЗ. Цей факт може пояснити високі цифри Зх, які визначають у США, де Зх на РЩЗ серед Ч зросла з 2,5 на 100 тис. у 1988 р. до 5,1 на 100 тис. у 2005 р. Смертність (См) від РЩЗ серед Ч залишилася без змін. Схожі зміни Зх на РЩЗ серед Ж: у 1988 р. – 2,90 на 100 тис.; у 2005 – 6,37 на 100 тис. Високі показники Зх на РЩЗ серед Ж спостерігають в Австралії, Новій Зеландії, Японії, країнах Центральної Америки. У світі у 2008 р. серед жінок зареєстрували 163 000 нових випадків захворювання на РЩЗ, у 2012 р. – 229 000. Порівняно з 2002 р. Зх на РЩЗ серед жінок у світі зросла на 57 % у 2008 р., на 121 % – у 2012. Щорічне збільшення Зх на РЩЗ серед жінок дорівнює 9,5–12,1 % [8–11].

Прогноз у цієї хвороби сприятливий (співвідношення

См / Зх у світі дорівнює 0,25). У 2002 р. у світі від РЩЗ померли 35 375 хворих (11 297 Ч та 24 078 Ж) – 0,5 % у структурі См від онкологічних захворювань [9].

Найбільш частими гістологічними типами є папілярний (60–80 %) і фолікулярний (15–30 %) РЩЗ. Вони належать до диференційованих пухлин і мають сприятливий прогноз. Проміжне місце за прогнозом належить медулярному раку (7–10 %) із парафолікулярних С-клітин. Найбільш агресивною формою РЩЗ є недиференційований рак (2–5 %). Згідно з 5–7 редакціями класифікації TNM, недиференційований РЩЗ незалежно від розміру первинної пухлини та наявності метастазів належить до IV стадії. РЩЗ є єдиною локалізацією раку, коли вік хворих впливає на стадійність процесу. Так, у хворих на папілярний або фолікулярний РЩЗ віком до 45 років за наявності віддалених метастазів визначають II стадію, а за відсутності останніх – I стадію раку [3,12].

Причинами медулярного та папілярного раку є мутація в RET-протоонкогені на довгому плечі хромосоми 10. Крім того, при високодиференційному РЩЗ виявлені мутації супресора пухлин p53, гіперекспресія gas-онкогенів [3].

Також відомо про наявність зв'язку гіпотиреозу та РЩЗ: при гіпотиреозі компенсаторно підвищується вироблення в аденогіпофізі тиреотропного гормону, який стимулює проліферацію та диференціювання клітин в органах-мішенях [3].

Відомо, що іонізуюче випромінювання є фактором

високого ризику виникнення РЩЗ. Так, серед японців, які зазнали опромінення під час вибуху атомних бомб у Хіросімі та Нагасакі, РЩЗ діагностували вдсятеро частіше, ніж серед решти населення Японії [3].

У СРСР до Чорнобильської катастрофи РЩЗ вважали відносно рідкісним захворюванням, у статистичних виданнях Міністерства охорони здоров'я описаний у рубриці «Інші пухлини» [1].

Мета роботи

Вивчення динаміки захворюваності та смертності населення від раку щитовидної залози в Україні й Запорізькій області наприкінці ХХ та на початку ХХІ століття.

Матеріали і методи дослідження

Виконали огляд спеціалізованої літератури, використали дані Національного канцер-реєстру України.

Результати та їх обговорення

Статистичний облік РЩЗ в Україні розпочали з 1989 р. За даними національного канцер-реєстру України, за 1989–2004 рр. показники Зх на РЩЗ для Ч і Ж збільшилися вдвічі. Так, у 1989 р. Зх серед Ч та Ж становила 1,01 і 3,54 нових випадків РЩЗ на 100 тис. населення, а у 2004 р. ці показники дорівнювали 1,92 і 7,24 на 100 тис. населення відповідно (використані грубі інтенсивні показники). За 16 років спостереження показник Зх збільшився серед Ч на 90,28 %, серед Ж – на 104,42 %. Отже, щорічний приріст Зх на РЩЗ серед Ч становив 5,6 %, серед Ж – 6,5 % [2].

У 2012 р. в Україні зареєстровано 3325 нових випадків захворювання на РЩЗ, серед них у Ч – 589, у Ж – 2736. Загальна Зх РЩЗ у 2012 р. в Україні – 5,5 на 100 тис. населення, серед Ч – 2,2, серед Ж – 8,3 на 100 тис. населення. Загальна кількість померлих від РЩЗ у 2012 р. – 354, серед них Ч та Ж – 104 та 250 відповідно. Загальний показник См від РЩЗ у 2012 р. становив 0,4 на 100 тис. населення, серед Ч та Ж – 0,3 та 0,5 відповідно. Серед тих, у кого РЩЗ діагностували вперше у 2012 р., не прожили 1 рік 5,9 %, серед Ч і Ж – 10,6 % та 4,9 % відповідно [5].

У 2013 р. в Україні зареєстровано 3558 нових випадків захворювання, показник Зх 2013 р. порівняно з 2012 р. збільшився на 14,1 % (кількість випадків не охоплює дані Луганської області та міста Севастополь у зв'язку з порушенням канцер-реєстрації в АР Крим та Луганській області у 2013–2014 роках, і тому бюлетень Національного канцер-реєстру України з 2014 р. не надає відомостей про захворюваність і смертність на цих територіях) [6].

Отже, в Україні за 1989–2012 рр. кількість випадків Зх на РЩЗ у Ч і Ж зросла на 115 % та 137 % відповідно. Щорічний приріст Зх на РЩЗ для Ч та Ж становив 5 % та 6 % відповідно.

З технічних причин Бюлетень Національного канцер-реєстру України почав надавати відомості про захворюваність і смертність хворих на РЩЗ у Запорізькій області тільки з 2002 р. Тому проаналізували динаміку Зх та См починаючи з цього часу.

У 2002 році в Запорізькій області зареєстровано 52 нових випадки захворювання, серед них у Ч та Ж – 11 та 41 відповідно. Загальна Зх на РЩЗ становила 2,1 на 100 тис. населення, серед Ч і Ж – 1,3 та 2,9 на 100 тис. населення відповідно. Кількість випадків смертей від РЩЗ у 2002 р. становила 18. Загальна См від РЩЗ у Запорізькій області у 2002 р. становила 0,5 на 100 тис. населення, серед Ч – 0,4, серед Ж – 0,7 на 100 тис. населення [4].

У 2016 р. у Запорізькій області зареєстровано 135 нових випадків захворювання, серед них у Ч та Ж – 21 і 114 відповідно. Загальна Зх на РЩЗ становила 7,7 на 100 тис. населення, серед Ч і Ж – 2,6 і 12,0 відповідно. Кількість смертей від РЩЗ у 2016 р. у Запорізькій області – 15. Загальний показник См становив 0,9 на 100 тис. населення, для Ч та Ж – 0,6 та 1,1 на 100 тис. населення відповідно [7].

Отже, в Запорізькій області протягом 14 років Зх на РЩЗ у Ч і Ж зросла на 100 % та 310 % відповідно. Щорічний приріст Зх на РЩЗ у Запорізькій області становив у Ч і Ж 7,1 % та 22,0 % відповідно. См від РЩЗ зросла у Ч та Ж на 50 % та 57 % відповідно.

За досліджуваний період найвищі показники Зх на РЩЗ визначили в Києві, Київській області, Вінницькій, найнижчі – в Закарпатській, Івано-Франківській і Тернопільській областях (рис. 2).

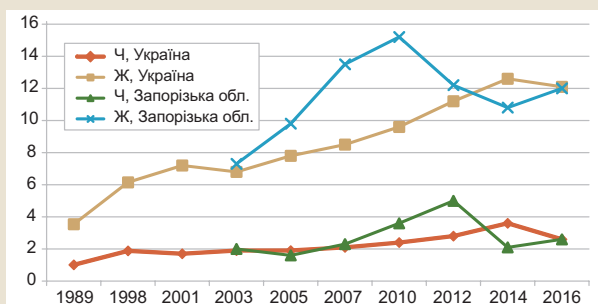


Рис. 1. Динаміка захворюваності на рак щитовидної залози в Україні та Запорізькій області у 1989–2016 рр. (грубий показник захворюваності на 100 тис. населення).

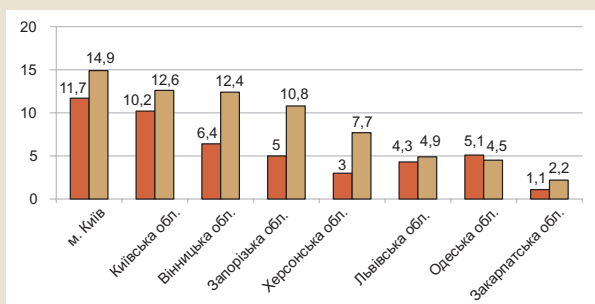


Рис. 2. Захворюваність на рак щитовидної залози в Україні у 2002 р. і 2016 р. (грубий показник захворюваності на 100 тис. населення).

Висновки

1. В Україні відзначають збільшення захворюваності на рак щитовидної залози, особливо серед жінок. Так, у 1989–2012 рр. захворюваність на рак щитовидної залози для чоловіків і жінок зросла на 115 % та 137 % відповідно. Щорічний приріст захворюваності на рак щитовидної залози для чоловіків і жінок становив 5 % та 6 % відповідно.

2. У Запорізькій області протягом останніх 14 років захворюваність на рак щитовидної залози для чоловіків і жінок зросла на 100 % та 310 % відповідно. Щорічний приріст захворюваності на рак щитовидної залози для чоловіків і жінок у Запорізькій області становив 7,1 % та 22,0 % відповідно. Показники смертності від раку щитовидної залози в Запорізькій області серед чоловіків і жінок зросли на 50 % та 57 % відповідно.

3. Найвищі показники захворюваності на рак щитовидної залози за досліджуваній період спостерігають у Києві, Київській, Вінницькій областях, найнижчі – в Закарпатській, Івано-Франківській і Тернопільській областях.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Сидоренко О. М., канд. мед. наук, доцент каф. онкології та онкохірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Сидоренко М. О., студентка 6 курсу 1 медичного факультету, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Тимошев М. П., лікар-онкохірург консультативної поліклініки, Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер, Україна.

Сведения об авторах:

Сидоренко А. М., канд. мед. наук, доцент каф. онкологии и онкохирургии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
Сидоренко М. А., студентка 6 курса 1 медицинского факультета, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
Тимошев М. П., врач-онкохирург консультативной поликлиники, Запорожский областной клинический онкологический диспансер, Украина.

Information about authors:

Sydorenko O. M., Ph.D., Associate Professor of the Department of Oncology and Surgical Oncology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Sydorenko M. O., 6-year Student, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Tymoshev M. P., Oncosurgeon of the Consultative Polyclinic, Zaporizhzhia Regional Clinical Oncology Dispensary, Ukraine.

Список літератури

[1] Заболеваемость и смертность населения СССР от злокачественных новообразований / под ред. А.М. Меркова, Г.Ф. Церковного, Б.Д. Кауфмана. – М. : Медгиз, 1962. – С. 55.

- [2] Рак щитовидной железы в Украине, 1989–2004 г. / В.Н. Горбенко, Л.О. Гулак, З.П. Федоренко, Ю.А. Винник // Международный эндокринный журнал. – 2007. – №2. – С. 34–38.
- [3] Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2007. – С. 113–175.
- [4] Рак в Україні, 2002–2003 / З.П. Федоренко, Л.О. Гулак, Є.Л. Горох та ін. // Бюлетень національного канцер-реєстру України. – 2004. – №5. – С. 51–52.
- [5] Рак в Україні, 2012–2013 / З.П. Федоренко, Ю.Й. Михайлович, Л.О. Гулак та ін. // Бюлетень національного канцер-реєстру України. – 2014. – №15. – С. 60–61.
- [6] Рак в Україні, 2013–2014 / З.П. Федоренко, Ю.Й. Михайлович, Л.О. Гулак та ін. // Бюлетень національного канцер-реєстру України. – 2015. – №16. – С. 58–59.
- [7] Рак в Україні, 2015–2016 / З.П. Федоренко, Ю.Й. Михайлович, Л.О. Гулак та ін. // Бюлетень національного канцер-реєстру України. – 2017. – №18. – С. 58–59.
- [8] Chen A.Y. Increasing incidence of differential thyroid cancer in United States, 1988–2005 / A.Y. Chen, A. Jemal, E.M. Ward // *Cancer*. – 2005. – Vol. 115. – Issue 16. – P. 3801–3807.
- [9] Global Cancer Statistics, 2002 / D. M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay, P. Pisani // *Cancer Journal for clinicians*. – 2002. – Vol. 55. – Issue 2. – P. 74–108.
- [10] Jemai A. Global Cancer Facts and Figures 2008 / A. Jemai, R. Siegel, J. Ferlay // *CA Cancer Clin*. – 2008. – Vol. 58. – P. 70–80.
- [11] Global Cancer Statistics, 2012 / L.A. Torre, F. Bray, R.L. Siegel, et al. // *CA Cancer J clin*. – 2015. – Vol. 65. – Issue 2. – P. 87–108.
- [12] TNM Classification of Malignant Tumours / L.H. Sobin, M.K. Gospodarowicz, Ch. Wittekind // Blackwell Publishing Ltd. – 2009. – 62 p.

References

- [1] Merkov, A. M., Tserkovnyi, G. F., & Kaufman, B. D. (Eds.) (1962) *Zabolevayemost' i smertnost' naseleniya SSSR ot zlokachestvennykh novoobrazovaniy [Morbidity and mortality of the USSR population from malignant neoplasms]* Moscow. [in Russian].
- [2] Gorbenko, V. N., Gulak, L. O., Fedorenko, Z. P., & Vinnik, Yu. A. (2007) *Rak shchitovidnoy zhelezy v Ukraine, 1989–2004 [Thyroid cancer in Ukraine, 1989–2004]. Mezhdunarodnyy e'ndokrynnyy zhurnal*, 2, 34–38. [in Russian].
- [3] Dedov, I. I., Mel'nichenko, G. A., Fadeev, V. V. (2007) *E'ndokrinologiya [Endocrinology]*. Moscow : GEOTAR-Media. [in Russian].
- [4] Fedorenko, Z. P., Hulak, L. O., Horokh, Ye. L., et al. (2004) *Rak v Ukraini, 2002–2003 [Cancer in Ukraine, 2002–2003]. Biuleten natsionalnoho kantser-reiestru Ukrainy*, 5, 51–52. [in Ukrainian].
- [5] Fedorenko, Z. P., Mykhailovych, Yu. Y., Hulak, L. O., et al. (2014) *Rak v Ukraini, 2012–2013 [Cancer in Ukraine, 2012–2013]. Biuleten natsionalnoho kantser-reiestru Ukrainy*, 15, 60–61. [in Ukrainian].
- [6] Fedorenko, Z. P., Mykhailovych, Yu. Y., Hulak, L. O., et al. (2015) *Rak v Ukraini, 2013–2014 [Cancer in Ukraine, 2013–2014]. Biuleten natsionalnoho kantser-reiestru Ukrainy*, 16, 58–59. [in Ukrainian].
- [7] Fedorenko, Z. P., Mykhailovych, Yu. Y., Hulak, L. O., et al. (2017) *Rak v Ukraini, 2015–2016 [Cancer in Ukraine, 2015–2016]. Biuleten natsionalnoho kantser-reiestru Ukrainy*, 18, 58–59. [in Ukrainian].
- [8] Chen, A. Y., Jemal, A., & Ward, E. M. (2005) Increasing incidence of differential thyroid cancer in United States, 1988–2005. *Cancer*, 115(16), 3801–3807. doi: 10.1002/cncr.24416.
- [9] Parkin, D. M., Bray, F., Ferlay, J., & Pisani, P. (2002) Global Cancer Statistics, 2002. *Cancer Journal for clinicians*, 55, 74–108. doi: 10.3322/canjclin.55.2.74.
- [10] Jemai, A., Siegel, R., & Ferlay, J. (2008) Global Cancer Facts and Figures 2008. *CA Cancer Clin*, 58, 70–80.
- [11] Torre, L. A., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., & Jemal, A. (2015) Global Cancer Statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*, 65(2), 87–108. doi: 10.3322/caac.21262.
- [12] Sobin, L. H., Gospodarowicz, M. K., & Wittekind, Ch. (2009) TNM Classification of Malignant Tumours. *Seventh Edition. Blackwell Publishing Ltd*.