

AZ ELASZTIKUS ROSTFESTÉS JELENTŐSÉGE A COLORECTALIS CARCINOMÁK VASCULARIS INVÁZIÓINAK KIMUTATÁSA SZEMPONTJÁBÓL

Bogner Barna¹, Hegedűs Géza²

¹Tolna Megyei Önkormányzat Balassa János Kórháza Pathológiai Osztály, Szekszárd,

²Baranya Megyei Kórház Pathológiai Osztály, Pécs

A colorectalis carcinoma Magyarországon mindkét nemben a 2. leggyakoribb rosszindulatú daganat, ezért a kezelését meghatározó patológiai leletek minősége döntő fontosságú a betegség kimenetelére szempontjából. Az érinvázió megléte nyirokcsomó- vagy távoli áttét hiányában megalapozhatja az adjuváns kezelést. Kimutatásának gyakorisága a patológusok között 10–89,5% között ingadozik, melyben az érinvázióra vonatkozó definíciók változása és kimutatásának módja egyaránt szerepet játszhat. Jelen tanulmányunk célja az érinvázióval kapcsolatos módszertani ajánlások bemutatása mellett az érinvázió kimutatását megkönnyítő elasztikus festéssel kapcsolatos tapasztalataink bemutatása volt 611 hematoxilin-eozinnal és 243 elasztikus rostfestéssel vizsgált colorectalis carcinomás betegünk anyaga alapján. Elasztikus rostfestéssel 2,4-szer gyakrabban, az esetek 67,1%-ában tudtunk érinváziót kimutatni. Az érinvázió anyagunkban szoros összefüggést mutatott a daganat kiterjedtségével – Dukes A stádiumban 13, Dukes B stádiumban 36, Dukes C stádiumban 80, távoli áttét esetén 83%-ban volt rostfestéssel érinvázió kimutatható. Figyelemre méltó, hogy az esetek 22%-ában csak intramurális érinvázió mutatkozott, és a távoli áttéttel rendelkező betegek 15%-ában csak minimális érinváziót észleltünk. Mivel az invazív növekedési mintázatú daganatokban kétszer gyakrabban jelentkezett érinvázió, nyirokcsomóáttét hiányában az elasztikus festés használatát ilyen esetekben különösen indokoltnak tartjuk. Magyar Onkológia 53: 107–113, 2009

Közlésre érkezett:
2009. január 13.

Elfogadva:
2009. március 13.

Levelezési cím:
Dr. Bogner Barna
TMÖK Balassa János
Kórháza
7100 Szekszárd
Béri Balogh Ádám u. 5–7.
Telefon: (06-74) 501-500
Fax: (06-74) 501-500/424
E-mail:
bogner.barna@gmail.com

Kulcsszavak: colorectalis carcinoma, elasztikus festés, érinvázió

Venous invasion (VI) is one of the most important prognostic factors in colorectal carcinomas (CRC). The interobserver variation of this feature varies between 10% and 89.5%, mainly due to the specimen processing and staining. VI was assessed using haematoxylin and eosin (H+E) alone in 611 cases and with elastic stain (orcein-haematoxylin) in 243 CRCs. The stage, the pattern of invasion and the presence of intramural and extramural VI were determined. VI was identified in 27.45% of the H+E stained sections and in 67.1% using elastic stain counterstained with haematoxylin. The incidence of VI proved stage dependent as it has been noted in 13% of Dukes A, 36% of Dukes B, 80% of Dukes C and in 83% of CRCs with distant metastasis. The pattern of invasion is strongly connected to the VI, accordingly, VI could be identified in 82% of CRCs with invasive and only in 44% with expansive margin. The use of elastic stain did not help in differentiation of extramural tumour deposits due to the damage of elastic membranes in the vascular walls and the presence of elastic fibres in the lymph node capsule. As a conclusion, the routine use of elastic stains in our practice doubled the identification of VI. The frequency of VI depends on the stage and pattern of invasion in CRCs. As it is more likely to occur in the advanced CRCs, the use of elastic stain is even more suggested in Dukes B carcinomas with invasive margin. Bogner B, Hegedűs G. The importance of elastic staining in detecting vascular invasion in colorectal carcinoma. Hungarian Oncology 53: 107–113, 2009

Keywords: venous invasion, colorectal carcinoma, elastic stain, invasive margin

BEVEZETÉS

A vénás invázió megléte a hematogén áttétképződés lehetősége miatt kedvezőtlen prognosztikus faktor, ezért nyirokcsomóáttét hiányában számos ajánlás szerint megalapozza az onkoterápiás javaslatot (16, 19, 22, 26). Sajnálatos módon a colorectalis daganatok el-látásáról szóló hazai szakmai protokoll magas kocká-

zati jellegként csupán a nyirokér-inváziót említi meg (3). Az érinvázió patológiai leletben való szerepelte-tése az irodalmi adatok alapján rendkívül ingadozó, 10–89,5% közötti (1, 22, 24, 25, 31). Ennek háttérében az is állhat, hogy hematoxilin-eozin (HE) festett metsze-tekben az érinváziót nehéz felismerni, ezért kimutat-hatóságát speciális- (elasztikus rostfestés) (1, 8, 11, 20, 24, 27, 32) és immunhisztokémiai (VIII-as faktor, CD34,

CD31) (11, 14) módszerekkel számos tanulmányban vizsgálták. Az elasztikus rostfestés egyszerű, olcsó, megrövidíti a leletezési időt, ezért egyes módszertani kiadványok már rutin célú bevezetését is ajánlják (13, 21, 23). Az immunhisztokémiai vizsgálati módszer eredményei ezzel szemben vitatottak, míg egyesek a módszert jól használhatónak tartják (14), addig mások a daganat okozta endotheldestrukció miatt alkalmatlannak tartják az érinvázió kimutatására (11), emellett költséges is. Célunk a colorectalis carcinomákban az érfal elasztikus membránjait jelölő orcein-hematoxilin (OH) festés hazai leletezési gyakorlatban történő meghonosítása mellett az érinvázió egyéb prognosztikus jellemzőkkel történő összehasonlítása volt.

BETEGANYAG ÉS MÓDSZER

A Baranya Megyei Kórház Pathológiai Osztályán 2002–2007 között 854 colorectalis carcinomás beteg műtéti resecatumát vizsgáltuk. A resecatumok patológiai feldolgozását a Royal College of Pathologists (RCPATH) ajánlása szerint végeztük el (23). A műtéti preparátumokat 48 órán át 10%-os formalinban rögzítettük, majd a daganat által infiltrált terület korongolását követően 3 blokkot indítottunk a legmélyebb invázió területéből és 3 blokkot a lehetséges serosai érintettség területéből. 2002–2005 között a szövettani vizsgálat kizárólag HE-festéssel történt, majd 2006 februárjától az érinvázió biztonságosabb kimutathatósága céljából rutinszerűen bevezettük az érfal elasztikus membránjait jelölő OH-festést, továbbá 13 esetben CD31 immunhisztokémiai festést is alkalmaztunk. A HE-, OH- és CD31-festett metszetek egymással szomszédos szintből 4 µm-es metszetvastagsággal készültek. Az OH-festést 243 esetben alkalmaztuk. Kórszövettani leletezésünk az RCPATH leletezési minimumkövetelmény-rendszerét követte. Valamennyi esetünket növekedési szélük mintázata alapján Jass ajánlásának megfelelően expanszív (nyomuló) vagy diffúzan infiltráló csoportba soroltuk. Amennyiben mindkét mintázat megfigyelhető volt egy daganaton belül, úgy a kedvezőtlenebb, infiltratív mintázatot vettük figyelembe az érinvázióval történő összehasonlításakor (12). Adatainkat folyamatosan vezetett Excel-táblázatokban rögzítettük.

EREDMÉNYEK

A Baranya Megyei Kórház anyagában az elasztikus festés (orcein-hematoxilin) 6 szövettani blokkon történő rutinszerű bevezetése előtti és utáni időszakban az érinvázió kimutathatósága az 1. táblázatban bemutatott módon alakult. A vizsgált tumoros blokkok számának növelésével, a tumoros blokkok kimetszése során a vascularis invázióra gyanús területek tudatos kiválasztásával és az orceinfestéssel az érinvázió kimutathatósága 2,4-szeresére nőtt.

1. táblázat. Az érinvázió szöveti kimutatottsága rutin, HE-festett metszeteken a 2002 és 2005 közötti időszakban, ill. elasztikus festés mellett a 2006–2007. években

Év	Esetszám	Kimutatott érinvázió
2002	121	28 (23,1%)
2003	166	46 (27,7%)
2004	124	37 (29,8%)
2005	147	43 (29,2%)
2006	122 orceinnel festett 53 orceinnel nem festett Összesen 175	82 (67,2%)* 103 (58,8%)
2007	121	81 (67%)*

*p= <0,001

2. táblázat. A daganatstádium és a vascularis invázió összefüggése Dirschmid és saját 2006–2007. évi anyagunkban

Dukes stádium	EVI-pozitív – Dirschmid (8)	VI-pozitív – saját anyag	EVI-negatív – Dirschmid (8)	EVI-negatív – saját anyag
A	2 (12,5%)	6 (13%)	14 (87,5%)	40 (87%)
B	16 (52%)	37 (36%)	15 (48%)	65 (64%)
C	28 (74%)	93 (80%)	10 (26%)	23 (20%)
Távoli áttét	13 (72%)*	24 (83%)	5 (28%)**	5 (17%)

*Csak a májmetasztázisokat számítva 10 (83%),

** csak a májmetasztázisokat számítva 2 (17%)

Az érinvázió és a stádium összefüggését 2. táblázatunkban szemléltetjük.

A CD31 immunhisztokémiai festéssel vizsgált, előzetesen rostfestéssel igazolt érinváziókat vizsgálva 0/15 intramurális- és 6/80 extramurális endotheljelölődést észleltünk. Két esetben, ahol az érinvázió mellett extenzív nyirokéri invázió is megfigyelhető volt, a CD31-festés számos újabb nyirokéri invázió észlelését eredményezett, továbbá az egyik masszív érinvázióval járó esetben további két érinvázió kimutatásához vezetett.

Az érinvázió és a növekedési szél összefüggését 2006–2007. évi anyagunkban a 3. táblázatban mutatjuk be.

3. táblázat. Az érinvázió és a növekedési szél mintázatának összefüggése 2006–2007. évi anyagunkban

	Expanszív növekedési szél	Infiltratív növekedési szél
Kimutatott érinvázió	63 (44%)	113 (82%)
Nincs érinvázió	80 (56%)	25 (18%)

MEGBESZÉLÉS

A colorectalis rákok kezelése szempontjából a patológusnak különös figyelmet kell szentelnie azoknak a makroszkópos vagy mikroszkópos jellegeknek, melyek nyirokcsomóáttét hiányában a beteg további kezelését

befolyásolhatják, illetve utalhatnak lokális vagy távoli recidíva kialakulására. E faktorok között a sebészi szél érintettsége, az intramurális vagy extramurális vénás invázió és a perineurális infiltráció említendő meg, mivel ezek meglétekor a betegben tumorszövet maradhatott vissza. Az AJCC prognosztikus faktorokkal kapcsolatos konszenzus konferenciáján 2000-ben megállapította, hogy a vénás- és nyirokér-invázió IIA értékű prognosztikus jelleg, azaz biológiailag és/vagy klinikailag kiterjedten tanulmányozott, a terápiában prognosztikus értékkel bír, érdemes arra, hogy a patológiai leletben szerepeltessek (7).

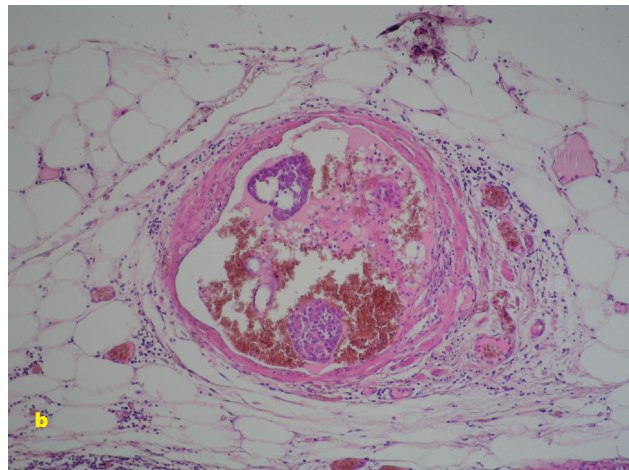
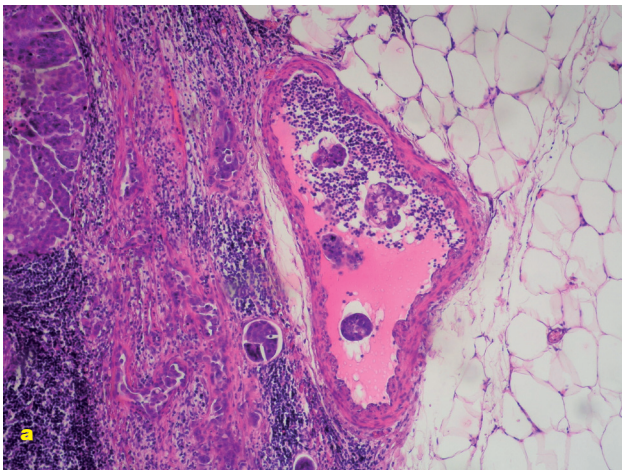
Az érinvázió definíciója és típusai

A Royal College of Pathologists colorectalis carcinomákra vonatkozó módszertani kiadványa szerint „extramurális érinvázió megléte rögzíthető, amikor daganatszövet azonosítható egy endothellel bélelt extramurális üregben, melyet vagy simaizomszegély övez, vagy az üreg vörösvértesteket tartalmaz” (23). Talbot szerint e képlet szomszédságában egy, a feltéte-

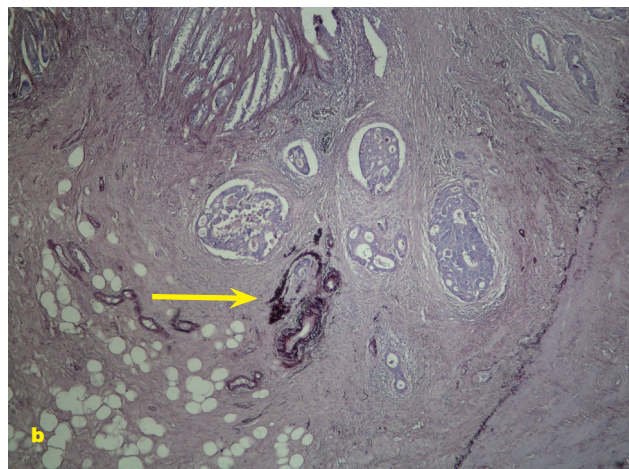
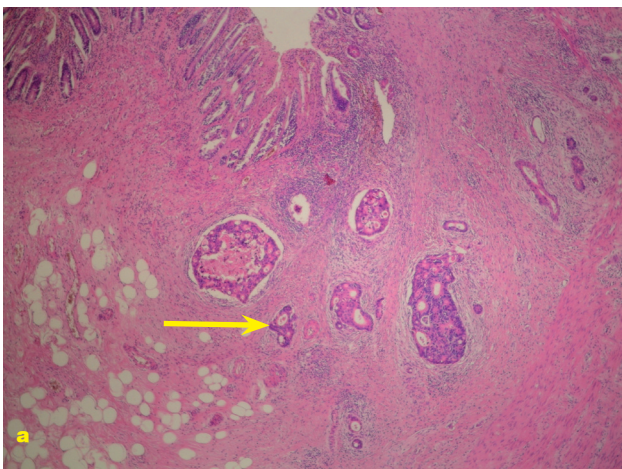
lezett érinvázióval összehasonlítható méretű artéria jelenléte megerősítő értékű (27).

Az érinvázió az invázió típusa szerint lehet „úszó” jellegű, amikor a daganatembolusok a vörösvértestekkel szabadon keverednek, az endothel ilyenkor jól azonosítható (1. ábra) (24). A „kitöltő” típusnál, mely tapasztalataink és az irodalmi adatok alapján is a leggyakoribb típus, az ér lumenét a daganat részben vagy teljesen obstruálja (24). Az endothel ezekben az esetekben feltehetőleg a daganat direkt kompressziója vagy citotoxikus hatása miatt elpusztul, így immunhisztokémiai módszerekkel sem azonosítható (2–4., 6.a ábra) (11). Az „infiltratív/okkluzív” jellegű érinvázióknál az ér lumene endarteritis obliterans jellegű elzáródást mutat, az érfalban terjedő daganatsejtek körül kialakuló fibrosus-lobos reakció az érfalat destruálja (5. ábra) (24).

A submucosában és a muscularis propriában vékonyfalú intramurális-, a bél falon kívül vaskos falú extramurális érinváziók figyelhetők meg. Az extramurális érinváziók kisebb részét gyűjtő nagyságrendű nyirokerek képezhetik (1.a ábra), melyek azonban nyirokcsomók szomszédságában helyezkednek el,



1. ábra. (a) Nyirokcsomó melletti izmos falú gyűjtő nyirokér, melynek lumenében a daganatembolusok nyirokban úsznak. (b) Hasonló nagyságrendű véna lumenében vérben úszó tumorembolusok; HE, 100×



2. ábra. Intramurális érinvázió preoperatív neoadjuváns kemorradiáció után rectumcarcinomában, a nyíl az érinvázióra mutat, felül az ép nyálkahártya; (a) HE, 40×, (b) OH, 40×

és mellettük hasonló nagyságú artéria nem figyelhető meg.

Egyes közlemények az érinvázciók számának is jelentőséget tulajdonítanak: minimális érinvázció: 1-2; közepes érinvázció: 3-4; kifejezett érinvázció: 5 vagy több érben mutatható ki érinvázció (24), a japán gyakorlat szerint: v0= nincs vénás invázció; v1=1-2; v2=3-5; v3=extenzív érinvázció (20). Az érinvázciók száma saját

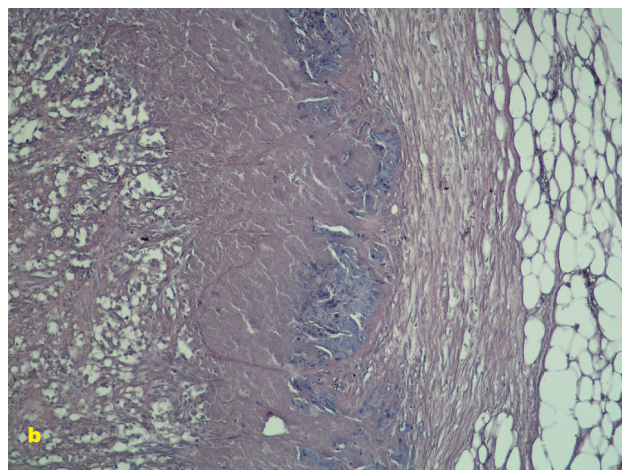
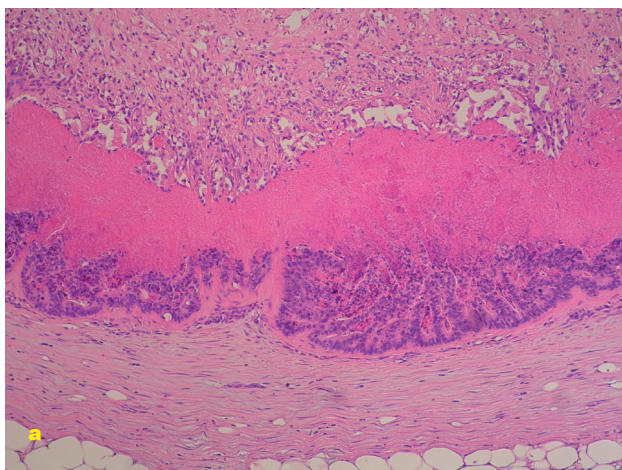
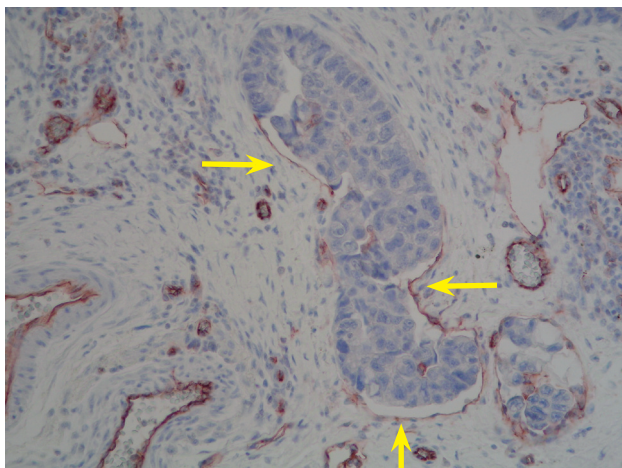
anyagunkban is összefüggést mutat a stádiummal, mivel azonban az eseteknek akár 47%-ában minimális érinvázció mellett jelentkezik távoli áttét, ezért ennek független prognosztikus jelentősége kétséges (20, 24).

Rutin HE szövettani metszetekben az érinvázció vizsgálatakor álpozitív értékelést eredményezhet a fixálódás során keletkezett retrakciós műtermék. A vénás invázció kimutatása különösen az alábbi szituációkban nehéz:

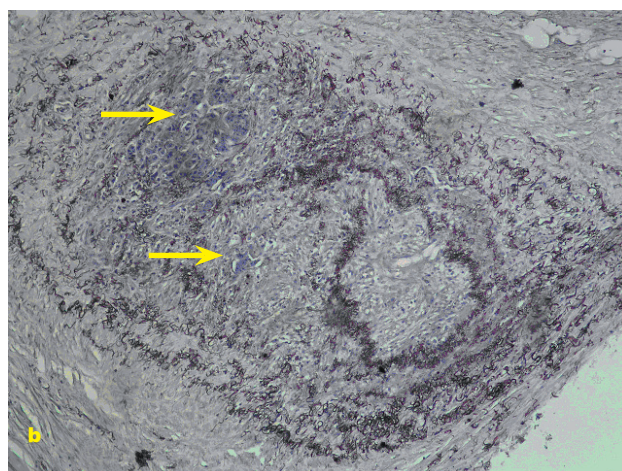
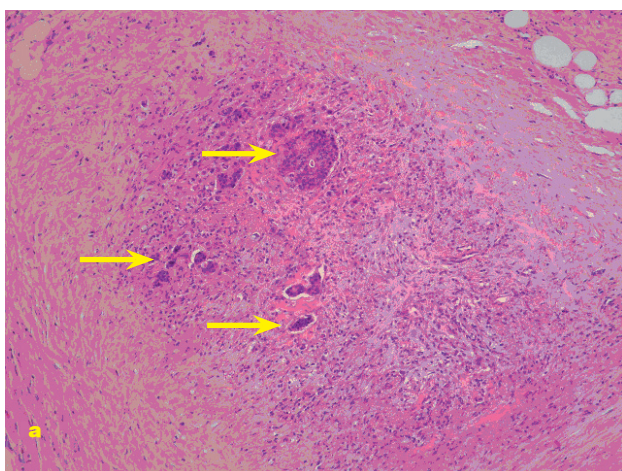
1. a sűrűn egymás mellé préselődött daganatos mirigyek között vékonyfalú intramurális érinvázció jelentkezik;
2. a daganatos invázció következtében az érintett ér aneurysma-szerűen kitágul, fala elvékonyodik;
3. az infiltratív vagy okkluzív érinvázció esetén az ér lumene és fala sem ismerhető fel illetve a daganatos mirigyek körül kialakuló denz, fibrosus, esetenként hialinizált neostroma ezt utánozhatja.

Az érfal elasztikus szöveteinek festése megnövelheti az érinvázció felismerését (2., 5., 6. ábra) (1, 8, 11, 20,

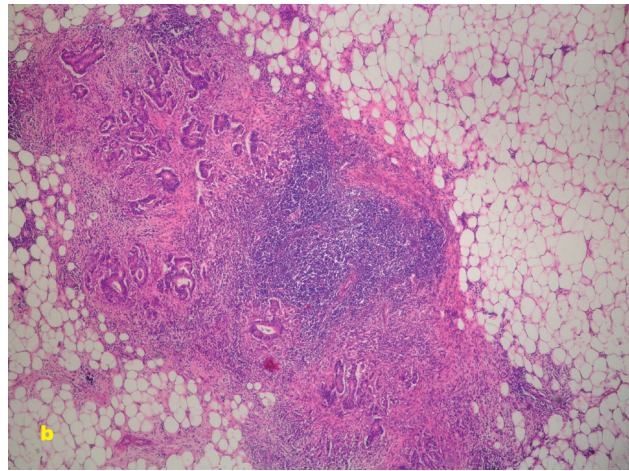
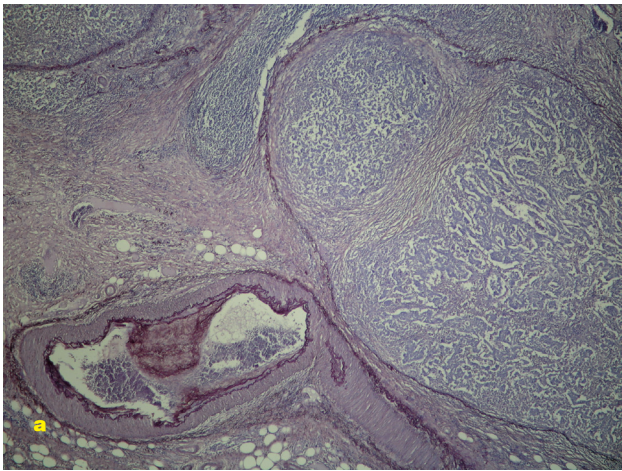
3. ábra. Nyirokér-invázció, az endothel csak a daganattal nem érintkező területeken jelölődött; CD31 immunhisztokémiai festés, 200×



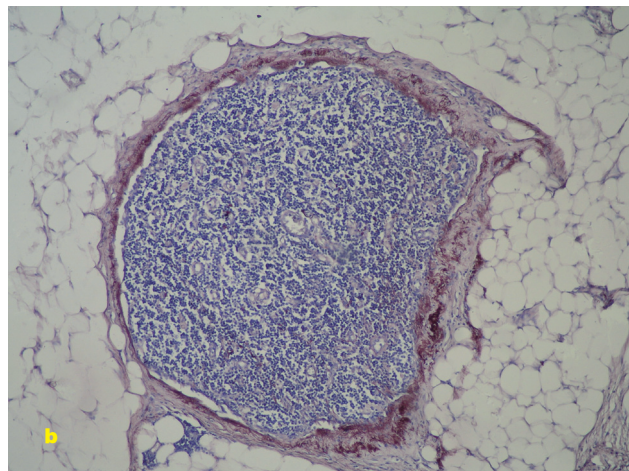
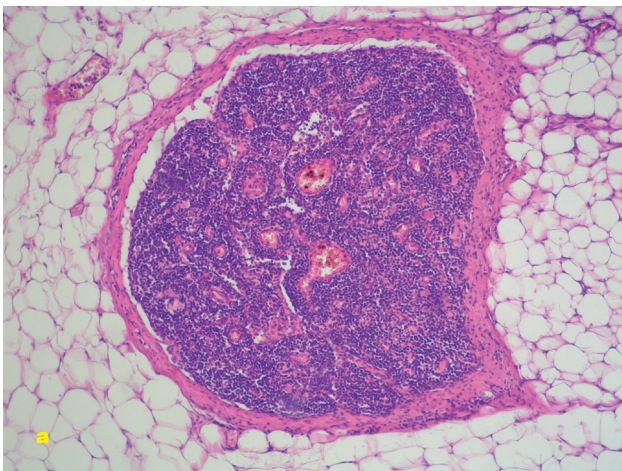
4. ábra. (a) Sima kontúrú, vaskos falú, rekanalizálódott „kitöltő” típusú extramurális érinvázció; HE, 40x. (b) Az érfali elasztikus rostok már elpusztultak; OH, 40x



5. ábra. Infiltratív vagy okkluzív típusú vénás invázció, az ér lumene endarteritis obliterans-jellegű elzáródást mutat; (a) HE, 40x, (b) OH, 40x, a nyilak daganatos szigetekre mutatnak



6. ábra. (a) Sima kontúrú, elvékonyodott falú, „kitöltő” típusú extramurális vénás invázió, mely alatt hasonló kaliberű középnyagy artéria helyezkedik el; OH, 40×. (b) A nyirokcsomó tokjának áttörése következtében kialakult szabálytalan kontúrú nyirokcsomóáttét; HE, 40×



7. ábra. (a) Simaizomtokkal bíró nyirokcsomó; HE, 40×. (b) A nyirokcsomó tokjának elasztikusrost-tartalma; OH, 40×

24, 27, 32). A festési eljárás hasznosságáról megjelent közlemények hatására a Royal College of Pathologists colorectalis carcinomák leletezésére vonatkozó 2007. évi ajánlásában, problémás esetekben már javasolja az elasztikus festés használatát (23).

Egyes szerzők, bár az elasztikus festést szignifikánsan szenzitívebbnek találták a hematoxilín-eozin-festésnél az érinvaziók kimutatására, felvetették, hogy nem kellően specifikus, ezért CD31 és CD34 immunhisztokémiai festésekkel megkísérelték az endotheliumot kimutatni. Megállapításuk szerint a speciális és immunhisztokémiai festés kombinálásával azonosítható a betegek azon csoportja, akik számára a kemoterapiás kezelés előnyös lenne (14). Saját tapasztalataink ennek ellentmondanak és egy korábbi tanulmány következtetésével értünk egyet, miszerint az érinvázio esetén az endothel immunhisztokémiai jelölődése feltehetőleg a daganat okozta destrukció következtében részlegesen, vagy teljesen hiányzik (2. ábra) (11).

Az érinvázio megítélésének további nehézsége a mintavételből ered. Kimutatták hogy az extramurális vénás invázió felismerésének reprodukálhatósága 59% 2 vizsgált blokk esetén, míg 5 blokk vizsgálatokor az arány 96%-ra nő (31). Az érinvázio kimutathatóságának

fokozása céljából a bél hossz tengelyére merőleges korongolást megelőzően egyes szerzők a belet ellátó erek érintőleges metszetben történő vizsgálatát is javasolták (8, 25), ez a módszer azonban nem terjedt el. Ennek hátterében részben az állhat, hogy a rectumresecatumoknál a peritoneummal nem fedett (circumferentialis) szél vizsgálata nagyobb prognosztikus jelentőségű, így itt nem alkalmazható, másrészt 5 megfelelően kiválasztott blokk esetén az érinvázio biztonsággal megállapítható, így az érintőleges mintavétel oka fogyottá válik.

Az érinvázio elasztikus rostfestéssel történő kimutathatósága és a stádium szerinti megoszlás között Vass és munkatársai szignifikáns összefüggést észleltek. Míg Dukes A stádiumú betegeknél érinvázio kimutatását rostfestéssel sem tudták kimutatni, addig a Dukes B stádium esetén 52%-ban, Dukes C stádiumban 63%-ban és a távoli áttétellel rendelkező betegeknél 77%-ban, a teljes beteganyag 57%-ában észleltek érinvázio kimutatást (31). Dirschmid hasonló irányú, és saját 2006–2007. évi vizsgálatunk eredményét 2. táblázatunkban szemléltetjük. Mivel a Dukes B stádium 36–52%-ában mutatható ki érinvázio és a colorectalis resecatumok 30–40%-a ebbe a stádiumba tartozik, megállapítható, hogy az elasztikus festéssel 14–20%-nyi magas rizikójú beteg nagyobb biztonsággal azonosítható (26).

Fontos megemlíteni, hogy bár a Royal College of Pathologists ajánlása szerint csak az extramurális muscularis falú erek inváziója bír prognosztikus jelentőséggel, ennek ellentmondó adatok is napvilágot láttak. Sternberg és Ouchi egyaránt megjegyzi, hogy bár a IV. stádiumú betegek döntően extramurális vénás invázióval bírnak, a betegek közel egyharmadában csak intramurális vénás invázió mutatható ki. Véleményük szerint ez arra utal, hogy a klinikailag fontos hematogén metasztatizisok származhatnak intramurális vénás invázióból, így ennek rögzítését fontosnak tartják (20, 24).

Az érinvázió és a növekedési szél mintázatának összefüggése

A növekedési szél mintázata a daganat és a gazdaszervezet egymásra hatásának fenotípusos tükré. Az infiltratív széllel bíró daganatok agresszívabbak, a gazdaszervezet számára kevésbé „láthatók”, vagy a gazdaszervezet daganattal szembeni védekező képességének csökkent voltát reprezentálhatják. Nem meglepő, hogy az infiltratív széllel bíró daganatok sokkal gyakrabban tartoznak a Dukes C stádiumba, és saját tapasztalataink alapján csaknem kétszer gyakrabban mutatnak érinváziót, mint az expanszív szélel növekvő tumorok.

Az extramurális tumoros depozitum – érinvázió vagy átépült nyirokcsomó?

A daganat környezetében található diszkontinuus tumoros depozitumok megítélésére egységes álláspont még nem alakult ki. Ezek lehetnek teljes egészében átépült – maradvány nyirokszövetet nem tartalmazó – nyirokcsomók, diszkontinuus tumorgócok, perineurális, perivascularis vagy intravascularis terjedés eredményei. A TNM 5. verziója szerint e gócok, amennyiben átmérőjük meghaladja a 3 mm-t, nyirokcsomóáttétnek tekintendők és az N stádiumba, ha ennél kisebbek, érinvázióknak tekintendők és a T stádiumba kell őket beszámítani (28). A TNM 6. verziója ezt a definíciót megváltoztatta és a mérettől függetlenül a „sima” kontúrú gócokat nyirokcsomónak, míg a szabálytalan gócokat érinvázióként definiálta (9, 29). Bár a régebbi definíció is vitatható, de legalább mérhető volt, az újabb definíció ezt az előnyt is elveszítette, ezért több tanulmány vitatja, az RCPPath ajánlás továbbra is a TNM 5. verziójának használatát javasolja (13, 18, 21, 23).

Saját tapasztalatunk alapján gyakran rostfestéssel sem tisztázható, hogy érinvázióról vagy átépült nyirokcsomóról van-e szó, hiszen:

- az intravascularis tumorszövet nyomása következtében az érfali elasztikus membrán elvékonyodik, majd eltűnik (4. ábra);
- az erek környezetében is gyakran úgynevezett terciér limfoid aggregátumok figyelhetők meg, melyek a nyirokcsomó maradvány limfoid állományától elkülöníthetetlenek;

- a korai érinvázió eseteiben a szatellit góc kontúrja mindig sima, átmetszetben ovális vagy kerek (1–5. ábra, 6.a ábra);
- a nyirokcsomók tokjának áttörésével a tumoros depozitum kontúrja szabálytalanná válik (6.b ábra);
- a nyirokcsomók tokja gyakran a vénák falához hasonlóan simaizmot és rugalmas rostokat tartalmaz (7. ábra).

Utóbbi állítást a nyirokcsomó tokjának daganatos áttörésével kapcsolatos tanulmány (10), valamint a magas feloldású MRI-vizsgálatok is megerősítik, ahol a nyirokcsomóáttétet nem elsősorban méretük, hanem szabálytalan kontúrjuk és intenzitásváltozásuk alapján tudták azonosítani (5).

KÖVETKEZTETÉSEK

1. Az elasztikus rostfestéssel az érinvázió több mint kétszer olyan gyakran mutatható ki, melynek különösen a nyirokcsomó-negatív T3 stádiumú betegek esetében van jelentősége.
2. A módszer alkalmazása egyszerű és olcsó, a leletezést meggyorsítja.
3. Az intramurális vékonyfalú és az elvékonyodott/destruált falú extramurális érinváziók kimutatásában jelentősége fokozott.
4. Az érinvázió előfordulása illetve gyakorisága függ a stádiumtól és a daganat növekedési szélének mintázatától. Az invazív növekedési szélű Dukes B carcinomákban a magas rizikójú betegek az elasztikus festés használatával nagyobb biztonsággal azonosíthatók.
5. Az átépült nyirokcsomók és destruálódott érinváziók elkülönítésében az elasztikus festés sem segít, itt az MRI/CT-lelettel való összevetés jelenthet segítséget (4, 6). Amennyiben e gócok eredete nem tisztázható, úgy az újabb brit és amerikai ajánlásokkal egyetértésben a TNM 5. verziója idevonatkozó részének további használatát javasoljuk.
6. Tapasztalataink szerint az érinvázió kimutatásában az endothel kimutatására alapuló immunhisztokémiai vizsgálatok értéke colorectalis carcinomákban kétséges, mivel a daganat az endothelt gyakran elpusztítja, emellett ez a vizsgálati módszer a rostfestésnél jóval drágább, munkaigényesebb és nehezebben is értékelhető.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetet mondunk Horváthné Marikának, a Baranya Megyei Kórház Pathológiai Osztálya vezető asszisztensének az elasztikus- és immunhisztokémiai festések kivitelezésért.

IRODALOM

1. Abdulkader M, Abdulla K, Rakha E, et al. Routine elastic staining assists detection of vascular invasion in colorectal cancer. *Histopathology* 49:487–492, 2006
2. Az Egészségügyi Minisztérium módszertani levele. A tápcsatornából vett diagnosztikus szövetminták kórszöveti feldolgozása. Készítette: Az Országos Pathologiai Intézet és a Pathologus Szakmai Kollégium. Érvényessége: 2008. december 31.
3. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a colorectalis daganatok ellátásáról. Készítette: A Gasztroenterológiai, Nukleáris Medicina, Radiológiai, Sebészeti, Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium. Érvényessége: 2010. december 31.
4. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, et al. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 90:355–364, 2003
5. Brown G, Richards C, Bourne MW, et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 227:371–377, 2003
6. Burton S, Brown G, Bees N, et al. Accuracy of CT prediction of poor prognostic features in colonic cancer. *Br J Radiol* 81:10–19, 2008
7. Compton C, Fenoglio-Preiser CM, Pettigrew N, et al. American Joint Committee on Cancer Prognostic Factors Consensus Conference. *Cancer* 88:1739–1757, 2000
8. Dirschmid K, Lang A, Mathis G, et al. Incidence of extramural venous invasion in colorectal carcinoma: Findings with a new technique. *Human Pathol* 27:1227–1230, 1996
9. Goldstein NS, Turner JR. Pericolonic tumor deposits in patients with T3N+M0 colon adenocarcinomas: markers of reduced disease free survival and intra-abdominal metastases and their implications for TNM classification. *Cancer* 88:2228–2238, 2000
10. Heide J, Krull A, Berger J. Extracapsular spread of nodal metastasis as a prognostic factor in rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 58:773–778, 2004
11. Inoue T, Mori M, Shimono R, et al. Vascular invasion of colorectal carcinoma readily visible with certain stains. *Dis Colon Rectum* 35:34–39, 1992
12. Jass JR, Ajioka Y, Allen JP, et al. Assessment of invasive growth pattern and lymphocytic infiltration in colorectal cancer. *Histopathology* 28:543–548, 1996
13. Jass JR, O'Brien MJ, Riddell HR, et al. Recommendations for the reporting of surgically resected specimens of colorectal carcinoma. *Virchows Arch* 450:1–13, 2007
14. Kingston EF, Goulding H, Bateman AC. Vascular invasion is underrecognized in colorectal cancer using conventional hematoxylin and eosin staining. *Dis Colon Rectum* 50:1867–1872, 2007
15. Krasna MJ, Flancbaum L, Cody RP, et al. Vascular and neural invasion in colorectal carcinoma. Incidence and prognostic significance. *Cancer* 61:1018–1023, 1988
16. Láng I. A colorectalis carcinoma multidiszciplináris szemléletű belgyógyászati-onkológiai kezelése. *LAM* 11:118–129, 2001
17. Minsky BD, Mies CM, Recht A, et al. Resectable adenocarcinoma of the rectosigmoid and rectum. II. The influence of blood vessel invasion. *Cancer* 61:1417–1424, 1988
18. Nagtegaal ID, Quirke P. Colorectal tumour deposits in the mesorectum and pericolon; a critical review. *Histopathology* 51:141–149, 2007
19. Ottó Sz, Kásler M. A hazai és nemzetközi daganatos halálzási mutatók alakulása. A népegészségügyi programok jellegzetességei és várható eredményei. *Magyar Onkológia* 49:99–107, 2005
20. Ouchi K, Sugawara T, Ono H, et al. Histological features and clinical significance of venous invasion in colorectal carcinoma with hepatic metastases. *Cancer* 78:2313–2317, 1996
21. Quirke P, Morris E. Reporting colorectal cancer. *Histopathology* 50:103–112, 2007
22. Smith NJ, Barbachano Y, Norman AR, et al. Prognostic significance of magnetic resonance imaging-detected extramural vascular invasion in rectal cancer. *Br J Surg* 95:229–236, 2008
23. Standards and Minimum Datasets for Reporting Common Cancers – Minimum dataset for colorectal cancer histopathology reports. A Royal College of Pathologists 2007. évi kiadványa alapján, www.rcpath.org.uk
24. Sternberg A, Amar M, Alfici R, et al. Conclusions from a study of venous invasion in stage IV colorectal adenocarcinoma. *J Clin Pathol* 55:17–21, 2002
25. Sternberg A, Mizrahi A, Amar M, et al. Detection of venous invasion in surgical specimens of colorectal carcinoma: the efficacy of various types of tissue blocks. *J Clin Pathol* 59:207–210, 2006
26. Stewart CJR, Morris M, de Boer B, et al. Identification of serosal invasion and extramural venous invasion on review of Dukes' stage B colonic carcinomas and correlation with survival. *Histopathology* 51:372–378, 2007
27. Talbot IC, Ritchie S, Leighton M, et al. Invasion of veins by carcinoma of rectum: method of detection, histological features and significance. *Histopathology* 5:141–163, 1981
28. TNM classification of malignant tumours, 5th ed. New York, Wiley 1997
29. TNM classification of malignant tumours, 6th ed. New York, Wiley 2002
30. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguci Y, et al. Extramural cancer deposits without nodal structure in colorectal cancer: optimal categorization for prognostic staging. *Am J Clin Pathol* 127:287–294, 2007
31. Vass DG, Ainsworth R, Anderson HJ, et al. The value of an elastic tissue stain in detecting venous invasion in colorectal cancer. *J Clin Pathol* 57:769–772, 2004