Originalien

Pathologe 2008 · 29:274-279 DOI 10.1007/s00292-007-0950-6 Online publiziert: 11. Oktober 2007 © Springer Medizin Verlag 2007

B. Märkl¹ · T. Kerwel² · H. Jähnig¹ · M. Anthuber² · H. Arnholdt¹

- ¹ Institut für Pathologie, Klinikum Augsburg
- ² Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Klinikum Augsburg

Lymphknotenpräparation bei kolorektalen Karzinomen

Ex-vivo-Methylenblau-Injektion als neue Technik zur Lymphknotendarstellung

Hintergrund und Fragestellung

Die Präparation und Untersuchung der lokoregionären Lymphknoten ist elementarer Bestandteil der histopathologischen Begutachtung kolorektaler Karzinome. Während beim Rektumkarzinom häufig die Indikation für eine adjuvante Therapie bereits präoperativ auf der Basis bioptischer und bildgebender Diagnostik gestellt wird, steht beim Kolonkarzinom der am Operationspräparat erhobene histopathologische Befund im Vordergrund. Dem Lymphknoten-Staging kommt hierbei eine besondere Bedeutung zu. Eine adjuvante Chemotherapie wird ab dem Stadium III empfohlen, das über das Auftreten von regionären Lymphknotenmetastasen definiert ist [8, 13].

Zwar wird von der UICC die Untersuchung von 12 Lymphknoten gefordert [17], doch besteht in der Literatur Uneinigkeit über die zu fordernde Mindestzahl an zu untersuchenden Lymphknoten, die für ein adäquates Staging notwendig ist. So schwanken die entsprechenden Zahlen zwischen 9 und 18 [2, 10, 15]. Zudem bestätigen größere Studien, dass diese geforderten Zahlen in der täglichen Praxis häufig nicht erreicht werden [16, 18].

Verschiedene Techniken wurden in der Vergangenheit entwickelt, um die Lymphknotenausbeute zu verbessern. Sie reichen von zahlreichen Fettaufhellungsmethoden bis hin zur Sentinel-Technik. In der Praxis erweisen sich diese jedoch zumeist als arbeitsaufwändig, teuer, und sie erfordern oft auch den Umgang mit potenziell gesundheitsgefährdenden Stoffen, was offensichtlich einer breiten Anwendung entgegensteht.

Vor kurzem haben wir eine neue Methode zur verbesserten Lymphknotenausbeute in Rektumkarzinompräparaten publiziert, die auf der Beobachtung beruht, dass sich Lymphknoten nach intraarterieller Injektion von Methylenblau-Lösung deutlich darstellen und so leicht aufgefunden und präpariert werden können [9]. Ursprünglich wurde diese Technik vom Operateur zur Beurteilung der Unversehrtheit der mesorektalen Faszie verwandt, wie es von Hermanek [5] empfohlen wird. In der von uns durchgeführten Studie konnten wir eine hochsignifikant verbesserte Lymphknotenausbeute nachweisen. In einem zweiten Schritt haben wir nun die dort beschriebene Technik für Kolonpräparate unterschiedlicher Lokalisation adaptiert und die grundsätzliche Durchführbarkeit überprüft.

Material und Methoden

Fallauswahl

Zur Auswertung kamen insgesamt 12 Kolon- und 2 weitere Rektumpräparate, die entweder im frischen oder kurzzeitig fixierten (4 h) Zustand übersandt wurden. Ein Sigmapräparat wurde von der weiteren Auswertung ausgeschlossen, da hier die Injektion misslang. 14 retrospektive Fälle aus unserem Archiv dienten als Kontrollgruppe. Um bezüglich des pT-Stadiums und der Lokalisation eine identische Verteilung zu erreichen, wurden entsprechende Gruppen mit jeweils größerer Fallzahl aus unserem Archiv gebildet und anschließend die Kontrollfälle in einem Losverfahren ermittelt.

Technik

Nach Erhalt des frischen oder kurz fixierten Präparates wird das arterielle Hauptgefäß identifiziert, das intraoperativ entweder mit einem Clip oder einer Ligatur verschlossen wurde. Nach Entfernung kann das Gefäß mit einem 16-20 Gauge Kunststoffkatheter kanüliert werden. Hier erwies sich eine wenige Millimeter lange Längseröffnung des Gefäßes als hilfreich. Danach werden 15-20 ml Methylenblau-Lösung (50 mg/5 ml verdünnt im Verhältnis 1:3 mit 0,9% NaCl) injiziert.

Der Erfolg der Injektion kann durch die unmittelbare Blaufärbung oberflächlicher Gefäße (Abb. 1 a, b) und der Schleimhaut am eröffneten Präparat beurteilt werden. Im Gegensatz zur Situation beim Rektum kann bei Kolonpräparaten eine Kanülierung eines zweiten weiter distal gelegenen Gefäßes notwendig wer-

Zusammenfassung · Abstract

den, um eine homogene Anfärbung zu er-

Nach Fixierung des Präparates über Nacht in 10%iger gepufferter Formalinlösung werden Routineschnitte aus dem Tumorgebiet und den Absetzungsrändern angefertigt und eingebettet. Danach wird das perikolische Fettgewebe abpräpariert, palpiert und lamelliert. Im Präparat vorhandene Lymphknoten grenzen sich durch eine blaue Anfärbung deutlich vom umgebenden Fett ab und lassen sich so leicht identifizieren (Abb. 1 b).

Histologische und statistische Auswertung

Nach Anfertigung von 3 µm dünnen Paraffinschnitten und HE-Färbung wurden die histologischen Präparate auf metastatischen Befall hin untersucht und die maximalen Lymphknoten- und ggf. auch die Metastasendiameter unter Verwendung einer Digitalkamera (ProgRes® C10, Jenoptik, Deutschland) und einem kalibrierten Software-System gemessen. Bezüglich der Lymphknotendiameter wurden 4 Gruppen gebildet: <1 mm, 1-2 mm, 2-4 mm und >4 mm. Beim Vergleich der metastatisch befallenen Lymphknoten wurde noch eine weitere Gruppe 4-6 mm gebildet.

Für den Vergleich der Lymphknotenzahlen fand nach vorausgegangener Überprüfung der Normalverteilung der ungepaarte Student-T-Test Verwendung. Alle statistischen Berechnungen wurden mit Hilfe des Sigma-Stat-Software-Paketes (Systat Software GmbH, Erkrath, Deutschland) durchgeführt. Ein p<0,05 wurde als signifikant gewertet.

Ergebnisse

Die Durchführung der Injektion gelang in 14 Fällen. In einem Sigmapräparat trat ein Extravasat auf, die Anfärbung der Schleimhaut und der Lymphknoten blieb daher aus. Die konventionelle Aufarbeitung wurde jedoch dadurch nicht beeinträchtigt. Der Fall ging nicht in die weitere statistische Auswertung ein.

Grundsätzlich erschien die Injektion bei rechtsseitigen Hemikolektomiepräparaten etwas schwieriger als in Präparaten der übrigen Lokalisationen. In Pathologe 2008 · 29:274–279 DOI 10.1007/s00292-007-0950-6 © Springer Medizin Verlag 2007

B. Märkl · T. Kerwel · H. Jähnig · M. Anthuber · H. Arnholdt Lymphknotenpräparation bei kolorektalen Karzinomen. Ex-vivo-Methylenblau-Injektion als neue Technik zur Lymphknotendarstellung

Zusammenfassung

Von der UICC wird die Mindestzahl von 12 Lymphknoten für ein adäquates Lymphknoten-Staging kolorektaler Karzinome gefordert. Zahlreiche Autoren befürworten jedoch die Untersuchung einer größeren Anzahl von Lymphknoten und empfehlen hierfür verschiedene Techniken wie beispielsweise die Fettaufhellung. Wir stellen in dieser Studie eine neue Technik zur Ex-vivo-Lymphknotenmarkierung mittels intraarterieller Methylenblau-Injektion bei Kolonkarzinomen vor. 14 markierte Fälle wurden darin mit 14 konventionell bearbeiteten Fällen aus unserem Archiv verglichen. Die Lymphknotenausbeute differierte in den beiden Gruppen mit im Mittel 28±7 vs. 14±3 hochsignifikant (p<0,001) zugunsten der Methylenblau-Gruppe. Der größte Unterschied ergab sich in der besonders relevanten Diametergruppe von 2-4 mm (191 vs. 70 Lymphknoten). In der Ungefärbt-Gruppe war zum Erreichen einer adäquaten Zahl die zusätzliche Einbettung von Fettgewebe in 6 Fällen notwendig. Die Methylenblau-Markierung ist eine neue und hoch effektive Methode zur Verbesserung der Lymphknotenpräparation bei kolorektalen Karzinomen.

Schlüsselwörter

Kolorektales Karzinom · Lymphknoten · Staging · Methylenblau

Lymph node preparation in colorectal cancer. Ex vivo methylene blue injection as a novel technique to improve lymph node visualization

The UICC requires investigation of a minimum of 12 lymph nodes for adequate lymph node staging in colorectal cancer. Despite that, many authors recommend investigation of a larger number, and different techniques, such as fat clearance, have therefore been developed. In this study we introduce a novel technique involving ex vivo lymph node staining with intraarterial methylene blue injection in colon cancer. We compared 14 cases in which methylene injection was used with 14 cases from our records in which conventional investigation techniques were applied. The lymph node harvest differed highly significantly (p<0.001) between the two

groups, with average numbers of 28±7 and 14±3 in the methylene blue group and the unstained group, respectively. The largest difference occurred in the size group 2-4 mm (191 vs 70 lymph nodes). In 6 cases in the unstained group additional embedding of fatty tissue was necessary to reach an adequate number of investigated lymph nodes. Methylene blue injection is a novel and highly effective method that will improve lymph node preparation in colorectal cancer.

Keywords

Colorectal carcinoma · Lymph nodes · Staging · Methylene blue

Originalien





Abb. 1 ◀ Methylenblau-Injektion zur Lymphknotenpräparation. a Darstellung an einem Sigmapräparat mit einliegender Kanüle im gefäßführenden Pedikel. b Ein etwa 4 mm durchmessender blau gefärbter Lymphknoten grenzt sich deutlich im perikolischen Fettgewebe ab

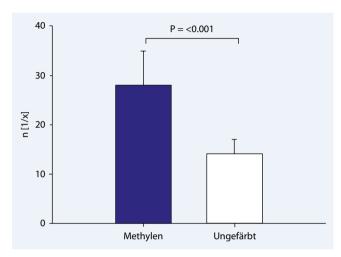


Abb. 2 ◀ Mittlere Lymphknotenanzahl der Methylen- und der Ungefärbt-Gruppe. Der Fehlerbalken entspricht einer Standardabweichung

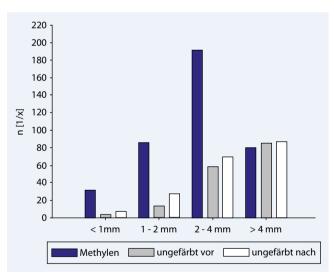


Abb. 3 ◀ Absolute Anzahlen der aufgefundenen Lymphknoten in der Methylen- und der Ungefärbt-Gruppe vor und nach zusätzlicher Einbettung von Fettgewebe in 4 Größengruppierungen

einem Fall erfolgte eine zweite Injektion in ein weiter distal gelegenes Gefäß, was dann zu einer homogenen Anfärbung des Präparates führte, die im ersten Schritt noch nicht erreicht wurde. Die Lymphknoten konnten aufgrund der kräftigen Blaumarkierung leicht identifiziert werden. Eine abgeschwächte, teils auch völlig fehlende Anfärbung war bei komplett metastasierten Lymphknoten zu verzeich-

nen, die aber naturgemäß ohnehin leicht aufzufinden sind.

Die beiden Gruppen sind hinsichtlich ihrer Grundcharakteristika gut ausgeglichen (■ Tab. 1). Bei identischer pT-Verteilung fanden sich in der Methylen-Gruppe 6, in der Ungefärbt-Gruppe 7 nodal positive Fälle. Die Anzahl der im Mittel aufgefundenen Lymphknoten differierte hochsignifikant (p<0,001) mit 28±7

in der Methylen-Gruppe und 14±3 in der Ungefärbt-Gruppe (■ Abb. 2). Die absoluten Lymphknotenzahlen lagen bei 388 bzw. 191. Der deutlichste Unterschied trat in der Gruppe 2–4 mm auf (■ Abb. 3). In der Methylen-Gruppe zeigten 50% der befallenen Lymphknoten Diameter von ≤4 mm, in der Ungefärbt-Gruppe waren es 40% (■ Abb. 4).

Die geforderte Zahl von mindestens 12 Lymphknoten pro Fall konnte in der Ungefärbt-Gruppe in einem Fall trotz zusätzlicher Einbettung von Fettgewebe nicht erreicht werden. In 5 weiteren Fällen führte die primäre oder sekundäre zusätzliche Einbettung von gefäßreichem Fettgewebe zum Erreichen dieser Mindestanzahl (Tab. 1). Eine Änderung des Lymphknotenstadiums ergab sich hierbei nicht. In der Methylen-Gruppe war eine zusätzliche Untersuchung von makroskopisch lymphknotenfreiem Fettgewebe in keinem Fall notwendig.

Diskussion

Die Durchführung des histopathologischen Lymphknoten-Stagings kolorektaler Karzinome nimmt in der täglichen Praxis aufgrund der Häufigkeit dieser Entität und der hohen klinischen Bedeutung breiten Raum ein. Dementsprechend häufig ist dieses Thema Gegenstand der Diskussion in der älteren und der aktuellen Literatur. Trotz unzähliger Publikationen konnte die Frage einer allgemein anerkannten Mindestanzahl von zu untersuchenden Lymphknoten noch nicht abschließend geklärt werden. Die UICC fordert in der aktuellen TNM-Klassifikation die Untersuchung von 12 lokoregionären Lymphknoten. In Originalpublikationen

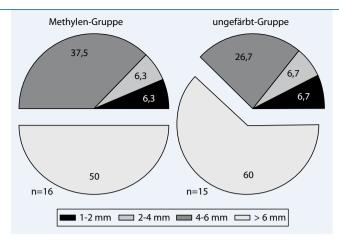


Abb. 4 □ Diameter der befallenen Lymphknoten in der Methylenund der Ungefärbt-Gruppe

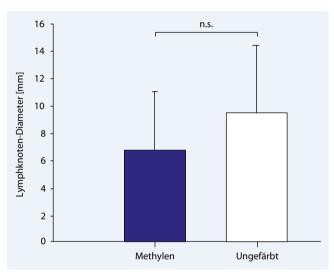


Abb. 5 ◀ Mittlere Diameter der befallenen Lymphknoten, die zum Erreichen des nächsten Lymphknotenstadiums führten in der Methylen- und der Ungefärbt-Gruppe

werden Zahlen zwischen 9 und 18 [2, 10, 15] empfohlen.

Die Gefahr einer unzureichenden Lymphknotenuntersuchung besteht im Under-Staging, insbesondere von vermeintlich nodal negativen Karzinomfällen. Zahlreiche Studien belegen ein Up-Staging nach Einsatz von erweiterten Maßnahmen wie Fettaufhellung oder Immunhistochemie [1, 3, 11, 14] in einer Häufigkeit von 8-10%. Eindrucksvoll wird die Korrelation zwischen günstiger Prognose und hoher Anzahl untersuchter Lymphknoten in T3No-Fällen in einer Untersuchung von Swanson et al. [15] belegt. Fälle mit weniger als 3 untersuchten Lymphknoten glichen sich hinsichtlich ihres Verlaufs dem von nodal positiven Fällen an, während eine Zahl von über 30 tumorfreien Lymphknoten mit einem exzellenten Fünfjahresüberleben von 88,1% vergesellschaftet war.

Um ein möglichst akkurates Lymphknoten-Staging zu gewährleisten, wurden in der Vergangenheit verschiedene Techniken entwickelt, die entweder auf eine möglichst hohe Lymphknotenausbeute, eine möglichst exakte Untersuchung der Einzellymphknoten oder eine Kombination aus beidem abzielen. Verschiedene Protokolle zur Aufhellung des Fettgewebes, teilweise in Kombination mit voll-

ständiger Einbettung des perikolischen Fettgewebes wurden publiziert, Sentinel-Techniken eingesetzt und moderne diagnostische Werkzeuge wie Immunhistochemie oder die Polymerasekettenreaktion (PCR) empfohlen [1, 3, 7, 11, 12]. Die Mehrzahl dieser Methoden ist jedoch mit hohem Arbeitsaufwand, zusätzlichen Kosten und zeitverzögertem Abschluss der Befundung verbunden.

Neue Technik

In einer kürzlich publizierten Pilotstudie konnten wir eine neue Technik zur verbesserten Lymphknotenausbeute in Rektumkarzinomfällen vorstellen. Durch intraarterielle Injektion von Methylenblau-Lösung, die eine Blaumarkierung der Lymphknoten zur Folge hat, konnte eine signifikante Verbesserung gegenüber der konventionellen Technik erreicht werden [9].

In der vorliegenden Studie wurde diese Technik für Präparate des übrigen Kolons adaptiert. Die Identifikation der Gefäße und die Injektion waren im Vergleich zur Situation beim Rektum etwas schwieriger und in einem von 15 Fällen nicht erfolgreich. Die übrigen 14 Fälle gelangten zur Auswertung (Methylen-Gruppe). 14 Fälle mit identischer Lokalisations- und T-Stadium-Verteilung aus unserem Archiv dienten als Kontrollgruppe (Ungefärbt-Gruppe).

Der Vergleich der beiden Gruppen zeigt mit im Mittel 28±7 und 14±3 Lymphknoten in der Methylen- bzw. Ungefärbt-Gruppe nahezu identische Ergebnisse wie in der vorausgegangenen Rektumstudie.

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Fallcharakteristika und Lymphknotenstatus							
Fall-Nr.	Alter [Jahre]	Resektat	Resektat- länge [cm]	pT-Stadi- um	G	Lymph- knoten [n]	LK-Metastasen (Mikrometasten) [n]
Methylenblau-Gruppe							
1	85	Sigma	35	pT3	2	22	0
2	60	Rektum	18	pT1	2	32	0
3	81	Rektum	28	pT1	2	27	0
4	64	Sigma	18	pT3	2	21	0
5	77	Hemiko- Ion rechts	30	pT3	2	26	4 (1)
6	80	Hemiko- Ion rechts	27	pT2	3	23	2
7	67	Hemiko- Ion rechts	52	pT1	2	30	0
8	55	Hemiko- Ion links	28	pT2	2	29	1
9	89	Sigma	20	pT3	2	15	2
10	74	Hemiko- Ion rechts	28	pT3	3	43	3
11	51	Sigma	17	pT2	2	32	0
12	65	Sigma	26	pT3	2	25	4(1)
13	81	Sigma	15	pT3	2	36	0
14	72	Hemiko- Ion links	55	pT3	2	27	0
Gesamt						388	16 (2)
Mittel	72		28			28±7	
Ungefärbt-Gruppe							
15	47	Sigma	18	pT3	2	18	1
16	70	Hemiko- Ion links	38	pT2	2	12	0
17	82	Hemiko- Ion rechts	24,5	pT1	1	14*	0
18	74	Hemiko- Ion rechts	18	pT2	2	16	0
19	66	Hemiko- Ion rechts	33	pT3	3	16	6
20	60	Sigma	17	pT2	2	12*	1
21	83	Sigma	18	pT3	2	13**	0
22	66	Sigma	21	pT3	2	10	1 (1)
23	81	Sigma	24	pT3	2	14**	2
24	73	Hemiko- Ion rechts	39	pT3	3	18	3
25	65	Rektum	32	pT1	2	6**	0
26	73	Rektum	25	pT1	2	14*	0
27	65	Hemiko- Ion links	60	pT3	2	14	0
28	69	Sigma	25	pT3	2	14	1
Gesamt						191	15 (1)
Mittel	70		28			14±3	

Der signifikante Unterschied ergibt sich aus einer gesteigerten Lymphknotenausbeute in Größengruppen von ≤4 mm, wobei die größte absolute Differenz in der Gruppe 2−4 mm auftrat (Abb. 3).

Haboubi et al. [4] und Herrera u. Villareal [6] konnten zeigen, dass bis zu 78% der Metastasen in Lymphknoten auftreten, die kleiner als 5 mm sind. In unserer Studie konnte eine Metastasendominanz in dieser Gruppe, wie sie von diesen Autoren berichtet wird, nicht belegt werden (Abb. 4). Dies ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die geringe Fallzahl unserer Studie zurückzuführen. Interessant erscheint aber, dass der mittlere Diameter der befallenen Lymphknoten, die zur Änderung der Lymphknotenklassifikation führten, in der Methylen-Gruppe mit 6,7±5,0 mm vs. 9,4±4,4 mm kleiner waren als in der Ungefärbt-Gruppe (Abb. 5). Möglicherweise ist das häufigere Auftreten von N2-Fällen in der Methylen-Gruppe durch eine verbesserte Detektion kleiner Lymphknoten zu erklären.

Bei identischer pT-Verteilung trat in der Ungefärbt-Gruppe ein nodal positiver Fall mehr auf. Auch dies steht im Widerspruch zu Daten anderer Autoren und dürfte ebenfalls ursächlich in der geringen Fallzahl der Studie begründet sein. Die Häufigkeit eines Up-Stagings nach erweiterter Lymphknotenpräparation wird in der Literatur abhängig vom Verhältnis zwischen primärer und sekundärer Präparation mit 8-26% angegeben [1, 11, 14].

Bewertung

Unsere Daten zeigen, dass die Technik der Ex-vivo-Lymphknotenmarkierung durch intraarterielle Methylenblau-Injektion nicht nur bei Rektumpräparaten, sondern auch bei Kolonkarzinomen der übrigen Lokalisationen anwendbar ist. Besonderen Wert erlangt die Technik in Fällen, in denen noch kein augenfällig fortgeschrittenes Stadium vorliegt und die Detektion einer Lymphknotenmetastase entscheidend für die Risikoeinschätzung und weitere Therapiestrategie ist.

Die Notwendigkeit einer hinsichtlich der Präparatentnahme zeitnahen Injektion kann in manchen Bereichen ein Problem darstellen. Dieses kann durch die In-

Fachnachrichten/Mitteilungen

jektion noch im Operationssaal durch den Chirurgen selbst überwunden werden. Dies setzt eine entsprechende Motivation des Operateurs voraus, der aber ebenfalls ein Interesse an einer erfolgreichen Lymphknotenpräparation haben sollte. Die Qualität der onkologischen Operation wird u. a. durch die Anzahl der im Präparat nachgewiesenen Lymphknoten dokumentiert.

Weitere Studien mit größerer Fallzahl, prospektivem und randomisiertem Studiendesign sind notwendig, um auch die Frage eines klinischen Benefits zu beantworten, der in einer vermehrten Detektion von nodal positiven Fällen läge.

Fazit für die Praxis

Die Lymphknotenmarkierung durch intraarterielle Methylenblau-Injektion ist neben dem Rektum auch im Kolon erfolgreich anwendbar und verbessert die Lymphknotenausbeute hochsignifikant. Sie erweist sich als hoch effektiv, äußerst kostengünstig und ist mit nur geringem Aufwand verbunden, ohne die zeitnahe Befundung zu verzögern.

Korrespondenzadresse

Dr. B. Märkl

Institut für Pathologie, Klinikum Augsburg Stenglinstraße 2, 86156 Augsburg Bruno.Maerkl@klinikum-augsburg.de

Danksagung. Unser besonderer Dank gilt Herrn Dr. Ernst Leipprand für Unterstützung und fachlichen Rat.

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

Literatur

- 1. Brown HG, Luckasevic TM, Medich DS et al. (2004) Efficacy of manual dissection of lymph nodes in colon cancer resections. Mod Pathol 17: 402-406
- 2. Goldstein NS (2002) Lymph node recoveries from 2427 pT3 colorectal resection specimens spanning 45 years: recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities. Am J Surg Pathol 26: 179-189
- 3. Haboubi NY, Abdalla SA, Amini S et al. (1998) The novel combination of fat clearance and immunohistochemistry improves prediction of the outcome of patients with colorectal carcinomas: a preliminary study. Int J Colorectal Dis 13: 99-102
- 4. Haboubi NY, Clark P, Kaftan SM, Schofield PF (1992) The importance of combining xylene clearance and immunohistochemistry in the accurate staging of colorectal carcinoma. J R Soc Med 85: 386-

- 5. Hermanek P (2000) Methodik der histopathologischen Untersuchung von Resektaten kolorektaler Karzinome. Chirurgische Gastroenterologie 16: 255-259
- 6. Herrera L. Villarreal JR (1992) Incidence of metastases from rectal adenocarcinoma in small lymph nodes detected by a clearing technique. Dis Colon Rectum 35: 783-788
- 7. Iddings D, Ahmad A, Elashoff D, Bilchik A (2006) The prognostic effect of micrometastases in previously staged lymph node negative (N0) colorectal carcinoma: a meta-analysis. Ann Surg Oncol 13: 1386-1392
- 8. Investigators IB (1999) Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in B2 colon cancer. International Multicentre Pooled Analysis of B2 Colon Cancer Trials (IMPACT B2) Investigators. J Clin Oncol 17: 1356-1363
- 9. Märkl B, Kerwel TG, Wagner T et al. (2007) Methylene blue injection into the rectal artery as a simple method to improve lymph node harvest in rectal cancer. Mod Pathol 20: 797-801
- 10. Maurel J, Launoy G, Grosclaude P et al. (1998) Lymph node harvest reporting in patients with carcinoma of the large bowel: a French population-based study. Cancer 82: 1482-1486
- 11. Richter D. Lorenz D. Isemer FF et al. (2007) Acetone treatment of lymph node preparations in staging colorectal specimens. Pathologe 28: 269-272
- 12. Saha S, Dan AG, Beutler T et al. (2004) Sentinel lymph node mapping technique in colon cancer. Semin Oncol 31: 374-381
- 13. Schrag D, Rifas-Shiman S, Saltz L et al. (2002) Adjuvant chemotherapy use for Medicare beneficiaries with stage II colon cancer. J Clin Oncol 20: 3999-
- 14. Scott KW, Grace RH (1989) Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance, Br J Surg 76: 1165-1167
- 15. Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, Bland KI (2003) The prognosis of T3NO colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined. Ann Surg Oncol 10: 65-71
- 16. Tekkis PP, Smith JJ, Heriot AG et al. (2006) A national study on lymph node retrieval in resectional surgery for colorectal cancer. Dis Colon Rectum 49: 1673-1683
- 17. Wittekind C, Meyer HJ, Bootz F (2002) TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokoy
- 18. Wright FC, Law CH, Last L et al. (2003) Lymph node retrieval and assessment in stage II colorectal cancer: a population-based study. Ann Surg Oncol 10: 903-909

XXIX Symposium of the International Society of Dermatopathology

Graz (Austria) October 2-4, 2008 L. Cerroni, Abteilung für Dermatologie, Medizinische Universität Graz, Österreich In addition to focus sessions on particular problems in dermatopathology, a clinicopathologic conference, a self-assessment course, and free communications and posters from participants, the highlight of this Symposium will be a "Tutorial on Melanocytic Tumors", with a panel of world-leading experts who will define diagnostic criteria for so-called "melanocytic tumors of uncertain malignant potential".

Informations

Lorenzo Cerroni & Helmut Kerl Department of Dermatology, Medical University of Graz Auenbruggerplatz 8, A-8036 Graz / Austria Phone +43-316-385-2423, Fax +43-316-385-2466 lorenzo.cerroni@meduni-graz.at, helmut.kerl@meduni-graz.at