

Anleitung zur pathologisch-anatomischen Diagnostik von Prostatatumoren

des Bundesverbandes
Deutscher Pathologen e. V. ©
und der Deutschen Gesellschaft
für Pathologie e. V. ©

Vorwort

Das Fachgebiet Pathologie nimmt eine zentrale Rolle in der Diagnostik des Prostatakarzinoms und in der Risikostratifizierung von Patienten mit diesem Tumor ein. Dabei ist es in den letzten Jahren mit der flächendeckenden Etablierung von Prostatakarzinomzentren und Prostatazentren zu einer Standardisierung der Diagnostik und Therapie von Patienten mit Prostatakarzinom gekommen. Dies wird insbesondere in der Veröffentlichung der S3-Leitlinien Prostata der Deutschen Krebsgesellschaft im Oktober 2009 deutlich. Aus diesem Grunde wurde die Anwendungsleitlinie Prostata aus dem Jahr 2006 grundlegend überarbeitet. Der jetzt vorliegenden Version haben die Vorstände des Bundesverbandes Deutscher Pathologen und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie nach einiger Diskussion zugestimmt. Es wird ausdrücklich empfohlen, diese Leitlinie in der täglichen Diagnostik von Prostatagewebsproben anzuwenden. Die Erarbeitung dieser Leitlinie, die von allen Beteiligten einen erheblichen Zeitaufwand verlangen, können bei rascher Umsetzung und konsequenter Anwendung zu einer deutlichen Standardisierung der histopathologischen Diagnostik von Prostataerkrankungen in der flächendeckenden Krankenversorgung führen. Alle Anforderungen der Deutschen Krebsgesellschaft sowie des Dachverbandes der Prostatazentren Deutschland e. V. an die Pathologie im Rahmen der Etablierung von Prostatazentren sind in der vorliegenden Anwendungsleit-

linie berücksichtigt. Damit begrätfigt das Fachgebiet Pathologie seine zentrale Rolle innerhalb der Prostatazentren. Im Zeitalter der risikoadaptierten Behandlung von Patienten mit Prostatakarzinom, z. B. mit einer „Active Surveillance“, kommt den Pathologen eine immer wichtigere Rolle in der Therapiestratifizierung von Patienten mit Prostataerkrankungen zu.

Die nachfolgende Anleitung gibt Pathologen wie Urologen eine Hilfestellung für die optimale Registrierung, Bearbeitung und Beurteilung von Zytologien, Biopsien, transurethralen Resektionen sowie Prostatektomiepräparaten. In der Anleitung werden für die einzelnen Untersuchungsmaterialien jeweils folgende Themen abgehandelt:

- Materialbehandlung
- Informationen für den Pathologen
- Makroskopische Beschreibung
- Makropräparation („Zuschneiden“) mit Entnahme von Gewebe zur histologischen Untersuchung
- Mikroskopische Bearbeitung (Schnittebenen, Färbungen)
- Mikroskopische Begutachtung (einschließlich Kriterien der Klassifikation)
- Dokumentation

Prof. Dr. A. Hartmann
Erlangen, 13. Januar 2011

A.

UNTERSUCHUNGSMATERIAL

(siehe Allgemeine Erläuterungen)

Gewebe oder zytologisches Material von Läsionen der Prostata kommt in den folgenden Formen zur pathomorphologischen Untersuchung:

- A) Prostatazytologie („Feinnadelaspirationszytologie“)
- B) Prostatastanzbiopsien
- C) Transurethrale Prostataresektionen (TUR)
- D) Schnellschnittuntersuchungen (intraoperative mikroskopische Untersuchung)
- E) Offene Prostataresektionen
- F) Prostatektomien

B.

VORGEHEN BEI DEN EINZELNEN UNTERSUCHUNGSMATERIALIEN

B.1

Zytologisches Material von Prostatasaugbiopsien

B.1.1

Indikationen

(siehe Erläuterungen zu B.1.1)

Materialentnahme und Materialbehandlung

Die zytologische Untersuchung von Prostatasaugbiopsien wird am alkoholfixierten Material durchgeführt. Je nach Labor wird mit HE, Papanicolaou oder Giemsa gefärbt (siehe Erläuterungen B.1.2).

B.1.2

Information des Pathologen

(siehe Allgemeine Erläuterungen 2)

B.1.3

Makroskopische Beschreibung

Menge und Zustand der erhaltenen Flüssigkeit.

B.1.4

Makopräparation

Präparation analog den im Labor üblichen Vorgehensweisen.

B.1.5

Mikroskopische Bearbeitung

Anfertigen von Ausstrichpräparationen und Zytozentrifugationspräparaten.

B.1.6

Mikroskopische Begutachtung

Aussagen zur Repräsentativität des Materials: Unzureichendes Material, gutartig, Verdacht auf Tumor, sicherer Tumor (siehe Erläuterungen).

B.1.7

Dokumentation

Die Anwendung eines Formblattes wird derzeit nicht empfohlen.

B.2

Prostatastanzbiopsien

B.2.1

Indikationen, Materialentnahme und Materialbehandlung

Indikationen

Indikationen zur stanzbiotischen Untersuchung der Prostata sind PSA-Werterhöhungen, tastbare Herdbefunde und verdächtige Ultraschallbefunde (siehe Erläuterungen B.2.1).

Materialentnahme

In der Regel zehn- bis zwölf Gewebezylinder, je fünf- bis sechs Zylinder aus dem rechten und dem linken Prostataappen – jeweils Apex, Mitte, Basis lateral und medial. Ggf. zusätzliche Biopsien aus klinisch suspekten Arealen. Alle Proben sollen klinischerseits durch entsprechende Angaben versehen und somit durch den Pathologen zuzuordnen sein. Die Nadelgröße sollte, wenn möglich, 18 Gauge betragen.

Materialbehandlung

Die Stanzzyylinder sollen flach und in der gesamten Länge eingebettet werden. Zur gestreckten Fixierung (in 4 % Formalin) können sie z. B. auf Schaumstoffplättchen (oder Filterpapier) gelegt werden.

B.2.2

Information des Pathologen

(siehe Allgemeine Erläuterungen 2)

B.2.3

Makroskopische Beschreibung

Ausmessen der fixierten Stanzen und Angaben zur Anzahl und Länge aller Stanzbiopsien.

B.2.4

Makopräparation

Das Tumormaterial ist komplett einzubetten.

B.2.5

Mikroskopische Bearbeitung

Stanzbiopsien sollen prinzipiell in Stufen bearbeitet werden. Nach komplettem Anschnitt der Stanzzyylinder sollen mindestens fünf Schnittstufen angefertigt werden. Die dazwischenliegenden Schnittstufen sollen für eventuelle immunhistochemische Untersuchungen aufbewahrt werden. Bei sehr dünnen Stanzzylindern sollen Schnittserien angefertigt und kein Material verworfen werden. HE-Schnitte reichen in über 90 % der Fälle.

- Gleason-Grad: Angabe aller primären und sekundären Grade sowie des am wenigsten differenzierten Grads. Die Angabe des Gesamt-Gleason-Scores je Stanzzyylinder sollte fakultativ erfolgen.
- Zusätzlich zum Gleason-Score kann ein Grading nach Mostofi/WHO oder Helpap durchgeführt werden (fakultativ).
- Nach Hormontherapie (LHRH-Analoga, Antiandrogene) oder Bestrahlung kann ein semiquantitatives Regressionsgrading („gering, mäßig, stark“) durchgeführt werden [Dhom und Degro 1982, Helpap et al. 1985] (siehe Allgemeine Erläuterungen 5).
- Ein Grading nach WHO ist v.a. dann empfehlenswert, wenn wenig Tumormaterial zur Verfügung steht.
- Kein Gleason-Score soll erstellt werden bei:
 - konservativ vortherapierten „gewöhnlichen“ Karzinomen,
 - adenosquamösen und Plattenepithelkarzinomen,
 - Urothelkarzinomen,
 - Basalzellkarzinomen,
 - kleinzellige Karzinomen.

Die Aussagen des pathohistologischen Gutachtens, die in jedem Fall zu treffen sind (sogenanntes Minimalprogramm), sind in Abbildung 2 dargestellt (siehe Kommentar in Abbildung 2).

B.2.6

Mikroskopische Begutachtung und Dokumentation

(siehe Erläuterungen B.2.5 und Abbildung 2)

Wenn ein Karzinom nachgewiesen wird, müssen folgende Befunde erstellt werden:

A. Tumornachweis

1. Anzahl und Lokalisation der positiven Stanzen
2. Semiquantitative Abschätzung des Prozentsatzes der Gesamtkarzinomfläche/Gesamtstanzzyylinderfläche; alternativ Angabe der Ausdehnung des Tumors in mm
3. Perineurale Infiltration (Pn0 oder Pn1)
4. Wenn beurteilbar, sollen eine Kapselinfiltration, ein kapselüberschreitendes Wachstum (pT3a) und eine Samenblaseninfiltration (pT3b) angegeben werden.
5. Blutgefäßinvasion (V1 = mikroskopische Veneninvasion), Lymphgefäßinvasion (L1)
 - V0/L0: kein Anhalt (fakultativ)
 - V1/L1: positiv (fakultativ: bestätigt durch immunhistochemische Untersuchungen)
6. Histologischer Tumortyp nach aktueller WHO-Klassifikation (WHO-Klassifikation 2004; siehe Allgemeine Erläuterungen 3)
7. Grading (siehe Allgemeine Erläuterungen 4)
 - Bei allen gewöhnlichen Prostatakarzinomen soll ein Gleason-Score entsprechend der überarbeiteten Version von 2005 erstellt werden.

B. Prämaligne Läsionen

High-grade-PIN (Prostatische intraepitheliale Neoplasie, high grade)

Bei Vorliegen einer Prostatischen intraepithelialen Neoplasie (PIN) soll im histopathologischen Befund nur die „High-grade-PIN“ mit der Angabe der Anzahl der befallenen Stanzzyylinder erwähnt werden.

C. Unklare Befunde

Tumorähnliche kleindrüsige Veränderungen (atypical small acinar proliferation)

- Zur Diagnose des gewöhnlichen Prostatakarzinoms sind in der Regel folgende histomorphologische Kriterien erforderlich:
 1. Architekturstörungen plus
 2. Kernatypien plus
 3. Ausschluss einer benignen Läsion.
- Sind nur zwei der genannten Kriterien vorhanden, sollte die Diagnose atypischer Drüsen- bzw. einer sogenannten atypischen mikrogr glandulären Proliferation („atypical small acinar proliferation–ASAP“) oder „atypical glands suspicious for prostate cancer – ATYP“ gestellt werden, mit einer weiteren Unterteilung in „wahrscheinlich gutartig“, „wahrscheinlich bösartig“ oder „unklarer Dignität“.

- Zum Nachweis des Fehlens von Basalzellen um die Formationen des gewöhnlichen Prostatakarzinoms sollten in unklaren Fällen immunhistochemische Färbungen entweder für p63 oder für Basalzellkeratine oder unter Verwendung des PIN-Cocktail (Kombination von p63 und P504S) durchgeführt werden.

- Das Material sollte gewogen werden. Es sollten mindestens zehn Kapseln eingebettet werden. Vom Restmaterial sollten pro drei Gramm eine weitere Kapsel eingebettet werden, je nach Fragestellung auch mehr (siehe Erläuterungen B.3.4).
- Einblocken der Gewebsstücke in einer Ebene, d. h. kompletter Anschnitt aller Partikel!

D. Repräsentativität des Materials

Bei fehlendem Karzinomnachweis sollen Angaben zur Repräsentativität der Proben sowie zu PSA-relevanten Befunden (z. B. floride oder sogenannte granulomatöse Prostatitis, Infarkt) gemacht werden.

B.3

Transurethrale Resektionen (TUR-P) und enukleierte noduläre Hyperplasie

(sogenanntes Adenomektomiepräparat)

B.3.1

Indikationen, Materialentnahme und Materialbehandlung

Indikationen

Indikationen für transurethrale Resektion oder die sogenannte Adenomektomie sind in der Regel benigne Prostatahyperplasien. Auch die palliative TUR bei behandeltem Prostatakarzinom kann eine Indikation darstellen. Bei der Untersuchung des Materials von TURs oder sogenannten Adenomektomien ist die Diagnose eines Prostatakarzinoms häufig ein Zufallsbefund.

Materialentnahme

Wünschenswert ist eine seitengetrennte Einsendung.

Materialbehandlung

Fixation in ausreichenden Volumenanteilen (3:1) mit 4% gepuffertem Formalin.

B.3.2

Information des Pathologen

(siehe Allgemeine Erläuterungen 2)

B.3.3

Makroskopische Beschreibung

Gewichtsangabe, Konsistenz, Konkremente

B.3.4

Makopräparation

(siehe Erläuterungen B.3.4)

B.3.5

Mikroskopische Bearbeitung

HE-Schnitte (evtl. van Gieson)

B.3.6

Pathohistologische Begutachtung und Dokumentation

(siehe Erläuterungen B.3.6 und Abbildung 3)

Die Aussagen des pathohistologischen Gutachtens, die in jedem Fall zu treffen sind (sogenanntes Minimalprogramm [Wirth et al. 1998]), sind nachfolgend zusammengefasst und in Abbildung 3 dargestellt (siehe Kommentar in Abbildung 3).

Pathologischer Befundbericht

A. Nachweis eines inzidenten Karzinoms oder von potenziellen präkanzerösen Läsionen

- Bei Nachweis eines inzidenten Karzinoms, einer tumorverdächtigen oder einer potenziell präkanzerösen Veränderung (z. B. atypische adenomatöse Hyperplasie, „High-grade-PIN“) soll das Restmaterial komplett eingebettet werden, falls dies therapeutische Konsequenzen hat. Bei Nachweis eines inzidenten Karzinoms sollen ein Gleason-Grading durchgeführt, die T-Kategorie (T1a, T1b) festgelegt sowie weitere Parameter zum Prostatakarzinom angegeben werden (siehe Gewebeproben aus der Stanzbiopsie).
- Grading (siehe Allgemeine Erläuterungen 4)
- Histologischer Tumortyp (WHO 2004) (siehe Allgemeine Erläuterungen 3)
- Subklassifikation bei inzidentem Prostatakarzinom (T1a, T1b) (siehe Allgemeine Erläuterungen 7)
- Regressionsgrading (siehe Allgemeine Erläuterungen 5), evtl. Immunhistochemie zur Demaskierung stark regressiv veränderter Tumorreste

B. Kein Tumornachweis

Falls kein Tumornachweis gelingt, ist hinsichtlich des Vorkommens anderer morphologischer Veränderungen Stellung zu nehmen. Diese sind in den Erläuterungen zu B.3.6 aufgeführt.

B.4

Schnellschnittuntersuchung (intraoperative Diagnose)

Eine Indikation zur Schnellschnittuntersuchung bei Stanzbiopsien wird wegen der Gefahr des Materialverlustes nicht empfohlen. Eine Indikation ist gegeben bei der radikalen Prostatektomie, bei der Untersuchung von Lymphknoten, dem neurovaskulären Bündel sowie den apikalen und Harnblasenabsetzungsrändern.

ralen Karzinomen), falls möglich seitengetrennte Aufarbeitung (pro fünf Gramm ein Abschnitt von mindestens einem Zentimeter Kantenlänge). Bei Nachweis eines inzidenten Karzinoms Einbettung des gesamten Resektes zur Bestimmung der Karzinomausdehnung.

B.5.5

Mikroskopische Bearbeitung

HE-Schnitte (evtl. van Gieson)

B.5.6

Pathohistologische Begutachtung und Dokumentation

(siehe Abbildung 4)

B.6

Radikale Prostatektomie

B.6.1

Materialbearbeitung

(siehe Allgemeine Erläuterungen 1)

Übersendung des radikalen Prostatektomiepräparates frisch oder in ausreichenden Mengen von Formalin (4 % oder 10 % gepuffert), keine Tuschemarkierung des Präparates, das Präparat nicht einschneiden. Evtl. (Tusche-) Markierung der Stellen einer vorausgegangenen Schnellschnittuntersuchung (z. B. neurovaskuläres Bündel). Getrennte Übersendung evtl. entnommener Lymphknoten, geordnet nach anatomischer Lokalisation und mit Seitenangabe.

Mitteilung über klinischen R-Status (R0, R1, R2), am besten mit einem Formblatt (Abbildung 1)

B.5.2

Information des Pathologen

(siehe Allgemeine Erläuterungen 2)

B.6.2

Information des Pathologen

(siehe Allgemeine Erläuterungen)

B.5.3

Makroskopische Beschreibung

Gewichts- und Größenangabe, Schnittfläche (schwammig, zystisch, knotig, auffällige Herde)

B.6.3

Makroskopische Beschreibung

- Vollständigkeit des Präparates?
- Beschreibung aller Kapseldefekte
- Größe und Sitz eines makroskopisch erkennbaren Tumorherdes
- Übrige Befunde

B.5.4

Makopräparation

(siehe Erläuterungen zu B.5.4)

Ggf. Markierung der Absetzungsränder (Tusche oder anderes), besondere Kennzeichnung des anterioren Stromalagers durch eine andere Farbe (Prädeletionsstelle einer extraprostatischen Tumorausdehnung bei antero-zent-

B.6.4

Makopräparation (Zuschneiden)

(siehe Erläuterungen zu B.6.4)

Folgendes Vorgehen soll bei der makroskopischen Bearbeitung eingehalten werden:

- Prostatektomiepräparate sollen in drei Dimensionen (in Zentimetern) ausgemessen werden.
- Zur Bestimmung des minimalen Randsaums soll das Präparat ventral und dorsal sowie getrennt nach links und rechts verschiedenfarbig mit Tusche markiert werden.
- Vesikale und apikale Absetzungsfächen sollen ebenfalls mit Tusche markiert werden. Beide Flächen sollen in Form von drei bis fünf Millimeter dicken Scheiben im rechten Winkel zur Urethra abgetrennt werden.
- Die Scheiben sollen anschließend parasagittal lamelliert und seitengetrennt komplett eingebettet werden.
- Die Absetzungsränder beider Samenleiter und beide Samenblasen sollen seitengetrennt eingebettet werden.
- Das Prostatektomiepräparat soll in der transversalen Ebene in drei bis fünf Millimeter dicke Scheiben lamelliert und komplett eingebettet werden (Großflächenschnitte oder orientiert in normalen Histologiekapseln).

B.6.5

Mikroskopische Bearbeitung

HE-Schnitte (evtl. van Gieson)

B.6.6

Pathohistologische Begutachtung und Dokumentation

(siehe Erläuterungen zu B.6.6 und Abbildung 4)

Bei der mikroskopischen Begutachtung sollen folgende Angaben gemacht werden:

- Angabe der Karzinomlokalisation und der semiquantitativ geschätzten Tumorausdehnung (Tumorvolumen in Kubikzentimetern oder % des befallenen Parenchyms).
- Angabe der pT-Kategorie sowie weiterer Parameter zum Prostatakarzinom (wie für die Stanzbiopsie).
- Wegen der prognostischen Relevanz Unterteilung der Kategorie pT3a (Kapselüberschreitung = Tumor im Fettgewebe) nach Epstein et al. [1996] in fokale Kapselpenetration (wenige Tumordrüsen unmittelbar außerhalb der Prostata in ein bis zwei Schnitten) und

etablierte Kapselpenetration (höheres Ausmaß der Penetration).

- Angabe zum chirurgischen Resektionsrand. Bei freiem Randsaum soll der minimale Randabstand in Millimetern angegeben werden.
- Bei R1-Status (positiver Residualtumor) aufgrund eines nicht tumorfreien Randsaums sollen der Ort der Randbeteiligung durch das Karzinom (posterior, posterolateral, anterior, apikal, proximal-vesikal, distal-urethral) sowie das Fehlen oder Vorhandensein der Prostatakapsel in diesem Bereich angegeben werden. Zusätzlich wird die Angabe der Ausdehnung der Beteiligung (im Millimetern) empfohlen.

B.7

Regionale Lymphadenektomie

Für die Aufarbeitung von regionären Lymphknoten soll folgendes Vorgehen eingehalten werden:

- Die Lymphknoten sollen getrennt nach Regionen beurteilt werden.
- Es soll die makroskopisch erkennbare Anzahl der Lymphknoten bestimmt werden.
- Alle erkennbaren Lymphknoten sollen vollständig eingebettet und histologisch untersucht werden.
- Nach histologischer Untersuchung soll die pN-Kategorie (pN0 oder pN1) unter Angabe der Zahl vom Karzinom befallener Lymphknoten pro Zahl der untersuchten Lymphknoten angegeben werden.

B.8

Wissenschaftliche Untersuchungen von Gewebeproben

- Eine Gewebsentnahme für wissenschaftliche oder andere Untersuchungen soll nur nach Einverständnis des aufgeklärten Patienten und Vorliegen eines positiven Ethikvotums durchgeführt werden.
- Gewebeproben sollen vom Urologen oder vom Pathologen in gegenseitiger Absprache entnommen werden. Bei radikaler Prostatektomie ist die Entnahme durch den Pathologen zwingend notwendig. Entnahme und Lokalisation der Gewebeproben sollen auf dem Eissendeschein dokumentiert werden.
- Von allen asservierten Proben soll ein konventionell gefärbter (HE)-Schnitt als Kontrolle diagnostisch ausgewertet werden.

B.9

Optionale, aber nicht obligate Untersuchungen

Derzeit sind immunhistologische Untersuchungen zur Klassifikation von Prostatakarzinom im Allgemeinen nicht erforderlich und nur aufgrund einer entsprechenden Differenzialdiagnose, z.B. neuroendokrines Karzinom, indiziert. Derzeit sind keine prognostisch relevanten Marker identifiziert, deren Aussagekraft einen diagnostischen Einsatz von immunhistochemischen, DNA-zytometrischen oder molekularbiologischen Untersuchungen rechtfertigt. Die Bedeutung von Zusatzuntersuchungen auf isolierte Tumorzellen durch molekularbiologische oder immunhistologische Untersuchungen in

- Lymphknoten,
- Blut und
- Knochenmarksaspirat

ist noch nicht abschließend zu beurteilen.

DNA-zytometrische Untersuchungen können im Einzelfall als Zusatzuntersuchung bei bestimmten Fragestellungen, z.B. Active Surveillance, neben dem Gleason-Grading durchgeführt werden, sind jedoch nicht als Standard anzusehen.

ALLGEMEINE ERLÄUTERUNGEN

1. Allgemeine Erläuterungen zur Materialbehandlung

Operativ entferntes Gewebe ist unversehrt an das Institut für Pathologie zu übersenden. Eine Gewebeentnahme, z.B. für molekularpathologische Untersuchungen, muss durch den Pathologen erfolgen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass notwendige Klassifikationen eines Tumors (besonders R- und TNM-Klassifikation) nicht beeinträchtigt werden dürfen. Höfler [1995] hat in einer Stellungnahme zur Einrichtung von „Tumor/Gewebebanken“ festgestellt: „**Die Entnahme von Normal- und Tumorgewebe aus frischen Operationspräparaten soll nur durch makroskopisch geschulte Pathologen erfolgen, die auch Erfahrungen mit der Erstellung von pathohistologischen Befunden haben, optimalerweise von dem das Präparat befundenden Pathologen selbst.**“

Die Asservierung von Tumorgewebe zu nicht diagnostischen Zwecken setzt in jedem Fall eine präoperative Aufklärung mit schriftlicher Einwilligung des Patienten voraus [Höfler 2004; Stellungnahme des nationalen Ethikrates 17. März 2004].

2. Allgemeine Erläuterungen zu den notwendigen klinischen Informationen für den Pathologen

Informationen an den Pathologen sind am besten (fakultativ) unter Verwendung eines Formblattes (Abbildung 1) zu übermitteln: Patientendaten (Name, Identifikationsnummer), Geburtsdatum, Geschlecht, verantwortlicher Arzt (Name, Telefonnummer), Tag der Entnahme, Indikation, Lokalisationsangabe (Apex, Mitte, Basis, Transitionalzone/anterozentral, lateral, rechts, links), Klinische Angaben (Anamnese, Verdachtsdiagnose, PSA-Serologie, Tastbefund: negativ/positiv (mit Lokalisationsangabe), Ultraschallbefund (Lokalisationsangabe, Prostatavolumen), T-Kategorie, ggf. Vorbefunde.

Abbildung 1

Beispiel für ein Formblatt zur Information des Pathologen bei Prostatakarzinom

Personaldaten _____

Verantwortlicher Arzt _____

Untersuchungsmaterial _____

- Zytologie
- Stanzbiopsien
- TUR
- Offene Prostatektomie
- Radikale Prostatektomie

Tag der Materialentnahme _____

Bei Stanzbiopsien: Zahl der Biopsiepartikel _____

Allgemeine klinische Angaben

Anamnese _____

Ggf. Vorbefunde _____

PSA-Serologie _____

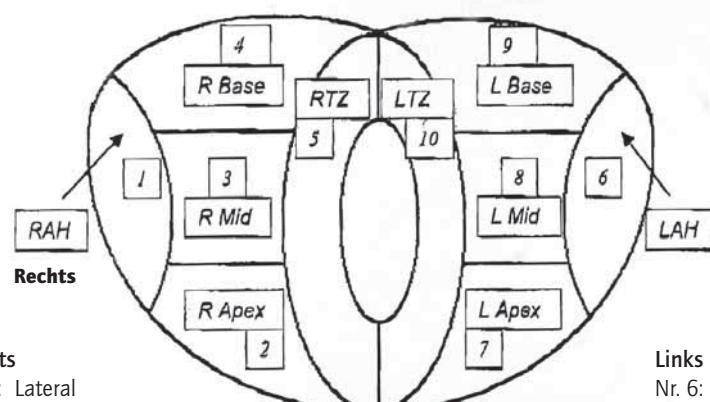
Klinische Diagnose _____

Vorbehandlung: _____

Bei radikaler Prostatektomie:
Entfernte Lymphknotengruppen _____

- | | | |
|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Chemotherapie | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Ja |
| Radiotherapie | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Ja |
| Totale Androgenentzugstherapie | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Ja |

Angaben zur Tumorlokalisierung



Rechts

- Nr. 1: Lateral
- Nr. 2: Apex
- Nr. 3: Mitte
- Nr. 4: Basis
- Nr. 5: T-Zone

Links

- Nr. 6: Lateral
- Nr. 7: Apex
- Nr. 8: Mitte
- Nr. 9: Basis
- Nr. 10: T-Zone

Auffällige Bereiche

TUR _____

DRE _____

Klinische R-Klassifikation (nur bei TUR, offener Prostatektomie, radikaler Prostatektomie)

Makroskopischer Residualtumor

Nein Ja

Wenn ja: Lokalisation des Residualtumors

Lokoregionär Fernmetastasen, Lokalisation der Fernmetastasen

Mikroskopische Bestätigung des Residualtumors?

Nein Ja

**3. Allgemeine Erläuterungen
zur histologischen Typenbestimmung**

**WHO Histologische Klassifikation
der Prostatatumoren [Eble et al. 2004]**

Epitheliale Tumoren

Glanduläre Neoplasmen

Adenokarzinom (azinär)	8140/3
Atroph	
Pseudohyperplastisch	
Schaumzellig	8480/3
Muzinös	8490/3
Siegelringzellig	8290/3
Onkozytisch	8082/3
Lymphoepitheliomähnlich	8572/3
Karzinom mit spindelzelliger Differenzierung (Karzinosarkom, sarkomatoides Karzinom)	

Prostatische intraepitheliale Neoplasie (PIN)	8148/2
Prostatische intraepitheliale Neoplasie, Grad III	

Duktales Adenokarzinom	8500/3
Kribriform	8201/3
Papillär	8260/3
Solide	8230/3

Urotheliale Tumoren

Urothelkarzinom	8120/3
-----------------	--------

Plattenepitheliale Tumoren

Adenosquamöses Karzinom	8560/3
Plattenepithelkarzinom	8070/3

Basalzelltumoren

Basalzelladenom	8147/0
Basalzellkarzinom	8147/3

Neuroendokrine Tumoren

Endokrine Differenzierung in Adenokarzinomen	8574/3
Karzinoidtumor	8240/3
Kleinzelliges Karzinom	8041/3
Paragangliom	8680/1
Neuroblastom	9500/3

Prostatische Stromatumoren

Stromatumor mit unklarem malignem Potenzial	8935/1
Stromasarkom	8935/3

Mesenchymale Tumoren

Leiomyosarkom	8890/3
Rhabdomyosarkom	8900/3
Chondrosarkom	9220/3
Angiosarkom	9120/3
Malignes fibröses Histiozytom	8830/3
Maligner peripherer Nervenscheidenkarzinom	9540/3
Hämangiomi	9120/0
Chondrom	9220/0
Leiomym	8890/0
Granularzelltumor	9580/0
Hämangioperizytom	9150/1
Solitärer fibröser Tumor	8815/0

Hämatologische Tumoren und Lymphome

Lymphome	
Leukämien	

Sonstige Tumoren

Zystadenom	8440/0
Nephroblastom (Wilmstumor)	8960/3
Rhabdoidtumor	8963/3
Keimzelltumoren	
Dottersacktumor	9071/3
Seminom	9061/3
Embryonales Karzinom und Teratom	9081/3
Choriokarzinom	9100/3
Klarzelliges Adenokarzinom	8310/3
Melanom	8720/3

Erläuterungen zu den neuroendokrinen Tumoren

Eine neuroendokrine Differenzierung in Prostatakarzinomen kommt in drei Formen vor:

1. Adenokarzinom mit neuroendokriner Differenzierung;
2. gut differenzierter neuroendokriner Tumor (Karzinoitumor);
3. kleinzelliges neuroendokrines Karzinom (schlecht differenziertes neuroendokrines Karzinom).

Zu 1.: Alle Prostatakarzinome zeigen eine fokale neuroendokrine Differenzierung, die meisten allerdings nur sehr seltene einzeln liegende neuroendokrine Zellen, wie durch den immunhistochemischen Nachweis neuroendokriner Marker gezeigt wurde. Die WHO-Klassifikation nimmt nicht dazu Stellung, ab wann von einem solchen Adenokarzinom gesprochen werden soll. Wir schlagen vor, dass ein Adenokarzinom mit neuroendokriner Differenzierung nur dann diagnostiziert werden kann, wenn Zonen mit einer größeren Zahl von einzeln liegenden Zellen oder Zellgruppen mit neuroendokriner Differenzierung erkennbar sind, nicht aber, wenn nur sehr selten einzeln liegende neuroendokrine Zellen nachweisbar sind. In 5–10% der Prostatakarzinome gibt es Zonen mit einer größeren Zahl von einzelnen Zellen oder Zellgruppen mit neuroendokriner Differenzierung, die man durch eine Chromogranin-A-immunhistochemische Färbung nachweisen kann. Ein Teil dieser neuroendokrinen Zellen ist auch Serotonin-positiv. Eine Routineanwendung der Immunhistochemie zum Nachweis dieser Zellgruppen ist nicht indiziert.

Die prognostische Bedeutung der fokalen neuroendokrinen Differenzierungen und primären unbehandelten Prostatakarzinomen wird kontrovers diskutiert. Einige Autoren zeigen einen unabhängigen negativen Effekt auf die Prognose, während andere keine signifikante Prognoseaussage nachweisen konnten. In fortgeschrittenen Prostatakarzinomen, speziell in androgen unabhängigen Karzinomen, zeigt die fokale neuroendokrine Differenzierung eine schlechte Prognose an und kann eventuell therapeutisch genutzt werden.

Zu 2.: Gut differenzierte neuroendokrine Karzinome (Karzinoide) der Prostata, für die ähnliche Kriterien zutreffen wie für Karzinoidtumoren anderer Lokalisation, sind extrem selten. Diese Tumoren zeigen die klassischen zytologischen Charakteristika des Karzinoids und eine diffuse neuroendokrine Differenzierung (mit Chromogranin-A- und Synaptophysin-Immunreakтивität) und sind negativ für PSA. Zur Prognose lässt sich aufgrund der kleinen Fallzahlen keine sichere Aussage machen.

Zu 3.: Patienten mit schlecht differenzierten neuroendokrinen Karzinomen (kleinzellige Karzinome) haben häufig in der Anamnese ein hormonbehandeltes azinäres Adenokarzinom. Nach und nach kann im Verlauf die kleinzellige Komponente dominieren, dann fallen die PSA-Serum-Spiegel und sind zum Teil normal. In der Regel fehlt den kleinzelligen Karzinomen der Prostata eine Hormonproduktion. Sie machen aber die Mehrzahl der Prostatatumoren aus, die klinisch evident ACTH oder ADH produzieren.

Histopathologisch sind die kleinzelligen Prostatakarzinome identisch mit denen der Lunge. Eine Expression des Transkriptionsfaktors TTF1 kann auftreten und nicht als Beweis einer Metastase eines Lungenkarzinoms gesehen werden. Eine TMPRSS-ERG-Genfusion ist häufig und spezifisch für ein in der Prostata entstandenes Karzinom [Perner 2010, Scheble et al. 2010]. In etwa 50% der Fälle zeigen sich gemischte kleinzellige und Adenokarzinome der Prostata. Vereinzelt sind neurosekretorische Granula nachgewiesen worden. Immunhistochemisch zeigen diese Tumoren keine Immunreakтивität für PSA und prostataspezifische saure Phosphatase.

Die Prognose ist schlecht, die durchschnittliche Überlebenszeit beträgt weniger als ein Jahr. Es gibt keinen Unterschied in der Prognose zwischen Patienten mit reinem kleinzelligem Karzinom und denen mit gemischten kleinzelligen Adenokarzinomen.

4. Allgemeine Erläuterungen zum Grading

Gleason-Score

Obligatorisch ist die Angabe des Gleason-Score. Zusätzlich kann das neue WHO-Grading 2002 bzw. Subgrading nach Helpap angegeben werden [Allen 2000, Allen und Cameron 2004, Allsbrook et al. 1999, Bonkhoff 2005, Bostwick 1994, Gleason et al. 1974, Gleason 1992, Helpap 1993 und 1998, Lester 2006, Mostofi 1975, Mostofi et al. 2002, Schroeder et al. 1985]. Der Gleason-Score errechnet sich aus der Addition der zwei häufigsten Gleason-Grade (Muster). Dabei kann die Prozentzahl des primären und sekundären Grades (Musters) angegeben werden (z. B. Grad [Muster] 3 [60 %], Grad [Muster] 4 [40 %]), weil diese Information für die Indikation einer nervschonenden Prostatektomie entscheidend sein kann. In Stanzbiopsien ist der Gleason-Score entsprechend der Empfehlung der International Society for Urological Pathology (ISUP) von 2005 [Epstein et al. 2005] anzugeben. Dies wurde auch in der S3-Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Leitlinie der European Association of Urology festgelegt. Dies bedeutet, dass in Stanzbiopsien ein dritter Grad (drittes Muster) in dem Gleason-Score aufgenommen werden muss, wenn er einen höheren Malignitätsgrad repräsentiert (z. B. Grad [Muster] 3 [50 %], Grad [Muster] 4 [40 %], Grad [Muster] 5 [10 %], Gleason-Score: 3 + 5 = 8). Die Gleason-Grade (Muster) bzw. der Gleason-Score sollten für jede tumorbefallene Stanzbiopsie separat angegeben werden. Zusätzlich sollte zusammenfassend ein definitiver Gleason-Score angegeben werden (Tabelle 1).

In Stanzbiopsien können die Gleason-Grade (Muster) 1 und 2 aus Definitionsgründen nicht angegeben werden.

Der Gleason-Grad (Muster) 3 ist in Stanzbiopsien der mit Abstand häufigste Befund im Gleason-Score 6 und 7a.

Tabelle 1
Gleason-Grading (alt)

Muster	Drüsatform	Drüsengröße	Drüsenabstand	Herdgrenze	Stromainvasion
1	Einzelne, rund, gleichförmig	Mittel	Dicht gepackt	Scharf	Minimal
2	Einzelne, gerundet, variabler als in Muster 1	Mittel	Bis zu einem Drüsendurchmesser voneinander getrennt	Weniger scharf	Mild
3	Einzelne, unregelmäßig oder	Klein, mittel, groß	Mehr als einen Drüsendurchmesser voneinander getrennt	Schwer erkennbar	Mäßig
	papilläres oder kribriformes Muster	Mittel oder groß	Rundliche Massen mit glattem, scharfem Rand	Schwer erkennbar	Ausgedehnt
4	Verschmolzene glanduläre Massen oder „hypernephroid“	Klein	Verschmolzen	Unscharf infiltrierend	Stark
5	Einzelne liegende, winzige Drüsen oder Siegelringzellen/Einzelzellen oder	Klein	Anaplastische Epithelmassen	Unscharf infiltrierend	Sehr stark
	wenige kleine Lumina in solidem Epithel, zentrale Nekrosen	Klein	Rundliche Massen und Stränge mit glatten, scharfen Rändern	Schwer erkennbar	Ausgedehnt

Gleason-Grading (neu; 2005)

Gleason-Grading-Modifikation durch die International Society of Urological Pathology (ISUP) Konsensus Konferenz 2004 [Epstein et al. 2005]

Muster 1 Umschriebene Knoten von dicht gepackten, aber scharf begrenzten mittelgroßen Drüsen, rundlich bis oval, von mittlerer Größe (größere Drüsen als in Muster 3).

Muster 2 Ähnlich Muster 1; noch weitgehend umschriebene, zum Teil nicht ganz scharf begrenzte Tumorknoten mit minimaler Stromainfiltration. Die Drüsen sind jedoch lockerer arrangiert und nicht mehr so uniform wie in Muster 1.

Muster 3 Diskrete Drüseneinheiten; kleinere Drüsen als in Muster 1 und 2. Tumorinfiltrate zwischen nicht neoplastischen Drüsen. Deutliche Variationen in Größe und Form, mitunter umschriebene kleinste kribriforme Tumorknoten.

Muster 4 Fusionierte mikroazinäre Drüsen; wenig differenzierte Drüsen mit schwach ausgebildeten Drüsenlichtungen, oft hypernephroides Muster. Daneben auch große kribriforme Drüsen mit unscharfen Grenzen.

Muster 5 Keine klare Drüsenformationen, stattdessen solide Epithelstränge oder Komplexe oder Einzelzellen. Zentrale Drüsennekrosen, entsprechend einem Komedokarzinom, umgeben von papillären, kribriformen oder soliden Tumormassen.

WHO-Grading (neu; 2002)

Die Angabe des WHO-Grading ist fakultativ. Das Grading-System der WHO von 2002 [Mostofi et al. 2002] basiert auf der Kombination der geweblichen Tumordifferenzierung mit dem Grad der nukleären Anaplasie, wie dies Mostofi jahrelang immer wieder betont hat [Mostofi 1975]. Das gut differenzierte Adenokarzinom zeigt uniform kleine oder uniform große Drüsen. Das mäßig differenzierte Adenokarzinom schließt kribiforme Drüsenmuster ein. Das niedrig differenzierte Karzinom besitzt nur wenige oder gar keine Drüsenaformationen.

Die Punktwertung für die gewebliche Differenzierung gliedert sich in:

- Score 1 = Das Tumorgewebe besteht ausschließlich aus gut differenzierten Drüsenelementen.
- Score 2 = Neben gut differenzierten Anteilen sind auch mäßig differenzierte kribiforme Strukturen nachweisbar.
- Score 3 = Das Tumorgewebe schließt weniger als 15 % schlecht differenzierter Strukturen ein.
- Score 4 = Schlecht differenzierte Tumoranteile machen 16–25 % aus.
- Score 5 = Der Tumor besteht zu mehr als 25 % aus schlecht differenzierten Strukturen.

Der Grad der nukleären Anaplasie wird unterteilt in:

- Grad I = Leichte Anaplasie. Es finden sich nur minimale Variationen nuklearer Größe und Form. Nukleolen sind erkennbar. Die Diagnose des Karzinoms entsteht überwiegend auf dem Boden der Drüsenmorphologie bzw. durch Zeichen der Tumorinvasion.
- Grad II = Mäßige Anaplasie. Hier finden sich prominente Nukleolen.
- Grad III = Ausgeprägte Anaplasie. Hier liegen ausgeprägte Variationen von Kerngröße und Form vor. Die Kerne sind hyperchromatisch, oft vesikulär. Sie sind irregulär geformt und zwei- bis dreimal größer als Kerne normaler Drüsen. Es liegen prominente einzelne oder mehrere Nukleolen vor.

Der Summe des Differenzierungs- und nukleären Anaplasiescores ergibt den WHO-Grad, der dementsprechend zwischen 2 und 8 betragen kann.

Histopathologisches Grading in der TNM-Klassifikation

- GX Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden
- G1 Gut differenziert (leichte Anaplasie) (Gleason 2–6)
- G2 Mäßig differenziert (mäßige Anaplasie) (Gleason 7)
- G3 Schlecht differenziert/undifferenziert (ausgeprägte Anaplasie) (Gleason 8–10)

Deutsches Grading-System nach Helpap

Dieses Grading-System schließt einerseits das histologische Muster und andererseits den Grad von Kernatypien, insbesondere der Morphologie von Nukleolen, ein (Nukleoläres Subgrading [Helpap 1993, 1998]).

Das hochdifferenzierte glanduläre Karzinom entspricht der Bewertungsziffer **0**,

mit geringer Kernatypie, d. h. kaum nachweisbaren Nukleolen: ebenfalls Bewertungsziffer **0**.

Das mäßig bis wenig differenzierte glanduläre Karzinom hat die Bewertungsziffer **1**,

Beim Auftreten mäßiggradiger Kernatypien sowie prominenten zentral gelegenen Nukleolen ergibt sich Bewertungsziffer **1**.

Das kribiforme Karzinom hat die Bewertungsziffer **2**.

Das solide trabekuläre Karzinom hat die Bewertungsziffer **3**.

Starke Kernatypien sind durch prominente vornehmlich exzentrisch gelegene singuläre oder multiple Nukleolen charakterisiert und erhalten die Bewertungsziffer **2**.

Aus der Summe der Bewertungsziffern von 0 bis 1 resultiert der Malignitätsgrad Ia und b, aus der Summe 2 bis 3 der Malignitätsgrad IIa und b, aus der Summe der Bewertungsziffer 4 und 5 der Malignitätsgrad IIIa und b. Low-grade-Karzinome entsprechen den Malignitätsgraden Ia, b und IIa, High-grade-Karzinome den Malignitätsgraden IIb, IIIa und b.

5. Allgemeine Erläuterungen zum Regressionsgrading

Regressionsgrading [Dhom und Degro 1982]

Seit der Bestimmung des PSA im Serum wird dieser Parameter einerseits als Kontrolle der Tumorfreiheit nach radikaler Prostatektomie und andererseits für einen Therapieeffekt nach hormoneller Therapie oder Bestrahlung beim Prostatakarzinom genutzt. Die früher häufig durchgeführten Kontrollstanzbiopsien werden heutzutage sehr selten durchgeführt. Das morphologische Regressionsgrading spielt jedoch vor allem eine Rolle bei Prostatakarzinomfällen mit neoadjuvanter Hormontherapie, oder wenn nach einer Hormon-

oder Strahlentherapie eine radikale Prostatektomie ange- schlossen wird.

Die morphologischen bzw. zellulären Veränderungen nach oder während durchgeföhrter Therapien sind in der Tabelle 2 aufgeführt. Für die Bestimmung des Ausmaßes der Tumorregression werden Punkte vergeben. Aus der Punktzahl sind dann drei Gruppen von Regressionen abzuleiten [Helpap et al. 1985, Helpap und Köllermann 2004]. Eine immunhistochemische PSA- bzw. Keratinfärbung (Panzytokeratinantikörper) kann das Auffinden stark regressiv veränderter Tumorzellgruppen wesentlich erleichtern [Köllermann et al. 2000].

Tabelle 2
Regressionsgrading

Vergebene Punkte	Kriterien
10	Keine Tumorregression: Jeder Tumor vor Therapie (diagnostische Biopsie) erhält ohne Rücksicht auf den histologischen Differenzierungsgrad zehn Punkte. Lassen sich in einer Folgebiopsie gleichfalls keinerlei Regressionen erkennen, werden ebenfalls zehn Punkte vergeben.
8	Karzinom noch ausgedehnt nachweisbar, aber wenigstens herdförmig zytologische Merkmale der Regression wie Zytoplasma-Vakuolisierung, Kernpyknosen oder Kernvakuolen; keine Mitosen.
6	Karzinom ausgedehnt nachweisbar, zytologisch aber erhebliche regressive Veränderungen erkennbar.
4	Nur wenige Karzinomreste mit deutlichen regressiven Veränderungen erkennbar.
0 - 2	Nur winzige und spärliche, regressiv veränderte Zellgruppen zu sehen, deren sichere Zuordnung zu einem Prostatakarzinom nur schwierig möglich ist.
X	Kein Karzinom nachweisbar.

Vergebene Punktzahl	Regressionsgrad
8/10	I Keine oder nur geringe Regression.
4/6	II Mäßige Regression.
0/2	III Ausgeprägte Regression oder Biopsie ohne Tumornachweis.

6. Allgemeine Erläuterungen zum Grading und Staging nach totaler Androgenentzugstherapie

Die Tumorregression nach mehrwöchiger Androgenentzugstherapie kann das Grading und Staging erheblich beeinträchtigen. Regressiv veränderte Prostatakarzinome sollten nicht mehr nach Gleason graduiert werden, da der Androgenentzug zu einer scheinbaren Dedifferenzierung führen kann und das Gleason-Grading somit verfälscht. Es empfiehlt sich, das Regressionsgrading (Tabelle 2) und den Gleason-Score in den Biopsien vor Therapie anzugeben [Köllermann et al. 2000, 2003, 2004].

Schaumzellige Infiltrate, angiomatoide Läsionen, fokale Schleimansammlungen und narbig-entzündliche Veränderungen im extraprostatischen Weichgewebe und in der Samenblasenwand sind immer verdächtig auf regressive Karzinomreste, die immunhistochemisch (Panzytokeratine, PSA, P504S) identifiziert werden können [Helpap 2002, 2004, Helpap und Köllermann 2004].

Der Androgenentzug führt zu charakteristischen Veränderungen des normalen und hyperplastischen Prostatagewebes. In der peripheren Zone kommt es zu einer diffusen Atrophie des sekretorischen Epithels mit Hervorhebung der Basalzellschicht. In der antero-zentralen Zone zeigen sich ein sehr zellreiches Stroma und eine ausgeprägte Basalzellhyperplasie in den hyperplastischen Knoten oder in den normalen Drüsen. Derartige Veränderungen sind immer verdächtig auf eine durchgeführte Androgenblockade und sind gerade dann hilfreich, wenn der Hinweis auf eine präoperative Therapie fehlt.

Wenn selbst nach intensiver Aufarbeitung (Einbettung des Restmaterials, Immunhistochemie) keine Tumorreste mehr nachweisbar sind, resultiert die Kategorie ypT0 [Helpap und Köllermann 2004, Köllermann et al. 2000, 2003, 2004].

7. Allgemeine Erläuterungen zur anatomischen Ausbreitung vor und nach Therapie (TNM/pTNM-Klassifikation)

Für Adenokarzinome der Prostata wird die anatomische Ausbreitung vor Therapie durch die TNM/pTNM-Klassifikation [UICC 2010] beschrieben.

T/pT-Klassifikation

- (p)TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
(p)T0 Kein Anhalt für Primärtumor

- T1 Klinisch nicht erkennbarer Tumor, der weder tastbar noch in bildgebenden Verfahren sichtbar ist
T1a Tumor zufälligen histologischen Befunds („incidental carcinoma“) in 5 % oder weniger des resezierten Gewebes
T1b Tumor zufälligen histologischen Befunds („incidental carcinoma“) in mehr als 5 % des resezierten Gewebes
T1c Tumor durch Nadelbiopsie diagnostiziert (z. B. wegen erhöhtem PSA)
(p)T2 Tumor begrenzt auf Prostata¹
(p)T2a Tumor befällt die Hälfte eines Lappens oder weniger
(p)T2b Tumor befällt mehr als die Hälfte eines Lappens
(p)T2c Tumor in beiden Lappen
(p)T3 Tumor durchbricht die Prostatakapsel²
(p)T3a Extrakapsuläre Ausbreitung (einseitig oder beidseitig) eingeschlossen mikroskopisch nachweisbarer Infiltration des Blasenhalses
(p)T3b Tumor infiltriert Samenblase(n)
(p)T4 Tumor ist fixiert oder infiltriert andere benachbarte Strukturen als Samenblasen, z. B. Sphincter externus, Rektum, und/oder Levatormuskel und/oder ist an Beckenwand fixiert

Anmerkung

- 1 Ein Tumor, der durch Nadelbiopsie in einem oder beiden Lappen gefunden wird, aber weder tastbar noch in bildgebenden Verfahren sichtbar ist, wird als T1c klassifiziert.
2 Invasion in den Apex der Prostata oder in die Prostatakapsel (aber nicht darüber hinaus) wird als T2 (nicht als T3) klassifiziert.

**Optionale Vorschläge
für die Testung neuer
teleskopischer Ramifikationen
(TNM Supplement 2003)**

T-Klassifikation

- (p)T4a (i) Tumor infiltriert makroskopisch Blasenhals
- (p)T4a (ii) Tumor infiltriert Sphincter externus
- (p)T4a (iii) (i) und (ii)
- (p)T4a (iv) Tumor infiltriert Rektum

- (p)T4b (i) Tumor infiltriert Levatormuskel
- (p)T4b (ii) Tumor an Beckenwand fixiert
- (p)T4b (iii) (i) und (ii)

M-Klassifikation

- (p)M1b (i) Knochenmetastase(n), 1–5 Herde
- (p)M1b (ii) Knochenmetastase(n), > 5–20 Herde
- (p)M1b (iii) Knochenmetastasen, mehr als 20 Herde oder diffuse Metastasierung

Erfordernisse für pT

- pT1 Eine pT1-Kategorie existiert nicht, da die Definitionen von T1 nicht auf die pathologische Klassifikation übertragbar sind
- pT2 oder pT3 Histopathologische Untersuchung eines radikalen Prostatektomiepräparates ohne makroskopischen Tumornachweis an den Resektionsrändern oder histopathologische Untersuchung eines Prostataresektes mit histologisch nachgewiesenen tumorfreien Resektionsrändern
- pT4 Histologischer Nachweis der Invasion von Nachbarstrukturen außer Samenblase(n) und Blasenhals: Sphincter externus, Rektum, Levatormuskel und/oder Beckenwand

N/pN-Klassifikation

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

Erfordernisse für pN

- pN0 Histologische Untersuchung von üblicherweise von drei oder mehr regionären Lymphknoten
- pN1 Histologische Bestätigung von Metastasen in einem regionären Lymphknoten

pM-Klassifikation

- (p)MX Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
- (p)M0 Keine Fernmetastasen
- (p)M1 Fernmetastasen
 - (p)M1a Nicht regionäre(r) Lymphknoten
 - (p)M1b Knochen
 - (p)M1c Andere Lokalisation(en)

Erfordernisse für pM1

Mikroskopischer (histologischer oder zytologischer) Nachweis von Fernmetastasen

Schema zur TNM/pTNM-Klassifikation, 7. Auflage

Primärtumor	TNM	pTNM
Primärtumor kann nicht beurteilt werden	<input type="checkbox"/> TX	<input type="checkbox"/> pTX
Kein Anhalt für Primärtumor	<input type="checkbox"/> T0	<input type="checkbox"/> pT0
Klinisch nicht erkennbarer Tumor, der weder tastbar noch in bildgebenden Verfahren sichtbar ist	<input type="checkbox"/> T1	
Tumor zufälligen histologischen Befunds („incidental carcinoma“) in 5 % oder weniger des resezierten Gewebes	<input type="checkbox"/> T1a	
Tumor zufälligen histologischen Befunds („incidental carcinoma“) in mehr als 5 % des resezierten Gewebes	<input type="checkbox"/> T1b	
Tumor durch Nadelbiopsie diagnostiziert (z. B. wegen erhöhtem PSA)	<input type="checkbox"/> T1c	
Tumor begrenzt auf Prostata	<input type="checkbox"/> T2	<input type="checkbox"/> pT2
Tumor befällt die Hälfte eines Lappens oder weniger	<input type="checkbox"/> T2a	<input type="checkbox"/> pT2a
Tumor befällt mehr als die Hälfte eines Lappens	<input type="checkbox"/> T2b	<input type="checkbox"/> pT2b
Tumor in beiden Lappen	<input type="checkbox"/> T2c	<input type="checkbox"/> pT2c
Tumor durchbricht die Prostatakapsel	<input type="checkbox"/> T3	<input type="checkbox"/> pT3
Extrakapsuläre Ausbreitung (einseitig oder beidseitig) eingeschlossen mikroskopischer Infiltration des Blasenhalses	<input type="checkbox"/> T3a	<input type="checkbox"/> pT3a
Tumor infiltriert Samenblasen	<input type="checkbox"/> T3b	<input type="checkbox"/> pT3b
Tumor ist fixiert oder infiltriert andere benachbarte Strukturen als Samenblasen, z. B. Sphincter externus, Rektum, und/oder Levatormuskel und/oder ist an Beckenwand fixiert	<input type="checkbox"/> T4	<input type="checkbox"/> pT4
Regionäre Lymphknoten		
Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden	<input type="checkbox"/> NX	<input type="checkbox"/> pNX
Keine regionären Lymphknotenmetastasen	<input type="checkbox"/> N0	<input type="checkbox"/> pN0
Regionäre Lymphknotenmetastasen	<input type="checkbox"/> N1	<input type="checkbox"/> pN1
Fernmetastasen		
Keine Fernmetastasen	<input type="checkbox"/> M0	<input type="checkbox"/> pM0
Fernmetastasen	<input type="checkbox"/> M1	<input type="checkbox"/> pM1
Metastasen nur in nicht regionären Lymphknoten	<input type="checkbox"/> M1a	<input type="checkbox"/> pM1a
Knochen	<input type="checkbox"/> M1b	<input type="checkbox"/> pM1b
Fernmetastasen in anderen Lokalisationen	<input type="checkbox"/> M1c	<input type="checkbox"/> pM1c

Stadiengruppierung (Prostata)

Stadium I	T1, T2a	N0	M0
Stadium II	T2b, T2c	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
Stadium IV	T4	N0	M0
	Jedes T	N1	M0
	Jedes T	Jedes N	M1

Prognostische Gruppierung (Prostata)

Gruppe I	T1a-c	NO	M0	PSA < 10	Gleason ≤ 6
	T2a	NO	M0	PSA < 10	Gleason ≤ 6
Gruppe IIA	T1a-c	NO	M0	PSA < 20	Gleason 7
	T1a-c	NO	M0	PSA ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a	NO	M0	PSA ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a	NO	M0	PSA < 20	Gleason 7
	T2b	NO	M0	PSA < 20	Gleason ≤ 7
Gruppe IIB	T2c	NO	M0	Jedes PSA	Jeder Gleason
	T1-T2	NO	M0	PSA ≥ 20	Jeder Gleason
	T1-T2	NO	M0	Jedes PSA	Gleason ≥ 8
Gruppe III	T3a, b	NO	M0	Jedes PSA	Jeder Gleason
Gruppe IV	T4	NO	M0	Jedes PSA	Jeder Gleason
	Jedes T	N1	M0	Jedes PSA	Jeder Gleason
	Jedes T	Jedes N	M1		

Anmerkung:

Wenn nur PSA oder nur Gleason-Grad bekannt ist, sollte die Gruppenzuordnung durch die T-Kategorie und den jeweils verfügbaren PSA-Wert oder den Gleason-Grad bestimmt werden. Wenn beide nicht verfügbar sind, sollte die Stadiengruppierung angegeben werden.

Erläuterungen

- Wenn T0 oder TX – sofern M1: Stadium IV
 - sofern M0N1: Stadium IV
 - sonst: Stadium unbestimmt
- Wenn NX
 - sofern M1: Stadium IV
 - sofern T1M0 oder T1MX: Stadium I
 - sofern T4: Stadium IV
 - sonst: Stadium unbestimmt

Definitive Stadiengruppierung

Für die definitive Stadiengruppierung sind bezüglich Primärtumor und regionäre Lymphknoten pT und pN maßgebend. Nur wenn pTX bzw. pNX vorliegt, wird die klinische T- bzw. N-Kategorie für die definitive Stadiengruppierung herangezogen. Bei Unterschieden zwischen der klinisch festgestellten M-Kategorie und der pathologischen pM-Kategorie ist im Einzelfall jeweils unter Berücksichtigung der Gesamtsituation festzulegen, welche Kategorie für die Gesamtbeurteilung (Gesamt-M) bei der Stadiengruppierung maßgeblich ist.

Definitive Stadiengruppierung

T	Gesamt-M0		Gesamt-M1
	pN0	pN1	
pT2	II	IV	IV
pT3	III	IV	IV
pT4	IV	IV	IV

Erläuterungen

Wenn pTX und TX oder pTX und T0 oder pT0:

- sofern Gesamt-M1: Stadium IV
- sonst: Stadium unbestimmt

Wenn pNX und NX

- sofern Gesamt-M1: Stadium IV
- sofern pT4 Gesamt-M0: Stadium IV
- sonst: Stadium unbestimmt

SPEZIELLE ERLÄUTERUNGEN

Spezielle Erläuterungen zu B.1

Zytologie

Erläuterungen zu B.1.1

Indikationen

Die Indikationen zur zytologischen Untersuchung von tumorverdächtigen Prostatabefunden sind in den letzten Jahren weniger geworden. Dieser Trend hat sich verstärkt durch die Forderung nach der Anwendung des Gleason-Gradings, die zunächst von der UICC [2002] und später auch von der WHO [Eble et al. 2004] formuliert wurde. Bis auf wenige Institutionen wird die primäre zytologische Untersuchung vor allem in der palliativen Situation durchgeführt.

Erläuterungen zu B.1.1

Materialentnahme

Die Fixierung von Material, das mit Feinnadelbiopsien gewonnen wurde, sollte in 70%iger Alkohollösung erfolgen, da dadurch der Erhaltungszustand von zellulären Bestandteilen, insbesondere von DNA, RNA und Proteinen besser ist.

Erläuterungen zu B.1.6

Mikroskopische Begutachtung

Weitere Hinweise siehe z.B. Atlas der Prostatazytologie von Leistenschneider und Nagel [1985].

Spezielle Erläuterungen zu B.2

Prostatastanzbiopsien

Erläuterungen zu B.2.1

Indikationen

Aus den Stanzbiopsien ergibt sich neben der Malignitätsdiagnose die Indikation zur weiteren Behandlung, abhängig von dem PSA, Alter des Patienten, Gleason-Score und Zahl und Ausmaß der befallenen Stanzen.

Erläuterungen zu B.2.5

Pathologische Begutachtung und Dokumentation

Lokale Tumorausdehnung in Stanzbiopsien

Eine extraprostatische Tumorausdehnung (T3a) kann in Stanzbiopsien verlässlich nur dann diagnostiziert werden, wenn der Tumor das extraprostatische Fettgewebe infiltriert hat. Eine Infiltration von glatter oder quergestreifter Muskulatur ist nicht beweisend für eine extraprostatische Tumorausdehnung [Bostwick 1997]. Dagegen sind nachweisbare Tumorinfiltrate im Bereich von fibrosiertem Weichgewebe, in unmittelbarer Nachbarschaft von größeren Gefäßen oder Nervenganglien in jedem Fall dringend verdächtig auf eine extraprostatische Tumorausdehnung. Dies sollte im Befundbericht mitgeteilt werden [Epstein 1996].

Perineurale Ausbreitung

In Stanzbiopsien hat eine perineurale Infiltration eine therapeutische und prognostische Bedeutung und sollte deshalb im Befundbericht vermerkt werden [Bastacky et al. 1993, De la Taille et al. 1999, Holmes et al. 1999, Vargas et al. 1999]. Dieser Befund wird mit der Pn-Klassifikation beschrieben (Pn0 = Keine Infiltration der Perineuralscheide, Pn1 = Infiltration der Perineuralscheide) [Sabin et al. 2010]. Sie kann auch intraprostatisch vorkommen.

Abbildung 2

Pathohistologische Begutachtung bei Prostatakarzinom/Prostatastanzbiopsie – Minimalprogramm [nach Wirth et al. 1998]

Personaldaten _____

E-Nr. _____

1. Untersuchungsmaterial

Zahl der Stanzen:

Rechts | ____ |

Links | ____ |

o.n.A. | ____ |

2. Histologischer Typ (WHO)

- | | |
|--|--------|
| <input type="checkbox"/> Azinäres Adenokarzinom | 8140/3 |
| <input type="checkbox"/> Duktales Adenokarzinom | 8500/3 |
| <input type="checkbox"/> Urothelkarzinom | 8120/3 |
| <input type="checkbox"/> Plattenepithelkarzinom | 8070/3 |
| <input type="checkbox"/> Basalzellkarzinom | 8147/3 |
| <input type="checkbox"/> Neuroendokrin differenziertes Adenokarzinom | 8574/3 |
| <input type="checkbox"/> High-grade-PIN | 8148/2 |

Sonstige _____

3. Histologischer Differenzierungsgrad

nach Gleason [nach Epstein et al. 2005]

Score | ____ |

4. Tumorausbreitung

Zahl der befallenen Stanzen:

Rechts | ____ |

Links | ____ |

o.n.A. | ____ |

Prozentualer Tumorbefall für jede befallene Stanz

in mm | ____ | oder in % | ____ |

Kapselinfiltration Nein Ja Nicht untersucht Nicht angegeben

Tumornachweis in periprostatischem Binde- und Fettgewebe

Nein Ja Nicht bestimbar

Tumornachweis in Samenblasen

Nein Ja Nicht bestimbar

Perineurale Infiltration

Nein Ja Nicht bestimbar

Kapselinfiltration

Nein Ja Nicht bestimbar

Begleitende High-grade-PIN

Nein Ja Nicht bestimbar

Im Falle einer vorangegangenen nicht operativen Therapie

(z.B. Brachytherapie, Hormontherapie)

Regressionsgrad

I II III Nicht bestimmt

Ausgedehnte granulomatöse Prostatitis

Nein Ja Nicht bestimbar

**Korrelation zwischen dem erfassten
Tumorvolumen und dem klinischen Befund**

Zwischen dem in Stanzbiopsien erfassten Tumorvolumen und dem klinischen Befund (PSA-Wert, Tastbefund) können z.T. erhebliche Diskrepanzen auftreten. In Stanzbiopsien mit ausgedehnter, florider oder granulomatöser Prostatitis mit Destruktion von Drüsen und nur herdförmig erfassten Tumordrüsen ist der pathologische PSA-Wert eher die Folge der Entzündung und weniger Ausdruck eines zufällig erfassten Karzinoms. Diese Befundkonstellation hat potenziell Auswirkungen auf das weitere therapeutische Vorgehen und sollte deshalb im Befundbericht ausdrücklich vermerkt werden.

**Erläuterungen zu
„Repräsentativität des Materials“**

Kein Tumornachweis → Sampling error?

1. Spezifizierung des erfassten Gewebes¹

- Drüsenhaltiges Parenchym
- Nur Stroma
- Kapselgewebe und extraprostatisches Gewebe
- Prostatazonen: Gewöhnlich periphere Zone (PZ) und angrenzende Transitionalzone (TZ), zentrale Zone (ZZ) äußerst selten

¹ Approximative Angaben zur Ausdehnung des erfassten Gewebes sind ausreichend.

2. Morphologische Korrelate für suspekte klinische Befunde

- Floride oder granulomatöse Prostatitis
- Hyperplasie (an TUR oder Adenomenukleation)
- Stromasklerose
- Prostatainfarkt

Auf die Diagnose einer „unspezifischen Prostatitis“ sollte verzichtet werden.

**Spezielle Erläuterungen zu B.3
TUR**

**Erläuterungen zu B.3.4
Makopräparation**

Bei palliativer TUR wegen bekanntem Prostatakarzinom kann die Menge des eingebetteten Materials reduziert werden.

Erläuterungen zu B.3.6
(siehe Abbildung 3)

Abbildung 3

Pathohistologische Begutachtung bei Prostatakarzinom/Transurethrale Resektion – Minimalprogramm [nach Wirth et al. 1998 und entsprechender S3-Leitlinie der DGU]

Personaldaten _____

E-Nr. _____

1. Untersuchungsmaterial Gewicht in g |____|____|____|

Einbettung komplett selektiv

Zahl eingebetteter Blöcke |____|____|

2. Histologischer Typ (WHO)

- | | |
|--|----------|
| <input type="checkbox"/> Azinäres Adenokarzinom | 8140 / 3 |
| <input type="checkbox"/> Duktales Adenokarzinom | 8500 / 3 |
| <input type="checkbox"/> Urothelkarzinom | 8120 / 3 |
| <input type="checkbox"/> Plattenepithelkarzinom | 8070 / 3 |
| <input type="checkbox"/> Basalzellkarzinom | 8147 / 3 |
| <input type="checkbox"/> Neuroendokrin differenziertes Adenokarzinom | 8574 / 3 |
| <input type="checkbox"/> High-grade-PIN | 8148 / 2 |

Sonstige _____

3. Histologischer Differenzierungsgrad

nach Gleason [nach Epstein et al. 2005]

Score |____|

4. Tumorausbreitung

Prozentualer Tumorbefall bezogen auf untersuchtes Gewebe

5 % oder weniger mehr als 5% oder Angabe in % |____|____|

Tumornachweis in periprostatischem Binde- und Fettgewebe

Nein Ja Nicht bestimmbar

Perineurale Infiltration

Nein Ja Nicht bestimmbar

Begleitende High-grade-PIN

Nein Ja Nicht bestimmbar

Im Falle einer vorangegangenen nicht operativen Therapie

Regressionsgrad

I II III Nicht bestimmt

Ausgedehnte Prostatitis

Nein Ja Nicht bestimmbar

Erläuterungen zu B.3.6

Kein Tumornachweis

- Stromal-glanduläre Hyperplasie: approximative Angabe über das Ausmaß der stromalen und glandulären Komponenten
 - Andere Hyperplasieformen (siehe WHO 2002), Klärung ggf. durch Immunhistochemie (fakultativ)
 - Sphinktersklerose
 - Prostatitis, semiquantitative Evaluierung der Entzündungsaktivität (s.o.)
 - Ggf. Läsionen der prostatischen Urethra (Entzündung, nephrogene und intestinale Metaplasie, Dysplasie)

Spezielle Erläuterungen zu B.5

Offene Prostatektomie

und B.6 Radikale Prostatektomie

Erläuterungen zu B.5.4

und B.6.4 Makropräparation

Die sachgerechte Aufarbeitung von Prostatektomiepräparaten ist Voraussetzung für die adäquate Klassifikation sowie prognostische Wertung des Prostatakarzinoms [Helpap 1998, Helpap und Sinicina 2002, Rogatsch et al. 2000, Sakr und Grignon 1999, Sakr et al. 1996]. Erforderlich ist die Über- sendung des Operationspräparates in unversehrtem Zustand. Bei bereits eingeschnittenen Präparaten lassen sich die Kapselverhältnisse z. T. nicht mehr exakt darstellen, sodass die pT-Kategorie und der R-Status nur mit Einschränkung angegeben werden können. Die Zuschneide-technik (partielle oder komplett-e Aufarbeitung des Operationspräparates) ergibt sich in der Routinediagnostik im Wesentlichen aus der Größe des Präparates und dem makroskopischen Befund. Alle makroskopisch suspekten Veränderungen müssen mit Bezug zur Organkapsel untersucht werden. In vielen Fällen ist aber das Prostatakarzinom makroskopisch nicht eindeutig abgrenzbar, sodass die Kapselregion in allen Abschnitten des Organs histologisch untersucht werden muss, um verlässliche Angaben zum Tumorstadium machen zu können. In jedem Fall muss die Prostata nach Abtrennung der Samenblasen gewogen und ausgemessen werden [Bostwick und Montironi 1997]. Zur Bestimmung des Volumens kann man die Prostata (nach Abtrennung der Samenblase) in ein mit Flüssigkeit gefülltes Messgefäß eintauchen. Prostatektomiepräparate sollten erst nach ausreichender Fixationsdauer (18 bis 36 Std., 4% gepuffertes Formalin) aufgearbeitet werden.

In einem Konsensusmeeting im Jahr 1995 wurden die folgenden minimalen Anforderungen für die Aufarbeitung von radikalen Prostatektomiepräparaten festgelegt [Bostwick und Montironi 1997, Sakr und Grignon 1999, Lester 2006]. Diese wurden in der S3-Leitlinie der DKG und der DGU und einem Konsensmeeting der International Society of Urological Pathology (ISUP) im Jahr 2009 präzisiert [Samaratunga et al. 2010, Van der Kwast et al. 2010, Magi-Galuzzi et al. 2010, Berney et al. 2010].

1. Komplette Aufarbeitung der Apexregion und der Prostatabasis (inklusive urethralem Absetzungsrand mit sagittaler Schnittführung). Die Absetzungsränder sollten farbmarkiert werden.
2. Alle makroskopisch erkennbaren Tumoranteile müssen im Bezug zur Prostatakapsel und den Absetzungsrändern evaluiert werden.
3. Die erste Scheibe über der Apexregion, das hintere Drittel der Prostatabasis und die proximalen Anteile der Samenblasen sollten vollständig eingebettet werden.
4. Zwei Schnitte sollten jeweils aus den vorderen Abschnitten der linken und rechten Prostatahälften eingebettet werden.
5. Die Einbettung der Samenleiter ist nicht verpflichtend notwendig.

Hierzu ist zu bemerken, dass eine histologische Untersuchung der proximalen Samenblasenabschnitte bei makroskopisch unverdächtigem Befund nicht notwendig erscheint. Die Zuschneidetechnik kann unterschiedlich gehandhabt werden. Sollte Aufarbeitung in Großflächenschnittpräparaten [Kastendieck 1980] nicht durchführbar sein, wird folgendes Zuschneideprotokoll angeboten:

1. Beide Samenblasen ca. drei Millimeter oberhalb der Prostatabasis abtrennen, weitere Bearbeitung nur bei Verdacht auf Tumorinfiltration (Fraktion 1).
2. Die Prostata ohne Samenblasen ausmessen, wiegen und ggf. zur Volumenbestimmung in ein gefülltes Messgefäß eintauchen. Anschließend Tuschemarkierung (ggf. links und rechts mit verschiedenen Farbstoffen). Das markierte Präparat kurz trocknen lassen.
3. Parallel zur Abtragungsebene der Samenblasen wird eine Scheibe von 4–5 Millimetern Höhe von der Prostatabasis abgetrennt und wie ein Konisationspräparat in 3 Millimeter breiten Sagittalschnitten aufgearbeitet. Dieses Präparat enthält idealerweise den Samenblasen- und Samenleiteransatz.
4. In analoger Weise wird mit der Apexregion verfahren (Fraktion 3).
5. Alle eingesandten Lymphknoten müssen präpariert und untersucht werden. Da die Falsch-negativ-Rate bei Schnellschnittuntersuchungen mit 2 %–3 % angegeben wird, sollte bei makroskopisch unverdächtigen Lymphknoten auf eine intraoperative Untersuchung verzichtet werden [Bostwick und Montironi 1997]. Die Anzahl der untersuchten Lymphknoten und der größte Durchmesser einer Lymphknotenmetastase sollte angegeben werden.
6. Die Lokalisation und das Ausmaß der extraprostatischen Ausbreitung sollten angegeben werden.

Erläuterungen zu B.5.6 und B.6.6
Pathohistologische Begutachtung
und Dokumentation

Abbildung 4

Pathohistologische Begutachtung bei Prostatakarzinom/Prostatektomie – Minimalprogramm [nach Wirth et al. 1998 und entsprechend der S3-Leitlinie der DGU]

Personaldaten _____

E-Nr. _____

1. Untersuchungsmaterial Gewicht in g |____|
Größe der Prostata in drei Dimensionen in cm

Höhe |____|, |____| Breite |____|, |____| Tiefe |____|, |____|

Zahl eingebetteter Blöcke vom Primärtumor einschließlich Resektionsränder |____|, davon Großblöcke |____|

2. Lokalisation ICD-O C61 Rechter Lappen |____| Linker Lappen |____| Beide Lappen |____| Keine Angaben ICD-O C61.9 |____|

3. Histologischer Typ (WHO)

- | | |
|--|--------|
| <input type="checkbox"/> Azinäres Adenokarzinom | 8140/3 |
| <input type="checkbox"/> Duktales Adenokarzinom | 8500/3 |
| <input type="checkbox"/> Urothelkarzinom | 8120/3 |
| <input type="checkbox"/> Plattenepithelkarzinom | 8070/3 |
| <input type="checkbox"/> Basalzellkarzinom | 8147/3 |
| <input type="checkbox"/> Neuroendokrin differenziertes Adenokarzinom | 8574/3 |
| <input type="checkbox"/> High-grade-PIN | 8148/2 |

Sonstige _____

4. Histologischer Differenzierungsgrad

nach modifiziertem Gleason Grading [nach Epstein et al. 2005]

Score |____|

5. Lokale Tumorausbreitung

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Ein Lappen, nicht extrakapsulär | <input type="checkbox"/> Zwei Lappen, nicht extrakapsulär |
| <input type="checkbox"/> Extrakapsulär, nur periprostatisches | <input type="checkbox"/> Extrakapsulär, auch Samenblasen |
| <input type="checkbox"/> Binde- und Fettgewebe | <input type="checkbox"/> Andere Nachbarorgane |

6. Regionäre lymphogene Metastasierung

Zahl der befallenen Lymphknoten |____|

Zahl untersuchter Lymphknoten |____|

	Rechts			Links		
	Tumorfrei	Metastase(n)	Nicht untersucht	Tumorfrei	Metastase(n)	Nicht untersucht
Obturatoria-LK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LK A. iliaca interna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LK A. iliaca externa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Präskrale Lymphknoten	<input type="checkbox"/> Tumorfrei	<input type="checkbox"/> Metastase(n)	<input type="checkbox"/> Nicht untersucht			

Fortsetzung Abbildung 4

7. pTNM-Klassifikation

	y	pT	(m)	pN	pM
(y) ____ pT ____ ____ (m) ____ pN ____ pM ____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ramifikation von pM:	1 = pM1a 4 = pM1a(i)	2 = pM1b 5 = pM1a(i)	3 = M1c 6 = M1c(i)		
Anzahl untersuchter regionärer Lymphknoten	____ ____		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Anzahl befallener regionärer Lymphknoten	____ ____		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Zahl der Fernmetastasen	____ ____		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Lokalisation mikroskopisch bestätigter Fernmetastasen					
(Klartext) _____					

Fakultative zusätzliche Angabe zu pN und pM

	i	mol			
zu pN0 und pM0:	<input type="checkbox"/> 1 = i- <input type="checkbox"/> E = Entfällt (pN0 bzw. pM0)	<input type="checkbox"/> 2 = i+ <input type="checkbox"/> X = Nicht untersucht	<input type="checkbox"/> 3 = mol- <input type="checkbox"/> X = F.A.	<input type="checkbox"/> 4 = mol+	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
zu pN1 und pM1:	<input type="checkbox"/> 1 = mi <input type="checkbox"/> E = Entfällt (pN1 bzw. pM1)	<input type="checkbox"/> 2 = cy+	<input type="checkbox"/> X = F.A.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

Lokalisation befallener Lymphknoten

	N = Nein	R = Ja, rechts	L = Ja, links	
A. iliaca communis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hypogastrische (AJCC-Definition)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Obturator	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Iliaca externa (AJCC)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Iliaca interna (AJCC)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sakral (lateral, praesakral)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Promontorium [AJCC])				

8. Regressionsgrading

Im Falle einer vorangegangenen nicht operativen Therapie

Regressionsgrad Grad I Grad II Grad III Nicht bestimmt

Fortsetzung Abbildung 4

9. V-, L- und Pn-Klassifikation (Invasion von Venen, Lymphgefäßen, Perineuralscheideninvasion)

Lymphgefäßinvasion	N = Nein	J = Ja	X = F.A.	<input type="checkbox"/>
Veneninvasion	N = Nein	J = Ja	X = F.A.	<input type="checkbox"/>
Perineuralscheideninvasion	N = Nein	J = Ja	X = F.A.	<input type="checkbox"/>

10. R-Klassifikation

Befunde an den Resektionslinien

	F = Tumor-frei	N = Nicht invasiver Tumor	I = Invasiver Tumor	Y = Nicht untersucht	
Oberflächlich-kapsulär	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Posterior	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Postero-lateral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anterior	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Apikal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Proximal-vesikal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Distal-urethral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Falls verbindliche Aussagen zur R-Klassifikation vorliegen:

Definitive R-Klassifikation

- Kein Residualtumor (R0)
- Mikroskopischer nicht invasiver Residualtumor (R1is)
- Mikroskopischer invasiver Residualtumor (R1)
- Nur positiver zytologischer Befund in Pleuraflüssigkeit (R1cy+)
- Makroskopischer Residualtumor, mikroskopisch nicht bestätigt (R2a)
- Makroskopischer Residualtumor, mikroskopisch bestätigt (R2b)

R

Minimale Entfernung des Tumors von den Resektionsrändern (in Millimetern)

	Oberflächlich-kapsulär	Posterior	Postero-lateral	Oberflächlich	Posterior	Postero-lateral
Makroskopisch (XXX = F.A.)	__ __ __	__ __ __	__ __ __	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Mikroskopisch (XX = F.A.)	__ __	__ __	__ __	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Apikal	Proximal-vesikal	Distal-urethral	Apikal	Proximal-vesikal	Distal-urethral
Makroskopisch (XXX = F.A.)	__ __ __	__ __ __	__ __ __	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Mikroskopisch (XX = F.A.)	__ __	__ __	__ __	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

11. Begleitende High-grade-PIN Nein Ja

Tumorvolumen (fakultativ)

Das Tumorvolumen ist ein anerkannter prognostischer Faktor nach radikaler Prostatektomie [Bostwick und Montironi 1997, Helpap 1998]. Die einfachste und praktikabelste Messmethode basiert auf der Abschätzung des prozentualen Anteils an Tumorgewebe umgerechnet auf das bekannte Organvolumen (ml oder cm³) [Bostwick und Montironi 1997]. Eine exakte Bestimmung des Tumorvolumens erfordert allerdings eine vollständige Aufarbeitung des Prostatektomiepräparates und eine morphometrische, computergestützte Analyse. Dieses Verfahren ist jedoch nur bei besonderen Fragestellungen notwendig. Für die Routinediagnostik ist dies jedoch zu aufwendig und letztlich nicht praktikabel.

Kapselüberschreitendes Tumorwachstum (T3/pT3-Kategorie)

Nicht die Kapselinfiltration, sondern erst der Nachweis von kapselüberschreitendem Tumorwachstum definiert die T3-Kategorie [Bostwick und Montironi 1997, Srigley et al. 2000]. Die Prostatakapsel ist anatomisch nicht einheitlich definiert und besteht aus komprimiertem Prostatastroma mit glatten Muskelbündeln. Im Bereich der Apexregion, des neurovaskulären Bündels, des Blasenausgangs und beim anterioren Stroma fehlt sogar eine histologisch identifizierbare Kapsel, was einerseits die extraprostatische Tumorausdehnung begünstigt (Loci minoris resistantiae), andererseits die Beurteilung der organüberschreitenden Expansion erheblich erschwert oder unmöglich macht. Im Bereich des Apex und des anterioren fibromuskulären Stromas strahlen aus dem Beckenboden und der Beckenwand quergestreifte Muskelzüge in die Prostata ein. Der Nachweis von Tumorinfiltraten zwischen quergestreiften Muskelbündeln ist daher kein Kriterium des kapselüberschreitenden Tumorwachstums. Beweisend für eine pT3a-Kategorie ist die Identifizierung von Tumorzellen zwischen Fettgewebszellen [Bostwick und Montironi 1997]. Schwierigkeiten können auftreten, wenn das extrakapsuläre Weichgewebe keine Fettgewebsanteile enthält. In diesen Fällen orientiert man sich an benachbarten, nicht tumorinfiltrierten Kapselabschnitten und zieht in Verlängerung zur Organgrenze eine virtuelle Linie bis in die tumorinfiltrierte Kapselregion. Reichen die Tumorinfiltrate jenseits dieser gedachten Linie, dann muss man von einer extrakapsulären Tumorausbreitung ausgehen. Epstein und andere Autoren haben gezeigt, dass die Quantifizierung der extraprostatischen Tumorausdehnung eine prognostische Bedeutung hat [Epstein et al. 1996]. Unter fokaler oder initialem bzw. minimaler Kapselpenetration (FCP) versteht man, wenn einzelne Tumordrüsen die Organgrenzen überschritten haben und sich parallel (horizontal) zur Organkapsel im extraprostatischen Weichgewebe ausdehnen. Alles, was über diesen Befund hinausgeht, wird als eindeutige (established)

oder ausgedehnte Kapselpenetration (ECP) bezeichnet. Eine Blasenhalsinfiltration kann nur dann diagnostiziert werden, wenn typische Harnblasenmuskulatur oder chirurgische Nachschnitte aus dieser Region infiltriert werden.

R-Klassifikation

Wichtig ist die Aussage zur Lokalisation der R1-Situation. Eine solche liegt vor, wenn Tumorverbände mikroskopisch z.B. die tuschemarkierten Ränder erreichen (R1-Situation). Ein derartiger Befund ist allerdings noch nicht gleichbedeutend oder beweisend für kapselüberschreitendes Tumorwachstum. Dies gilt insbesondere an den Stellen, wo die Prostatakapsel histologisch nicht eindeutig definiert ist (z.B. Apex, anteriores Stroma, neurovaskuläres Bündel). Die R1-Situation scheint eine prognostische Bedeutung zu haben [Epstein et al. 1996].

Qualitätsindikatoren

Indikatoren für operative Therapie

- Angabe zur Qualität der Prostatektomie

Indikatoren für pathologisch-anatomische Diagnostik

- Inzidenz für inzidente Karzinome bei TUR (8–10 %)
- Anteil der pT3- und pT4-Karzinome (bezogen auf Prostatektomiepatienten)
- Anteil von High-grade-Karzinomen (bezogen auf Patienten mit Karzinom, in Abhängigkeit von der Art des Untersuchungsmaterials)
- Anteil lymphknotenpositiver Fälle (in Abhängigkeit von der pT-Kategorie) (bezogen auf Prostatektomiepatienten)
- Anteil von Fällen mit Lymphgefäßinvasion (L1 14 %)
 - = mehr als 10 % der Fälle L1

Qualität der chirurgischen Leistung

Kein oder minimaler Resttumor im Prostatektomiepräparat

Infolge der verbesserten Frühdiagnostik des Prostatakarzinoms häufen sich Fälle, in denen kaum oder kein Resttumor im Prostatektomiepräparat gefunden wird (vanishing carcinoma) [Goldstein et al. 1995]. Dieser pT0-Befund schwankt zwischen 1 % und 2 % [Schulman et al. 2000, Soloway et al. 1995]. In einer jüngsten Studie wurde nach exakter Aufarbeitung der radikalen Prostatektomiepräparate von 3.609 Karzinomträgern eine pT0-Rate von lediglich 0,8 % festgestellt [Herkommer et al. 2004]. In einer derartigen Situation sollte der stanzbiotisch erhobene Primärbefund von einem Referenzpathologen überprüft werden. Hilfreich für die Entdeckung eines sehr kleinen Tumors ist die Kenntnis der genauen Karzinomlokalisierung im stanzbiotischen Material. Durch eine gezielte Untersuchung besteht die Chance, den Stanzkanal und möglicherweise auch den Tumor zu finden.

Literatur

Allen DC (2000) Histopathology Reporting. Guidelines for Surgical Cancer. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp. 50–55

Allen DC, Cameron RI (2004) Histopathology Specimens. Clinical, Pathological and Laboratory Aspects. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp. 311–322

Allsbrook WC, Mangold KA, Yang X, Epstein JI (1999) The Gleason Grading System: An Overview. *J Urol Pathol* 2: 141–159

American Joint Committee on Cancer (AJCC) (2009) Cancer Staging Manual. 7th edition. Edge SB, Byrd DR Compton CC et al. (eds.) Springer, New York

Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad L, et al. (2004) Prognostic and predictive factors and reporting of prostate carcinoma in prostate needle biopsy specimens. (2004 WHO-sponsored International Consultation Consensus) *Scand J Urol Nephrol* 39, Suppl: 20–33

Bastacky SI, Walsh PC, Epstein JI (1993) Relationship between perineural tumor invasion on needle biopsy and radical prostatectomy capsular penetration in clinical stage B adenocarcinoma of the prostate. *Am J Surg Pathol* 17: 336–341

Berney DM, Wheeler TM, Grignon DJ, Epstein JI, Griffiths DF, Humphrey PA, Van der Kwast T, Montironi R, Delahunt B, Egevad L and Srigley JR (2011) International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 4: seminal vesicles and lymph nodes, *Mod Pathol* 24: 39–47

Bonkhoff H (2005) Gleason Grading. Diagnostische Kriterien und klinische Bedeutung. *Pathologe* 26: 422–432

Bostwick DG (1994) Grading Prostate Cancer. *Am J Clin Pathol* 102 (Suppl 1): 38–56

Bostwick DG, Montironi R (1997) Evaluating radical prostatectomy specimens: therapeutic and prognostic significance. *Virchows Arch* 430: 1–6

Bostwick DG (1997) Evaluating prostate needle biopsy: therapeutic and prognostic importance. *CA Cancer J Clin* 47: 297–319

Cohen RJ, Wheeler TM, Bonkhoff H, Rubin MA (2007) A proposal on the identification, histologic reporting, and implications of intraductal prostatic carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 131: 1103–1109

De la Taille A, Katz A, Bagiella E, Olsson CA, O'Toole KM, Rubin MA (1999) Perineural invasion on prostate needle biopsy: an independent predictor of final pathologic stage. *Urology* 54: 1039–1043

Deutsche Gesellschaft für Urologie (2009) Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms.

Dhom G, Degro S (1982) Therapy of prostatic cancer and histopathologic follow-up. *The Prostate, Prostate* 3: 531–42.

Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (2004) Pathology and Genetics. Tumours of the urinary system and male genital organs. WHO classification of tumours. IARC press, Lyon

Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trott A (2009) AJCC Cancer Staging Manual. 7th edition. New York, Springer

Epstein JI (1996) The diagnosis and reporting of adenocarcinoma of the prostate in core needle biopsy specimens. *Cancer* 78: 350–356

Epstein JI, Partin AW, Sauvageot J and Walsh PC (1996) Prediction of progression following radical prostatectomy: a multivariate analysis of 721 men with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 20: 286–292

Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad L and the ISUP grading committee (2005) The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason Grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 29: 1228–1249

Gleason DF, Mellinger G, and the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group (1974) Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 111: 58–64

Gleason DF (1992) Histologic grading of prostate cancer: a perspective. *Hum Pathol* 23: 273–279

Goldstein NS, Begin LR, Grody WW, Novak JM, Qian J, Bostwick DG (1995) Minimal or no cancer in radical prostatectomy specimens. Report of 13 cases of the “vanishing cancer phenomenon”. *Am J Surg Pathol* 19: 1002–1009

Harmden P, Shelley MD, Clements H, et al. (2007) The prognostic significance of perineural invasion in prostatic carcinoma biopsies: a systematic review. *Cancer* 109: 13–24

Helpap B, Böcking A, Dhom G, Kastendieck H, Leistenschneider W, Müller HA (1985) Klassifikation, histologisches und zytologisches Grading sowie Regressionsgrading des Prostatakarzinoms. Eine Empfehlung des pathologisch-urologischen Arbeitskreises „Prostatakarzinom“. *Pathologe* 6: 3–7

Helpap B (1993) Atlas der Pathologie urologischer Tumoren. Springer-Verlag, S. 114–117

Helpap B (1998) Prognosefaktoren des Prostatakarzinoms. *Pathologe* 19: 42–52

Helpap B (2002) Fundamentals on the pathology of prostatic carcinoma after brachytherapy. *World J Urol* 20: 207–212

Helpap B, Sinicina I (2002) Diagnostische Maßnahmen zur Therapieplanung des Prostatakarzinoms. Informationsaustausch zwischen Patienten–Urologen–Pathologen. *Urologe B* 42: 121–127

Helpap B (2004) Das Prostatakarzinom. Immer noch ein diagnostisches Problem. *Verh Dtsch Ges Pathol* 88: 152–157

Helpap B, Köllermann J (2004) Therapieinduzierte Tumorregression des Prostatakarzinoms. *Pathologe* 25: 461–466

Helpap B (2005) Kleine suspekte Prostataläsionen. Histologische und immunhistochemische Untersuchungen. Bericht aus dem uropathologischen Konsiliardienst. *Pathologe* 26: 398–404

Helpap B, Egevad L (2006) The significance of modified Gleason grading of prostatic carcinoma in biopsy and radical prostatectomy specimens. *Virchow Arch* 449: 622–627

Helpap B, Egevad L (2009) Modified Gleason grading. An updated review. *Histol Histopathol* 24: 661–666

Herkommer K, Kuefer R, Geschwend JE, Hautmann RE, Volkmer BG (2004) Pathological T0 prostate cancer without neoadjuvant therapy: clinical presentation and follow-up. *Eur Urol* 45: 36–41

Höfler H (1995) Einrichtung von „Tumor/Gewebebanken“. In: Klöppel G (Redaktion) Stellungnahmen (1994–1995) der Deutschen Gesellschaft für Pathologie. *Pathologe* 16: 150–156

Höfler H (2004) Empfehlungen zur Organ-/Gewebeentnahme und Gewebeasservierung für Forschung und Lehre. *Pathologe* 25: 259–261

Holmes GF, Walsh PC, Pound CR, Epstein JI (1999) Excision of the neurovascular bundle at radical prostatectomy in cases with perineural invasion on needle biopsy. *Urology* 53: 752–756

Kastendieck H (1980) Morphologie des Prostatakarzinoms in Stanzbiopsien und totalen Prostatektomien. *Pathologe* 2: 31–43

Köllermann J, Feek U, Müller H, Kaulfuss U, Oehler U, Helpap B, Köllermann MW (2000) Nondetected tumor (pT0) after prolonged, neoadjuvant treatment of localized prostatic carcinoma. *Eur Urol* 38: 714–720

Köllermann J, Caprano J, Budde A, Weidenfeld H, Weidenfeld M, Hopfenmüller W, Helpap B (2003) Follow-up of nondetectable prostate carcinoma (pT0) after prolonged PSA-monitored neoadjuvant hormonal therapy followed by radical prostatectomy. *Urology* 62: 476–480

Köllermann J, Hopfenmüller W, Caprano J, Budde A, Weidenfeld H, Weidenfeld M, Helpap B (2004) Prognosis of stage pT0 after prolonged neoadjuvant endocrine therapy of prostate cancer: a matched-pair analysis. *Eur Urol* 45: 42–45

Leistenschneider W, Nagel R (1985) Atlas of prostatic cytology. Springer, Berlin Heidelberg New York

Lester SC (2006) Manual of Surgical Pathology. 2nd edition. Elsevier, pp. 397–406

Lopez-Beltran A, Mikuz G, Luque RJ, Mazzucchelli R, Montironi R (2006) Current practice of Gleason grading of prostate carcinoma. *Virchows Arch* 448: 111–118

Magi-Galuzzi C, Evans AJ, Delahunt B, Epstein JI, Griffiths DF, Van der Kwast HT, Montironi R, Wheeler TM, Srigley JR, Egevad LL and Humphrey PA (2011), International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 3: extraprostatic extension, lymphovascular invasion and locally advanced disease, *Mod Pathol* 24: 26–38

Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, et al. (2007) Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 69: 1095–1101

Merrimen JL, Jones G, Walker D, Leung CS, Kapusta JR, Srigley JR (2009) Multifocal high grade intraepithelial neoplasia is a significant risk factor for detection of adenocarcinoma: current level of risk in screening population. *Urology* 65: 538–542

Mostofi FK (1975) Grading of prostatic carcinoma. *Cancer Chemotherapy Reports* 59: 111–117

Mostofi FK, Sesterhenn IA, Davis CJ (2002) Histological typing of prostate tumours in WHO international histological classification of tumours. 2nd edition. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp. 15–16

Nationaler Ethikrat (2004) Biobanken für die Forschung <http://www.ethikrat.org/stellungnahmen/stellungnahmen.html>

Patel AA, Chen M-H, Renshaw AA, D'Amico AV (2007) PSA failure following definitive treatment of prostate cancer having biopsy Gleason score 7 with tertiary grade 5. *JAMA* 298: 1533–1538

Perner S (2010) „Dangerous liaisons“ im Prostatakarzinom. Klinische und biologische Bedeutung rekurrenter Genfusionen. *Pathologe* 31, Supplement 2, 121–125 a

Rogatsch H, Mairinger T, Horninger W, Gschwendtner A, Bartsch G, Mikuz G (2000) Optimized preembedding method improves the histologic yield of prostatic core needle biopsies. *Prostate* 1;42: 124–149

Sakr WA, Wheeler TH, Blute M, et al. (1996) Staging and reporting of prostate cancer. Sampling of the radical prostatectomy specimen. *Cancer* 78: 366–368

Sakr WA, Grignon DJ (1999) Prostate practice parameters, pathologic staging, and handling radical prostatectomy specimens. *Urol Clin North Amer* 26: 453–463

Samaratunga H, Montironi R, True L, Epstein JI, Griffiths DF, Humphrey PA, Van der Kwast T, Wheeler TM, Srigley JR, Delahunt B and Egevad L (2011) International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 1: specimen handling, *Mod Pathol* 24: 6–15

Scheble VJ, Braun M, Wilbertz T, et al. (2010) ERG rearrangement in small cell prostatic and lung cancer. *Histopathology* 56: 937–943

Schroeder FH, Blom JHM, Hop WCJ, et al. (1985) Grading of prostatic cancer: I. An analysis of the prognostic significance of single characteristics. *Prostate* 6: 81–100

Schulman CC, Debruyne FM, Forster G, Selvaggi FP, Zlotta AR, Witjes WP (2000) 4 year follow-up results of a European prospective randomized study on neoadjuvant hormonal therapy prior to radical prostatectomy in T2-3N0M0 prostate cancer. European study group on neoadjuvant treatment of prostate cancer. *Eur Urol* 38: 706–713

Shah RB (2009) Current perspectives on the Gleason grading of prostate cancer. *Arch Pathol Lab Med* 133: 1810–1816

Sinn HP, Hermanek P, Wagner G, Wittekind Ch (2002ff.) Organspezifische Tumordokumentation. 3. Auflage. Empfehlungen zu Dokumentationsinhalten für Studien. Internetfassung („OTD-Internet“). <http://otd.imi.uni-erlangen.de>

Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch (eds) (2010) TNM Classification of Malignant Tumours, 7th edition. Oxford: Blackwell Publishing Ltd. [Deutsche Übersetzung: TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 7. Auflage. (2010) Herausgegeben und übersetzt von Wittekind Ch und Meyer HJ. Weinheim: Wiley VCH]

Soloway MS, Sharifi R, Wajsman Z, McLeod D, Wood DP Jr, Puras-Baez (1995) Randomized prospective study comparing radical prostatectomy alone versus radical prostatectomy preceded by androgen blockade in clinical stage B2 (T2bNXM0) prostate cancer. The lupron depot neoadjuvant prostate cancer study group. *J Urol* 154: 424–428

Strigley JR, Amin MB, Bostwick DG, Grignon DJ, Hammond ME (2000) Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the prostate gland: a basis for checklists. Cancer Committee. *Arch Pathol Lab Med* 124: 1034–1039

Strigley JR (2006) Key issues in handling and reporting radical prostatectomy specimens. *Arch Pathol Lab Med* 130: 303–317

Strigley JR, Humphrey PA, Amin MB, Chang SS, Egebad L, Epstein J, Grignon DJ, McKiernan JM, Montironi R, Renshaw AA, Reuter VE, Wheeler TM, for the members of the Cancer Committee, College of the American Pathologists (2009) Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the prostate gland. *Arch Pathol Lab* 133: 1568–1576

Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, et al. (2005) Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 23: 7005–7012

Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, et al. (2006) Preoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst* 98: 715–717

UICC (2002) TNM Classification of Malignant Tumours. 6th ed. Sobin LH, Wittekind Ch. Wiley-Liss, New York, Deutsche Übersetzung 6. Auflage, Wittekind Ch, Bootz F, Meyer HJ (Hrsg). Springer, Berlin Heidelberg New York

UICC (2003) TNM Supplement. A commentary on uniform use. 3rd edition. Wittekind Ch, Greene FL, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH (eds). Wiley-Liss, New York

UICC (2005) TNM-Atlas. 5. Auflage. Illustrierter Leitfaden zur TNM/pTNM-Klassifikation maligner Tumoren. Wittekind Ch, Klimpfinger M, Sobin LH (Hrsg). Springer, Berlin Heidelberg New York

Van der Kwast T, Amin MB, Billis A, Epstein JI, Griffiths D, Humphrey PA, Montironi R, Wheeler TM, Strigley JR, Egebad L and Delahunt B (2011) International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 2: T2 substaging and prostate cancer volume, *Mod Pathol* 24: 16–25

Vargas SO, Jiroutek M, Welch WR, Nucci MR, D'Amico AV, Renshaw AA (1999) Perineural invasion in prostate needle biopsy specimens: correlation with extraprostatic extension at resection. *Am J Clin Pathol* 111: 223–228

Wagner G (1993) Tumorlokalisationsschlüssel. 5. Auflage. International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) 2. Auflage. Topographischer Teil. ADT-Tumordokumentation in Klinik und Praxis. Band 1. Springer, Berlin Heidelberg New York

Wirth M, Otto T, Rübben H (1998) Prostatakarzinom. In: Qualitätssicherung in der Onkologie. Diagnostische und therapeutische Standards in der urologischen Onkologie. Weißbach L, Miller K (Hrsg). Zuckschwerdt, München Bern Wien New York, S. 92–126

Young RH, Strigley JR, Amin MB, Ulbright TM, Cubilla A (2000) Tumors of the Prostate Gland, Seminal Vesicle, Male Urethra, and Penis. Armed Forces Institute of Pathology (AFIP). Atlas of Tumor Pathology, 3rd series, fascicle 28. Washington, DC

Yu HH, Song DY, Tsai YY, Thompson T, Frassica DA, DeWeese TL (2007) Perineural invasion affects biochemical recurrence-free survival in patients with prostate cancer treated with definitive external beam radiotherapy. *Urology* 70: 111–116

Verfasser

B. Helpap (Singen)
A. Hartmann (Erlangen)
N. Wernert (Bonn)

**Im Auftrag des Bundesverbandes der Deutschen Pathologen
und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie**

Unter beratender Mitwirkung von

F. Hofstädter (Regensburg)
Ch. Wittekind (Leipzig)

Fassung vom: März 2011
Revision geplant: März 2013

Adresse der Autoren

Prof. Dr. Burkhard Helpap
Institut für Pathologie
Hegau-Klinikum GmbH Singen
Postfach 720
78207 Singen
Tel: 07731/89-2100
Fax: 07731/89-2105
E-Mail: burkhard.helpap@hbh-kliniken.de