

## Стандартизация патологоанатомического исследования ткани предстательной

Кафедра урологии МГМСУ им.А.И.Евдокимова  
Ковылина М.В., Прилепская Е.А.

## Гистологический тип опухоли

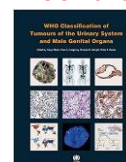
### WHO classification of tumours of the prostate

Ацинарная  
аденокарцинома  
Acinar  
adenocarcinoma

95%

<b>Epithelial tumours</b>			
Glandular neoplasms			
Acinar adenocarcinoma	8140/3		
Atypical			
Pseudohyperplastic			
Micropapillary			
Foamy gland	8480/3		
Mucinous (colloid)	8490/3		
Signet ring-like cell			
Pleomorphic giant cell			
Sarcomatoid	8572/3		
Prostatic intraepithelial neoplasia, high-grade	8148/2		
Intraductal carcinoma	8500/2		
Ductal adenocarcinoma	8500/3		
Ductiform	8201/3		
Papillary	8300/3		
Solid	8230/3		
Urothelial carcinoma	8120/3		
Squamous neoplasms			
Adenosquamous carcinoma	8500/3		
Squamous cell carcinoma	8070/3		
Basal cell carcinoma	8147/3		
<b>Neuroendocrine tumours</b>			
Adenocarcinoma with neuroendocrine differentiation	8574/3		
Well-differentiated neuroendocrine tumour	8240/3		
Small cell neuroendocrine carcinoma	8041/3		
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3		
<b>Mesenchymal tumours</b>			
Stromal tumour of uncertain malignant potential	8035/1		
Stromal sarcoma	8935/3		
Leiomyosarcoma	8860/3		
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Liposarcoma	8850/3		
Angiosarcoma	9120/3		
Synovial sarcoma	9040/3		
Inflammatory myofibroblastic tumour	8820/1		
Osteosarcoma	9180/3		
Undifferentiated pleomorphic sarcoma	8820/3		
Solitary fibrous tumour	8816/1		
Solitary fibrous tumour, malignant	8815/3		
Haemangioma	9120/3		
Granular cell tumour	9580/3		
<b>Haematolymphoid tumours</b>			
Diffuse large B-cell lymphoma	9680/3		
Chronic lymphocytic leukaemia / small lymphocytic lymphoma	9823/3		
Follicular lymphoma	9693/3		
Mantle cell lymphoma	9673/3		
Acute myeloid leukaemia	8861/3		
B lymphoblastic leukaemia/lymphoma	8811/3		
<b>Miscellaneous tumours</b>			
Cystadenoma	8440/0		
Nephroblastoma	8960/3		
Parasitoid tumour	8963/3		
Germ cell tumours			
Ovarian cell adenocarcinoma	8310/3		
Melanoma	8720/3		
Paraganglioma	8600/1		
Neuroblastoma	8600/3		
<b>Metastatic tumours</b>			
<b>Tumours of the seminal vesicles</b>			
<b>Epithelial tumours</b>			
Adenocarcinoma	8140/3		
Squamous cell carcinoma	8070/3		
<b>Mixed epithelial and stromal tumours</b>			
Cystadenoma	8440/0		
<b>Mesenchymal tumours</b>			
Leiomyoma	8860/0		
Schwannoma	8560/0		
Mammary-type myofibroblastoma	8825/0		
Gastrointestinal stromal tumour, NOS	8836/1		
Leiomyosarcoma	8890/3		
Angiosarcoma	9120/3		
Liposarcoma	8850/3		
Solitary fibrous tumour	8815/1		
Haemangiopericytoma	9160/1		
<b>Miscellaneous tumours</b>			
Choriocarcinoma	9100/3		
Sarcoma	9061/3		
Well-differentiated neuroendocrine tumour / carcinoid tumour	8240/3		
Lymphomas			
Blastic sarcoma	9064/3		
<b>Metastatic tumours</b>			
The morphologic codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (ITL). Behaviour is coded (0) for benign tumours, (1) for in situ, (2) for carcinoma in situ, and (3) for carcinoma in situ and grade II intraglandular neoplasia, and (4) for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification (1964), being into account changes in our understanding of these tumours.			

ВОЗ 2016



### Клинические данные:

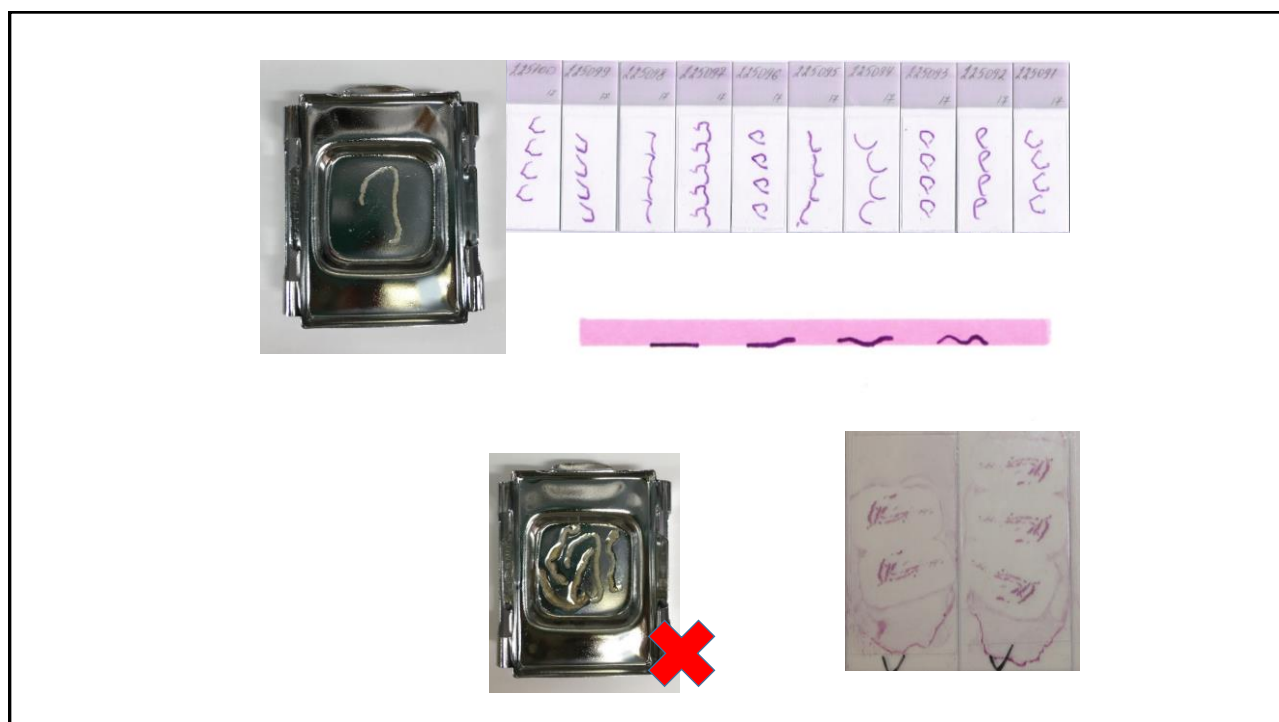
- возраст пациента
- уровень ПСА
- данные МРТ предстательной железы
- применение лекарственных препаратов
- анамнез (предшествующие биопсии, лучевая или гормональная терапия)
- сопутствующие заболевания

- Адекватные по длине биоптаты (не менее 1 см)



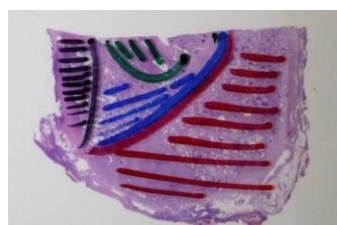
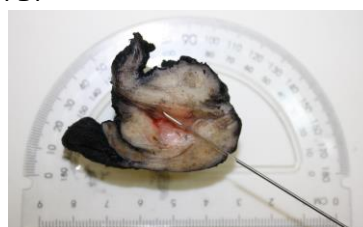
- Локализация биоптата





## Ацинарная аденокарцинома простаты

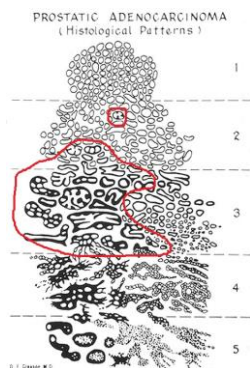
- В 75-80 % случаев ацинарная аденокарцинома локализуется в задней/задне-латеральной периферической зоне, примерно в 15 – 20% возникает в центральной зоне и в  $\leq 5\%$  случаев – в переходной зоне предстательной железы



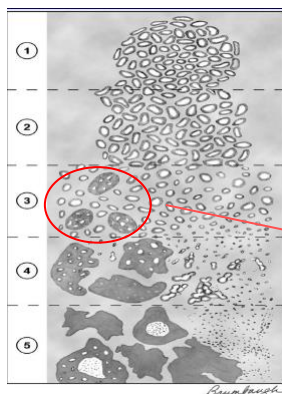
- периферическая зона
- центральная зона
- переходная зона
- фибромускулярная строма.

## Шкала Глисона

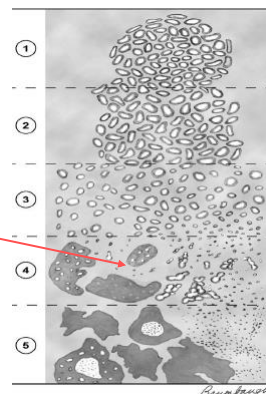
первоначальная  
схема (1966,1967)



ISUP: 2005 год



ISUP: 2014 год



- Крибриформные железы, сливающиеся железы, плохо сформированные железы и гломерулоидные железы оценивается как балл 4. Введены градирующие группы (grade groups) I-V:

Сумма баллов не более 6 - Градирующая группа I/V

Сумма баллов 3+4=7 - Градирующая группа II/V

Сумма баллов 4+3=7 - Градирующая группа III/V

Сумма баллов 8 (4+4/3+5/5+3) - Градирующая группа IV/V

Сумма баллов 9-10 (4+5/5+4/5+5) - Градирующая группа V/V

Platinum Priority - Guidelines

Edited by Shih-Wei Shonnen, Song-Cheng, Marina Scarpelli and Antonio Lopez-Beltran on pp. 120-123 of this issue

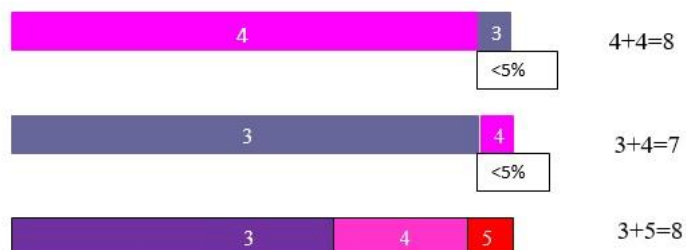
The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part B: Prostate and Bladder Tumours

Peter A. Humphrey<sup>a</sup>, Holger Moch<sup>b,c</sup>, Antonio L. Cubilla<sup>d</sup>, Thomas M. Ulbright<sup>e</sup>, Victor E. Reuter<sup>f</sup>

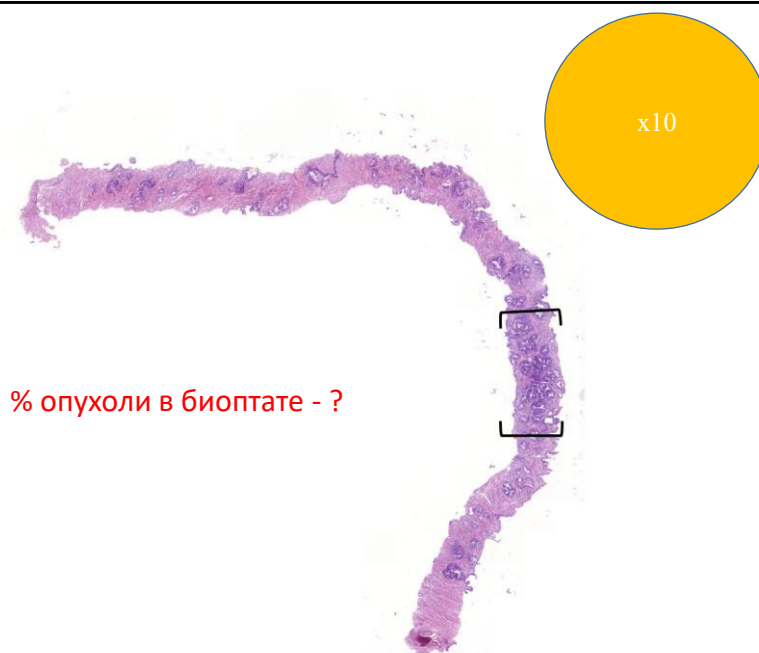
could be candidates for AS. The prognostic impact of the five grade groups has been validated in a large multi-institutional study of >20 000 RP cases, >16 000 needle biopsy cases, and >5000 biopsies followed by radiation therapy [13]. Of interest, there are genomic correlates and molecular support for the grade group system [33]. The 2016 WHO blue book states that the grade groups should be reported in conjunction with the 2014 modified ISUP Gleason scores.

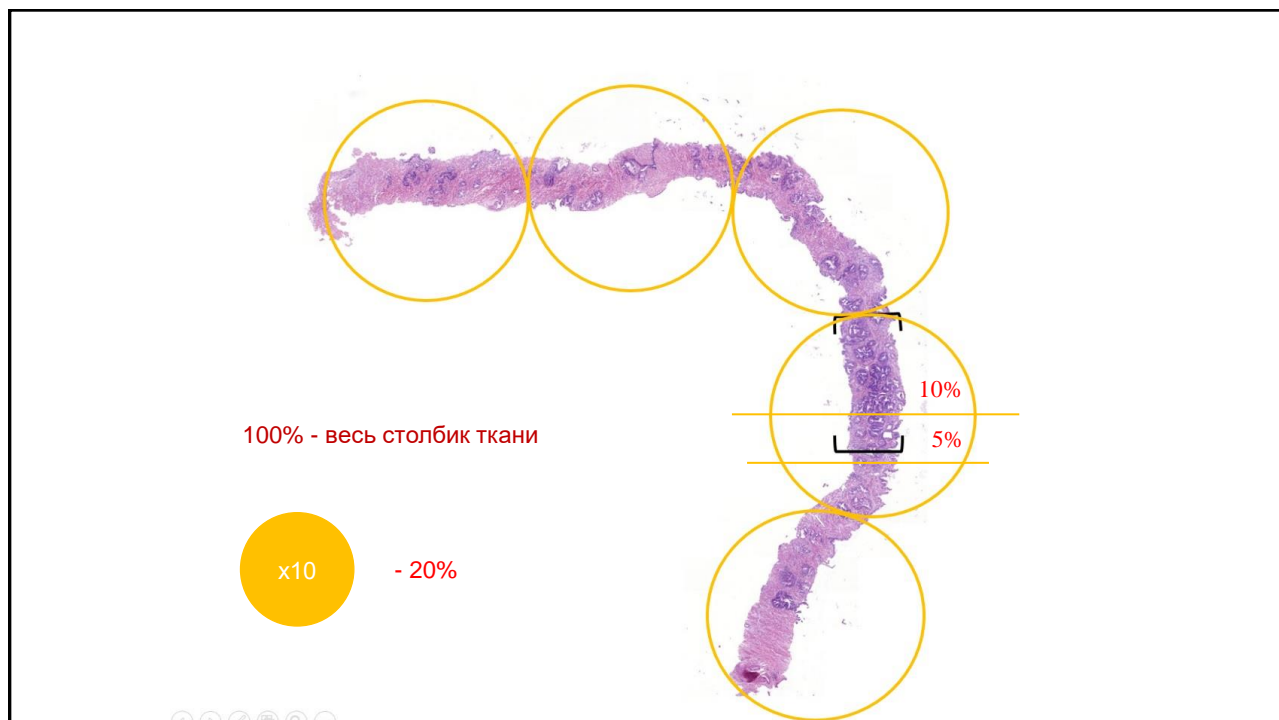
EUROPEAN UROLOGY 70 (2016) 106–119

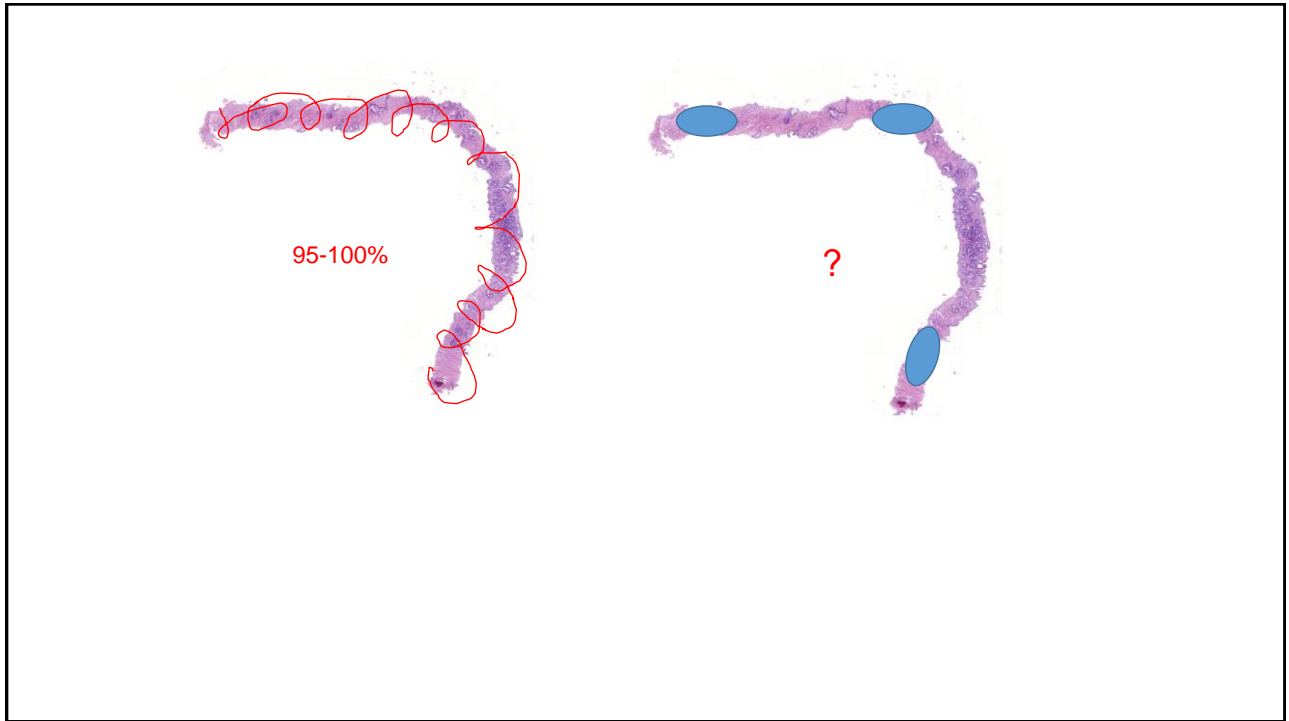
## Сумма баллов для биопсии простаты



*Jonathan I. Epstein*







5%+5%=10% ИЛИ 100% - ?

10% - Активное наблюдение

Arch Pathol Lab Med 2014;138:1387-1405. doi:10.5858/arpa.2014-0219-SA

**The Critical Role of the Pathologist in Determining Eligibility for Active Surveillance as a Management Option in Patients With Prostate Cancer**

Consensus Statement With Recommendations Supported by the College of American Pathologists, International Society of Urological Pathology, Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology, the New Zealand Society of Pathologists, and the Prostate Cancer Foundation

Michael E. Henson, MD, Charles W. Frerking, MD, Robert H. Colton, MD, Richard C. Haggan, MD, David C. Hoyle, MD, Patrick S. Venkatesh, MD, FRCPC, Luis Espinal, MD, Mark Rubin, MD, John Neeley, MD, Jo Robinson-Cox, MD, Lawrence Kirby, MD, Howard Sandler, MD, Andrew J. Caines, MD, Stuart Hoggan, MD, Douglas Henderson, MD, FRCPath, FRCGP, Peter A. Humphrey, MD, PhD, Andrew J. Evans, MD, Jonathan I. Epstein, MD, Brent Djalilian, MD, Bruce R. Kistner, MD, Dale Henry, MD, Thomas M. Ulchaker, MD, Paul H. Chikaraugh, MD, PhD, Lawrence Hsu, MD, Benjamin Aronson, MD, PhD, M. Elizabeth H. Johnson, MD

Am J Surg Pathol 2015;39:281-286

**Does Discontinuous Involvement of a Prostatic Needle Biopsy Core by Adenocarcinoma Correlate With a Large Tumor Focus at Radical Prostatectomy?**

Javier A. Arias-Stella, III, MD,\* Kavita R. Varma, MD,\* Diego Montoya-Cerrillo,\*† Nitesh S. Gupta, MD,\* and Sean R. Williamson, MD\*

от 75% до 80% отдельных фокусов рака в биоптатах простаты могут представлять один и тот же очаг опухоли.

Am J Surg Pathol 2011;35:1351-1355

**Should Intervening Benign Tissue Be Included in the Measurement of Discontinuous Foci of Cancer on Prostate Needle Biopsy? Correlation With Radical Prostatectomy Findings**

Sarah Karim, MD,\* Bruce J. Trask, PhD,† George J. Netto, MD,\*†; and Jonathan I. Epstein, MD\*†



Arias-Stella et al

Am J Surg Pathol • Volume 39, Number 2, February 2015

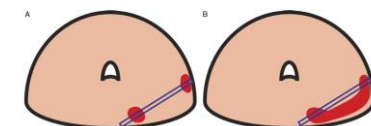


FIGURE 1. Diagrammatic representation of hypothesized tumor configurations in the prostate gland that could yield a discontinuously positive core needle biopsy. A, Two small, discontinuous, irregularly shaped tumor foci located in the right posterior peripheral zone are sampled by a single core biopsy with benign intervening tissue. B, A large, concentric-shaped tumor focus is present in the same region of the prostate gland and intersects the core biopsy path at 2 different points, separated by benign intervening tissue.

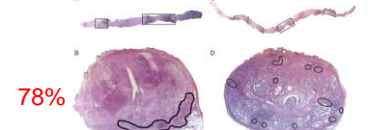
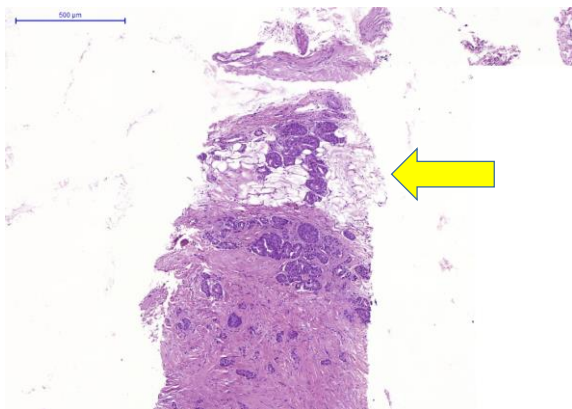


FIGURE 2. A, Two tumor foci in a core needle biopsy are separated by benign intervening tissue. B, The white-mounted radial perinectomy specimen from the same patient contains a large, irregularly shaped tumor focus in the corresponding region of the gland, similar to a majority of the study patients (76%). In this case, representative sections were present in this area. C, A core biopsy from another patient (patient 4) with a similar tumor focus separated by benign intervening tissue. D, In contrast, the radial perinectomy from this patient revealed negative surgical margins. B and C correspond to the same patient. However, this specimen was origin confirmed with negative surgical margins. It is noteworthy, however, that measuring the length of the tumor foci from consecutive serial cut were excluded. This patient had active surveillance (regularly PSA treatment and a single core biopsy for cancer).

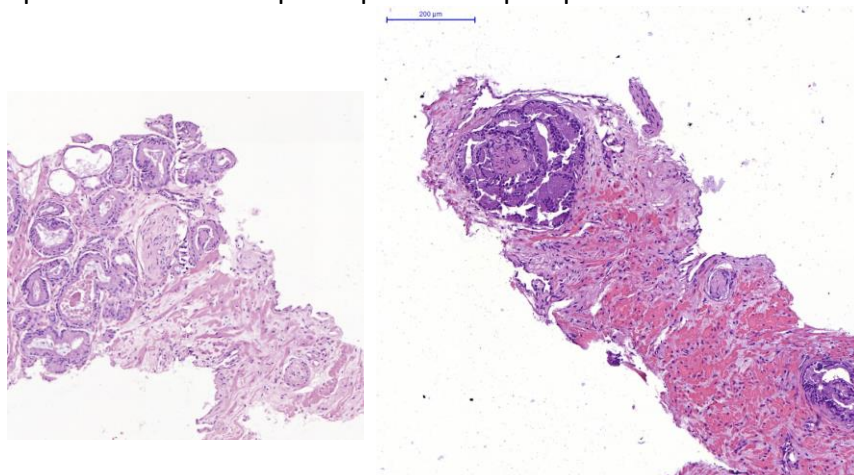
## Экстрапростатическая инвазия

- Локализация опухоли в жировой ткани



## Периневральная инвазия

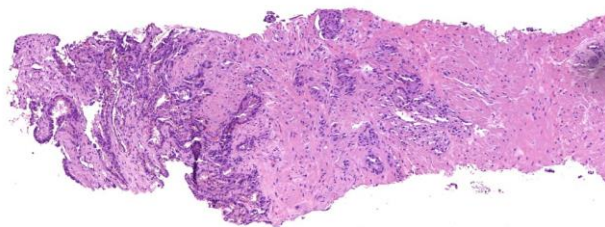
- Опухоль располагается в периневральном пространстве



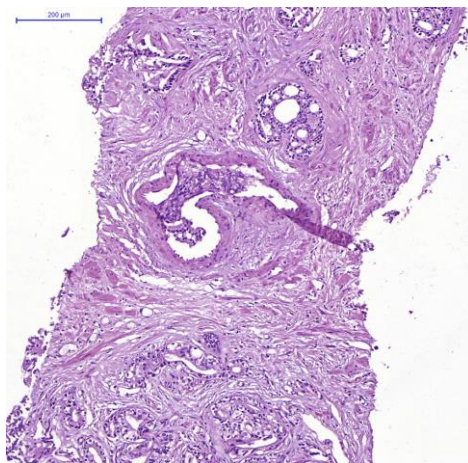


## Инвазия в семенные пузырьки

- Инвазия в мышечный слой семенного пузырька



## Васкулярная инвазия



## Протокол патоморфологического исследования:

- Количество биопсийных столбиков
- Длина биопсийного столбика
- Гистологический тип опухоли предстательной железы
- Сумма баллов по системе градации Глисона
- Градирующая группа (ВОЗ 2016)
- Протяженность опухоли в биоптате и общее количество опухоли в биопсии (**% или см.**)
- Количество позитивных биоптатов
- Процент 4 в биопсии ( $\geq 7$ )
- Наличие экстрапростатической инвазии (+/-)
- Наличие периневральной инвазии (+/-)
- Наличие инвазии в семенные пузырьки (+/-)
- Лимфоваскулярная инвазия (+/-)

 COLLEGE of AMERICAN  
PATHOLOGISTS

Protocol for the Examination of Specimens From Patients With  
Carcinoma of the Prostate Gland

Version: Prostate 4.0.1.0 Protocol Posting Date: June 2017  
Includes ICDM requirements from the 8<sup>th</sup> Edition, AJCC Staging Manual

## Протокол патоморфологического исследования

- Простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени (ПИН).
- Воспалительная инфильтрация.
- Другое....
- *Фокус, подозрительный на аденокарциному, в объеме недостаточном для постановки диагноза (атипическая мелкоацинтарная пролиферация)*

Описание должно быть дано для каждого биопсийного столбика!

 COLLEGE of AMERICAN  
PATHOLOGISTS

Protocol for the Examination of Specimens From Patients With  
Carcinoma of the Prostate Gland

Version: Prostate 4.0.1.0 Protocol Posting Date: June 2017  
Includes ICDM requirements from the 8<sup>th</sup> Edition, AJCC Staging Manual

- Радикальная простатэктомия (РПЭ)– золотой стандарт лечения локализованного рака предстательной железы
- Клинические стандарты лечения после радикальной простатэктомии основываются на данных морфологического заключения

## РПЭ - необходимая информация:

- ФИО пациента
- Возраст пациента
- ПСА нг/мл
- Объем простаты
- Анамнез (результат биопсии, перенесенное лечение, др.)
- Направляемый материал с корректной маркировкой

## Фиксация предстательной железы

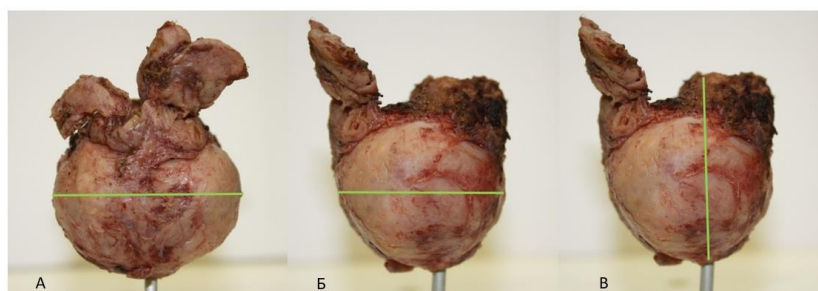


Емкость-достаточного объема



Материал -полностью покрыт формалином

## Размеры простаты



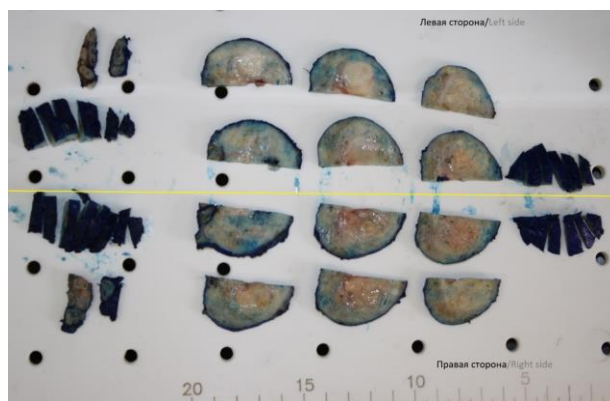
## Маркировка краев резекции



## Вырезка предстательной железы



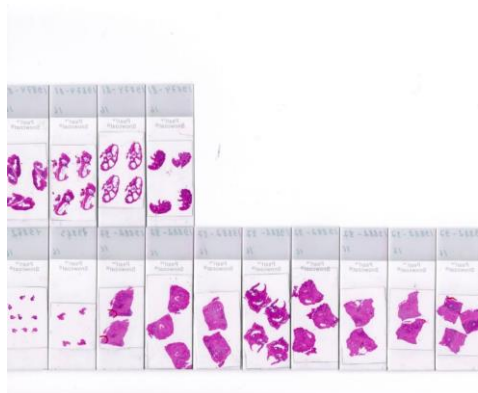
## Вырезка предстательной железы



## Готовые микропрепараты



## Готовые микропрепараты



## Градация Глисона

При исследовании предстательной железы после радикальной простатэктомии сумма баллов по Глисону считается суммой первичного (наиболее распространенного) балла и вторичного (второго наиболее распространенного) балла. Если вторичный балл не определяется, удваивается первичный балл.

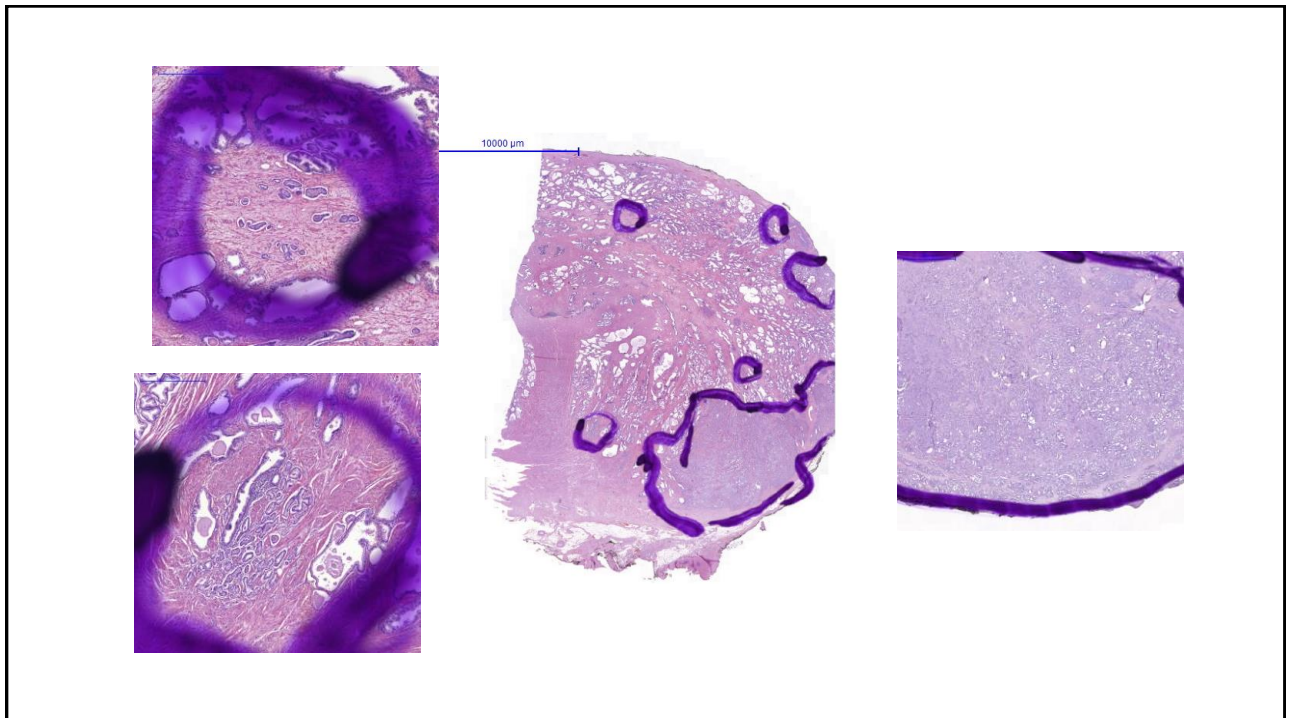
## Градация Глисона

- Каждый большой опухолевый узел должен градироваться отдельно. Например: в периферической зоне определяется опухолевый узел, степень дифференцировки по системе градации Глисона  $4+4=8$ ; в центральной зоне определяется опухолевый узел, степень дифференцировки по системе градации Глисона  $3+3=6$ . Градируем каждый узел отдельно, а не  $4+3=7$ .

## Градация Глисона

- Обычно градируется один крупный опухолевый узел, и нет необходимости градировать мелкие фокусы высокодифференцированного рака
- Исключением является случай, когда в мелком фокусе определяется низкодифференцированный рак





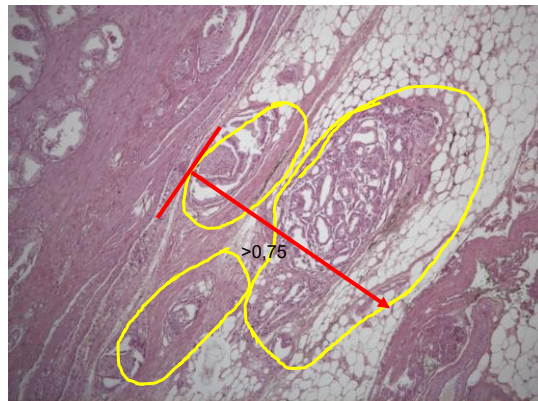
## Экстрапростатическая инвазия

- Опухолевые структуры определяются в парапростатической жировой ткани
- Опухолевые структуры определяются вокруг структур сосудисто-нервного пучка, даже при отсутствии вовлечения парапростатической жировой ткани
- При выходе опухоли за пределы контура нормальной ткани простаты

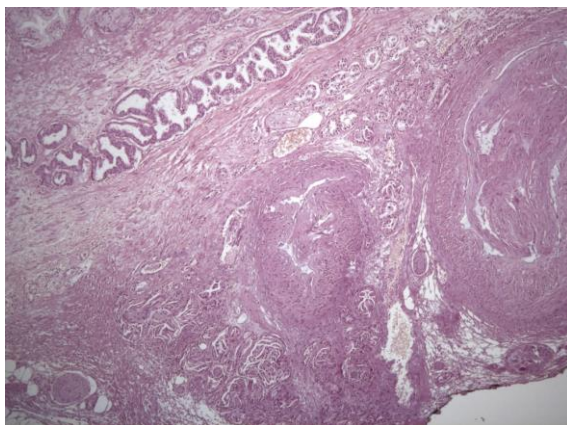
## Экстрапростатическая инвазия

- Фокальная и значимая ЭПИ (Epstein et al 1993): Фокальная: несколько неопластических желез за пределами простаты  
Значимая: более экстенсивное поражение.
- ЭПИ (Wheeler Фокальная и нефокальная et al 2003): Фокальная: опухоль занимает <1 поля зрения на высоком увеличении и определяется в <2 отдельных полях зрения Экстенсивная: более экстенсивное поражение.
- Радиальное расстояние до ЭПИ(Sung et al 2007): Фокальная: Радиальное расстояние до ЭПИ: <0.75 мм. Экстенсивная: Радиальное расстояние до ЭПИ:>0.75 мм

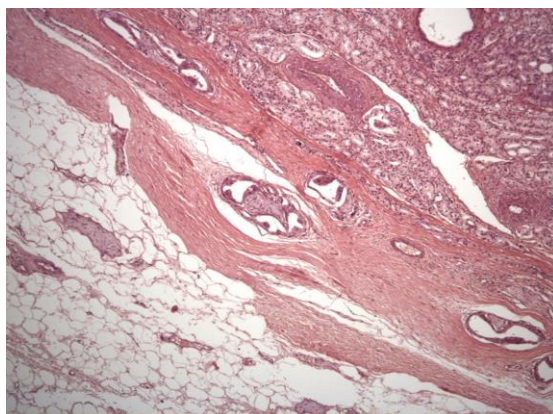
## Экстрапростатическая инвазия



### Экстрапростатическая инвазия



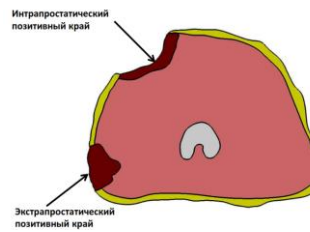
### Экстрапростатическая инвазия-?



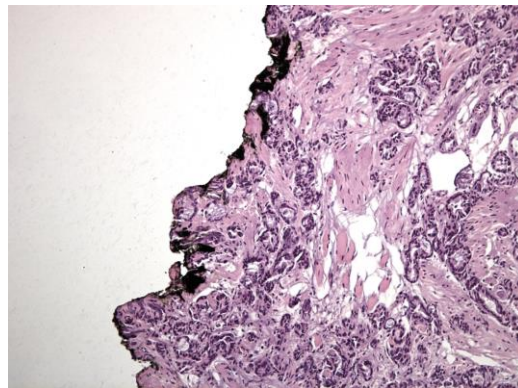
## Статус краев резекции

Причины позитивного края резекции:

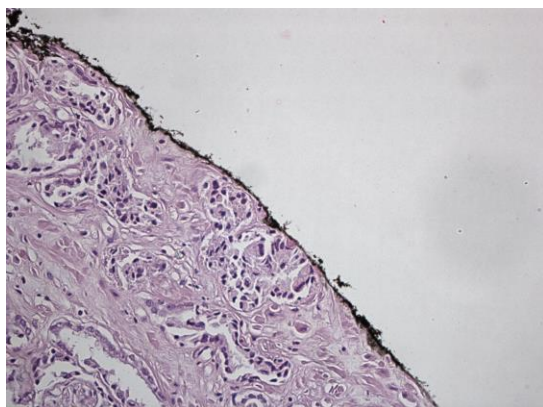
- Неудачная попытка широкого иссечения при экстрапростатическом распространении опухоли
- Инцизионное повреждение капсулы при интрапростатической локализации опухоли



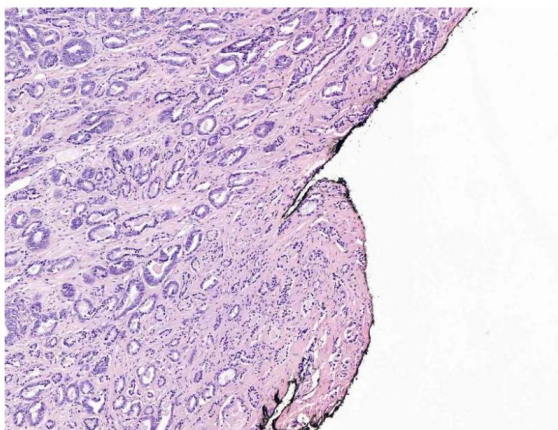
## Край резекции



## Край резекции



## Край резекции



## Край резекции

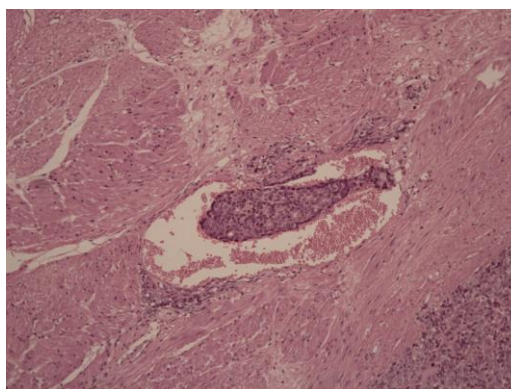
Локализация

Протяженность (< или > 3 мм)

Если позитивный край локализуется не в области верхушки или основания, указать интра – или экстрапростический.

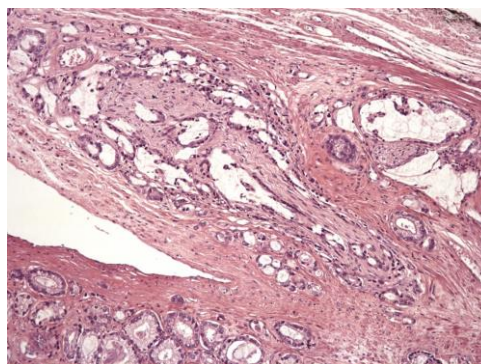
## Внутрисосудистая инвазия

- Лимфоваскулярная инвазия не влияет на стадию рака простаты
- Наличие лимфоваскулярной инвазии должно указываться в протоколе
- Рекомендовано подтверждение иммуногистохимическим методом



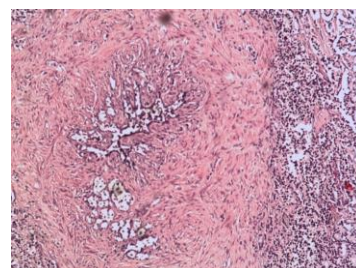
## Периневральная инвазия

Периневральная инвазия в ткани простаты после радикальной простатэктомии не является значимым прогностическим фактором, не смотря на это, рекомендуется указывать наличие периневральной инвазии в протоколе гистологического исследования после радикальной простатэктомии.



## Инвазия в семенные пузырьки

- Инвазия в семенные пузырьки диагностируется только в случае наличия опухолевого роста в мышечном слое свободной части семенных пузырьков.
- Инвазия в интрапростатическую часть семенных пузырьков не считается истинной инвазией



## Стадирование

- pT<sub>0</sub> – нет данных за опухоль
- pT<sub>2</sub> – опухоль не выходит за пределы предстательной железы
- pT<sub>3a</sub> – экстрапростатическое распространение опухоли
- pT<sub>3b</sub> – опухоль вовлекает семенные пузырьки
- pT<sub>4</sub> – опухоль распространяется за пределы предстательной железы и вовлекает окружающие органы и ткани (кроме семенных пузырьков): наружный сфинктер, прямая кишка и др

## pT<sub>0</sub> (феномен исчезнувшего рака)

- РПЭ без аденокарциномы pT<sub>0</sub> Bostwick et al, BJU Int. 2004; 94:57-8 Vanishing prostate cancer in radical prostatectomy specimens: incidence and longterm follow up in 38 cases



## Причины рТО

- После неoadъювантной терапии
- Ложно позитивный диагноз биопсии простаты – Oxley et al, Histopathology, 2011 – до 3,8%
- Перепутаны биоптаты пациентов
- Рак не найден: теоретически при объеме простаты 40 см<sup>3</sup>, с шагом 4µm надо сделать 10000 срезов, мы делаем 10-15 , что составляет всего 1/1000.

## Что делать?

- Пересмотреть микропрепараты биопсии простаты
- Сделать дополнительные срезы с блоков РПЭ
- Генетический анализ

Таким образом, протокол патоморфологического заключения, предоставляет объективную информацию о патологической стадии заболевания, позволяет урологу составить план дальнейшего лечения и наблюдения за пациентом.

В направлении на гистологическое исследование простаты после радикальной простатэктомии патологу необходимо предоставить заключение биопсии простаты с указанием локализации опухоли, проценте пораженной ткани и степени дифференцировки по системе градации Глисона. Информацию о ранее проводимом лечении, с указанием его вида и продолжительности. Клиническую стадию заболевания. Точную маркировку и описание направляемого материала

**Благодарю за внимание!**