

Prostata

1. Klinische Angaben

- PSA-Konzentration
- Klinisch-radiologische Befunde (digitale rektale Untersuchung und/oder Ultraschall, MRI (konventionell/Tesla/multiparametrisch)
- Frühere Prostatabiopsien inklusive Diagnosen
- Frühere Behandlungen (Strahlentherapie, Hormontherapie), insbesondere bei palliativer TUR
- Andere relevante Erkrankungen (z.B. Urothelkarzinom, CLL)

2. Verarbeitung / Makroskopie

Stanzbiopsien

- Heutiger Standard: 10-12 Biopsien mit zusätzlich gezielten Biopsien von suspekten Läsionen. Saturationsbiopsien mit mehr als 20 Biopsien bei persistierendem Karzinomverdacht trotz vorausgegangenen negativen Biopsien oder als Mapping für eine lokalisierte Therapie.
 - Eine Mindeststanzenlänge von 10 mm wird als repräsentativ angesehen.
 - Separate Einbettung nach Lokalisation mit einer Stanze pro Block (bevorzugt). Alternativ: Zwei bis max. drei Stanzen pro Block.
 - Streckung und Fixation der Stanzen in Gaze oder ähnlichem geeignetem Material.
 - Mindestens drei Stufen mit jeweils 2-3 Serienschnitten. Ein bis zwei zwischengeschaltete Leerschnitte für allfällige Immunhistochemie (optional). Kein Material verwerfen.
- **Makroskopie:**
- Anzahl Stanzen
 - Länge pro Stanze (mm)

Transurethrale Resektate und offene Eukleate

Transurethrale Resektate, welche weniger als 12g wiegen, sollten komplett eingebettet werden. Falls mehr als 12g reseziert wurde, sollte 1 weiterer Block pro weitere 5g erstellt werden.

Allgemein erfolgt die Auswahl der Gewebestücke zufällig, deutlich festere, gelbe oder orange-gelbe Gewebestücke sollten falls vorhanden bevorzugt eingebettet werden. Bei inzidentem Karzinoms mit weniger als 5% Tumoranteil sollte das Restgewebe eingebettet werden, insbesondere bei jüngeren Patienten (<60 Jahre).

Für Eukleate existieren keine Daten zur optimalen Anzahl von Blöcken, hier sollte analog zum TUR-Material die Anzahl der Blöcke nach Gewicht bestimmt werden, falls kein makroskopisch auffälliger Herd vorhanden ist.

- **Makroskopie:**
- Gewicht in Gramm
 - Größenangabe (LxBxH) bei Eukleaten.

Prostatektomiepräparate

Fixation der Prostata in gepuffertem Formalin über Nacht, ggf. Injektion von ca. 100ml 10% Formalin (=4% Formaldehyd), verteilt auf die ganze Prostata.

Optional: Fixation nach Zuschnitt des Nativmaterials und nach Gewinnung von frischem Tumorgewebe für Tumorbank.

- Makroskopie:**- Obligatorisch:**

- Masse der Prostata (LxBxH) und Samenblasen
- Gewicht (ohne Samenblasen)
- Fragmentation, Einrisse
- Tuschemarkierung der gesamten Resektionsfläche, evt. mit zwei verschiedenen Farben für rechts und links.
- Apex und Basis abtrennen und sagittal lamellieren. Keine Bearbeitung des Apex als Shave.

- Empfohlen:

- Vollständige Einbettung der Prostata.
- Lamellieren der Prostata von apikal nach basal in ca. 4 mm Scheiben.
- Vollständige Bearbeitung der Scheiben in Standardblöcken oder als Grossflächenschnitte.
- Partielle Einbettung nur nach jeweils festgelegtem hausinternem Protokoll und entsprechender Dokumentation im Makroskopietext.
- Längsschnitt Übergang Prostata zur Samenblase seitengetreunt.
- Längsschnitte durch Samenblasen und Querschnitte der D. deferentes Absetzungsrande seitengetreunt.

- Fakultativ:

- Anatomische Lage des Tumors (sofern makroskopisch abgrenzbar): Periphere Zone, Transitionalzone, Apex, multifokal.
- Konsistenz, Farbe, Nekrose.
- Tumorbezug zu Samenblasen/Resektionsrändern.
- Beschreibung der übrigen, nicht vom Tumor befallenen Prostata, nicht-karzinomverdächtige Knoten.

- Schnellschnittuntersuchungen:

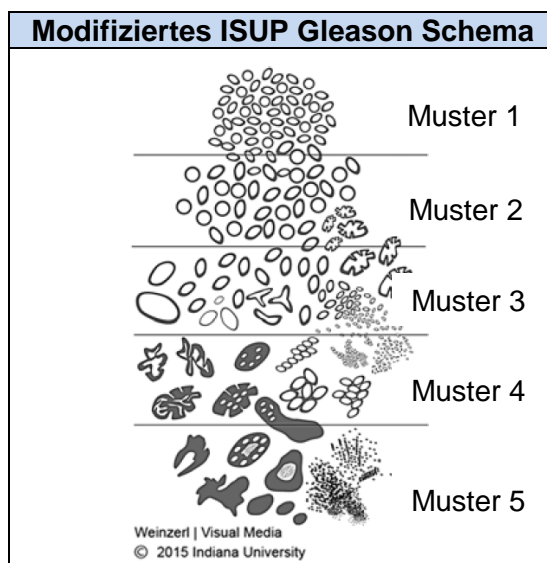
- Anforderung zumeist im Rahmen einer nervenerhaltenden Operation.
- Bisher keine Konsensus-Empfehlungen vorhanden.
- Bei nervenerhaltender Operation zumeist Nachfrage nach den seitlichen dorsolateralen Anteilen der Prostata (gelegentlich durch die Urologen farb- oder fadenmarkiert).
- In diesen Fällen: nach Tuschemarkierung Abtrennen der seitlichen dorsolateralen Abschnitte, danach Lamellierung von apikal nach basal.
- Falls apikaler Rand gefragt: Apex abtrennen, farbmarkieren und sagittal lamellieren.
- Restprostata nach Beendigung des Schnellschnitts in Formalin fixieren.
- Abweichendes Vorgehen je nach intraoperativer Anforderung.

3. Berichterstattung bei Tumornachweis

Alle Probetypen:

- Histologischer Tumortyp nach WHO
- Modifizierter ISUP Gleason Score (Konsensus 2014, s.u.) kombiniert mit ISUP/WHO Grad Gruppen 1-5 (s.u.)
- Fakultativ: Gleason score 7 Aufteilung in 7a (3+4) und 7b (4+3)
- Tumorausdehnung (Quantifizierung je nach Probenart, s.u.)
- Lymph- und/oder Blutgefässinvasion
- Extraprostatiche Ausdehnung/Samenblaseninfiltration, falls vorhanden.

ISUP/WHO Grad Gruppen beim Prostatakarzinom	
ISUP/WHO Grad	Gleason score
1	3+3 = 6
2	3+4 = 7
3	4+3 = 7
4	4+4 = 8
	3+5 = 8 5+3 = 8
5	9 – 10



Stanzbiopsien

- Gleason score und ISUP/WHO Grad Gruppen 1-5.
- Individuelles Grading pro Stanze (bei Einzeleinbettung).
- Individuelles Grading pro Einsendegefäß bei mehreren Stanzen pro Gefäß, sofern die Gefäße topographisch zugeordnet sind.
- Bei seitengetrennter Einbettung: Gleason Score für jede Seite.
- Bei ISUP/WHO Grad 2 und 3: Angabe %-Anteil des Wachstumsmusters 4.
- Alternativ oder zusätzlich: Gesamtscore bzw. Gesamt Grad Gruppe ("Summary Grade").

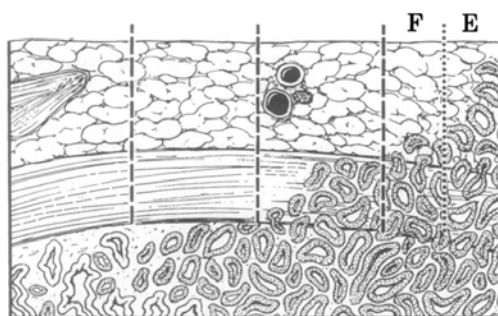
- Mass für Tumorausdehnung
 - Angabe der Länge der individuellen Stanzen (Makrobeschreibung)
 - Anzahl Stanzen mit Tumor
 - Lineare Tumorausdehnung in der Stanze:
 - % Tumor pro Stanze **oder**
 - mm Tumurlänge pro Stanze (v.a. für Patienten mit <3 positiven Stanzen).
- Perineuralscheidenbefall (falls vorhanden).
- Gefässinvasion (falls vorhanden).
- Extraprostatistische Infiltration (falls vorhanden).
- Samenblaseninfiltration/Infiltration des Ductus ejaculatorius (falls vorhanden).
- Intraduktales Karzinom (falls vorhanden)
 - Falls kein invasives Karzinom in den Stanzen vorhanden ist, soll ein Kommentar beigefügt werden, dass intraduktales Karzinome häufig mit grossen und high grade Tumoren vergesellschaftet sind. Je nach klinischer Situation ist daher eine unmittelbare Rebiopsie oder eine definitive Therapie zu empfehlen. Intraduktales Karzinome erfahren kein Grading.
- Anderes
 - Entzündung: nur erwähnen, falls glandulär-destruktiv oder bei intraglandulären Granulozyten.
 - Karzinomverdächtige Drüsen (Atypische kleinazinäre Proliferation, ASAP).
 - Isolierte high-grade PIN.

Transurethrale Resektate und Eukleate

- Anteil tumorbefallener Gewebefragmente (in Prozent der numerischen Anzahl der befallenen Fragmente oder in Prozent der Fläche des resezierten Materials).
- Angabe ob periprostatistische Ausdehnung und/oder Perineuralscheideninfiltration (falls vorhanden).
- Bei hormonell oder strahlentherapeutisch vorbehandelten Prostatakarzinomen wird aufgrund fehlender prognostischer Bedeutung kein Grading durchgeführt.
- TNM Klassifikation inzidenter Prostatakarzinome:
 - T1a: ≤5%, T1b: >5% (eine pT1a/pT1b Kategorie existiert nicht)

Prostatektomiepräparate

- Anatomische Lage des Karzinoms: Seite, Apex, Transitionalzone, kapselnahe, peripher, dorsal, dorsolateral, anterior
- Ausdehnung: Intraprostatistisch
- Grösse des Tumors:
 - maximaler Durchmesser in einer Ebene.
 - Oder: Abschätzung des Tumoranteils in Prozent des Prostatagewebes
 - Oder: Volumen in ccm.
- Ausdehnung: Extraprostatistisch
Ausmass und anatomische Lokalisation nach Wheeler oder Epstein:
 - Bestimmung des Ausmasses des extraprostatistischen Wachstums nach **Wheeler**:



Fokale (focal) Kapselpenetration (F): Tumorgewebe in weniger als 1 HPF ausserhalb der Kapsel in ≤ 2 getrennten Schnitten.

Ausgedehnte (established) Kapselpenetration (E): Jedwede Ausdehnung jenseits der fokalen Penetration.

- Bestimmung des Ausmasses des extraprostatatischen Wachstums nach **Epstein:**

Fokale (focal) Kapselpenetration: wenige Tumordrüsen unmittelbar ausserhalb der Kapsel in max. 1 – 2 Schnitten.

Ausgedehnte (established) Kapselpenetration: Jedwede Ausdehnung jenseits der fokalen Penetration.

- Falls die äussere Begrenzung der Prostata im Bereich des Tumors aus chirurgischen Gründen nicht intakt ist, ist keine Aussage zu pT2 vs. pT3a möglich.
- Im Apexbereich ist die Kapsel nicht gut definiert und geht in die Beckenwandmuskulatur über. Ein organüberschreitendes Wachstum kann im Apexbereich nicht diagnostiziert werden.

Grading

- Grading: Gleason Score; ISUP/WHO Grad Gruppen 1-5
 - Mehr als 1 Tumorherd: Gleason Score des dominanten Knotens (Indextumor: grösster Tumor mit höchstem Stadium und Grading) angeben.
 - Falls ein kleinerer Tumorherd ein höheres Stadium bedingt (z.B. kapselüberschreitend), diesen Tumor mit einem separaten Grading versehen.

Beispiel: Grosser Herd in der Transitionalzone Gleason score 6 (3+3) und kleiner kapselüberschreitender Herd in der peripheren Zone Gleason Score 8 (4+4).

- Falls ein kleinerer Tumorherd ein höheres Grading besitzt als der dominante Herd, auch diesen Tumor mit separatem Grading versehen.

Beispiel: Grosser Herd in der peripheren Zone rechts Gleason Score 7 (3+4), kleiner Herd in der peripheren Zone links Gleason score 9 (4+5).

- Wenn in 1 Herd 3 Wachstumsmuster vorhanden sind, und der höchste Grad $>5\%$ besitzt, dann sollte der häufigste und der höchste Grad für den Score verwendet werden.

Beispiele:

- 1.) Tumorknoten mit häufigstem Muster 4 (60%), zweithäufigstem Muster 3

(30%) und dritthäufigstem Muster 5 (10%): Gleason score 9 (4+5), WHO/ISUP Grad 5

2.) Tumorknoten mit häufigstem Muster 4 (70%), zweithäufigstem Muster 3 (25%), dritthäufigstem Muster 5 ($\leq 5\%$): Gleason score 7 (4+3), WHO/ISUP Grad 3.

- Resektionsränder: Tumorbefall: Ja/Nein, Lokalisation. Positiver RR = Karzinomdrüsen in Kontakt mit Tuschemarkierung, kein direkter Kontakt zur Tusche = negativer RR. Optional: Mass für Ausdehnung in mm angeben.
- Samenblasen: Tumorbefall: Ja/Nein, Seitenangabe.
- Gefässinvasion (falls vorhanden).
- Lymphknoten
 - Anzahl tumorbefallene im Verhältnis zu den histologisch untersuchten Lymphknoten
 - Durchmesser der grössten Metastase.

Staging

- pTNM Klassifikation (**UICC**, 8. Auflage 2017):
 - pT2^{*}: Organbegrenzter Tumor
 - pT2a: Tumor befällt die Hälfte eines Lappens oder weniger.
 - pT2b: Tumor befällt mehr als die Hälfte eines Lappens.
 - pT2c: Tumor in beiden Lappen.
 - pT3⁺: Tumor durchbricht die Prostatakapsel
 - pT3a: extraprostatiche Ausbreitung ohne Samenblasenbefall.
 - pT3b: extraprostatiche Ausbreitung mit Samenblasenbefall.
 - pT4[#]: Tumor infiltrierte angrenzende Organe, z.B. externer Spinkter, Rektum und/ oder Levatormuskel und/oder ist an die Beckenwand fixiert.
- pTNM Klassifikation (**AJCC**, 8. Auflage 2018):
 - pT2^{*}: Organbegrenzter Tumor
 - (Eine Unterscheidung in pT2a-c ist aufgegeben worden.)
 - pT3⁺: Tumor durchbricht die Prostatakapsel
 - pT3a: extraprostatiche Ausbreitung ohne Samenblasenbefall.
 - pT3b: extraprostatiche Ausbreitung mit Samenblasenbefall.
 - pT4[#]: Tumor infiltrierte angrenzende Organe, z.B. externer Spinkter, Rektum und/ oder Levatormuskel und/oder ist an die Beckenwand fixiert.
- ^{*}Hinweis: Invasion in den Apex der Prostata oder in die Prostatakapsel (aber nicht darüber hinaus) wird als T2 klassifiziert.
- ⁺Hinweis: Mikroskopischer Befall des muskulären Harnblasenhalses = pT3a.
- [#]Hinweis: pT4 ist an radikalen Prostatektomiepräparaten kaum diagnostizierbar, aber an klinisch spezifizierten Nachresektaten

pN0: keine regionären Lymphknoten.

pN1: Metastasen in einem oder mehreren regionären Lymphknoten.

pM0: Keine Fernmetastasen

pM1: Fernmetastasen

pM1a: Nichtregionäre(r) Lymphknoten.

pM1b: Knochen.

pM1c: Andere Lokalisation(en).[§]

[§]Wenn Metastasen in mehr als einer Lokalisation nachweisbar sind, soll die höchste Kategorie benutzt werden (pM1c).

Je nach lokaler Präferenz können beide Klassifikationen verwendet werden. Die Krebsregister verwenden derzeit bei der Erfassung die UICC Klassifikation.

4. Immunhistochemie (fakultativ)

- Zur Abklärung von kleinen karzinomverdächtigen Drüsen:
 - Hochmolekulare Zytokeratine (34βE12, CK 5/6 oder andere) oder p63 oder eine Kombination von beiden mit AMACR (syn. Racemase / P504s) als double oder triple Cocktail.

- Nachweis von Gefäßeinbrüchen:
 - Antiendotheliale Antikörper: Faktor VIII, CD31, CD34 und/oder D2-40.

- Abklärung solider gering differenzierter Karzinome:
 - DD zu neuroendokrinem Karzinom: CD56, Chromogranin A, Synaptophysin, Ki67, TTF-1.
 - DD zu Urothelkarzinom: Hochmolekulare Zytokeratine, p63, GATA-3, PSA, NKX3.1, P501S (Prostein).

- Vielversprechende prognostische Marker (jedoch noch nicht in prospektiven Studien validiert und daher für den Routineeinsatz nicht empfohlen):
 - Erhöhtes Ki67 (>10%)
 - Verlust von PTEN
 - Verlust von NKX3.1
 - Abnormale p53 Expression
 - Abnormale Expression von MYC.

5. Diagnosebeispiele:

Stanzbiopsien

Beispiel 1:

Prostata rechts, Stanzbiopsien: Azinäres Adenokarzinom der Prostata in 3/6 Stanzen (Tumoranteil 0/0/0/5/20/40%)

Gleason score 7 (3+4), Anteil Wachstumsmuster 4: 30%; WHO/ISUP Grad 2

Prostata links, Stanzbiopsien: Tumorfrees Prostatagewebe (0/6).

Zusammenfassung:

Azinäres Adenokarzinom der Prostata, Tumorbefall in 3/12 Stanzen, einseitig rechts (max. 40% in einer Stanze, ca. 5% des gesamten Gewebes).

Gleason score 7a (3+4), WHO/ISUP Grad 2

Beispiel 2:

Prostata, Basis rechts: Azinäres Adenokarzinom der Prostata in 1/2 Stanzen (Tumoranteil 20%, Tumurlänge 2mm).

Gleason score 6 (3+3), WHO/ISUP Grad 1

Prostata, Mitte rechts: Tumorfrees Prostatagewebe.

Prostata, Apex links: Azinäres Adenokarzinom in 2/2 Stanzen (Tumoranteil 5%, Tumurlänge 0,5mm und Tumoranteil 20%, Tumurlänge 2mm)

Gleason score 6 (3+3), WHO/ISUP Grad 1

Zusammenfassung:

Azinäres Adenokarzinom der Prostata. Tumorbefall in 3/12 Stanzen, beidseits (max. 20% in einer Stanze, <5% des gesamten Gewebes).

Gleason score 6 (3+3), WHO/ISUP Grad 1

Transurethrale Resektate

Beispiel 1:

TUR-P: Noduläre glanduläre und fibromuskuläre Hyperplasie der Prostata mit einem azinärem Adenokarzinom der Prostata in 20% des resezierten Materials.

Gleason score 6 (3+3) WHO/ISUP Grad 1

TNM Klassifikation (UICC 8. Auflage 2017): T1b

Beispiel 2:

TURP: Überwiegend solide wachsendes und partiell regressiv verändertes azinäres Adenokarzinom in 70% des resezierten Materials.

TNM Klassifikation (UICC 8. Auflage 2017): T1b

Hormonell behandelte Prostatakarzinome weisen regressive Veränderungen auf, welche zwangsläufig zu einem höheren Gleason Grad führen. Die biologische und prognostische Bedeutung dieser scheinbaren Dedifferenzierung nach hormoneller Therapie ist unklar. Ein Grading nach Gleason wird daher nicht durchgeführt.

Prostatektomiepräparate

Beispiel 1:

Prostatektomiepräparat: Azinäres Adenokarzinom der Prostata mit Befall beider Lappen, max. Dm 14mm, Gleason 7 (4+3). Fokale extraprostatische Ausbreitung dorsolateral links. Tumorfremie Resektionsränder.

Zusammenfassung:

Azinäres Adenokarzinom der Prostata

TNM Klassifikation 8. Auflage 2017 (UICC): pT3a (foc), pN0 (0/13), Gleason score 7 (4+3, Anteil Wachstumsmuster 4: 70%), WHO/ISUP Grad 3. Max. Dm. 14mm. R0.

Beispiel 2:

1. Radikales Prostatektomiepräparat: Azinäres Adenokarzinom

- Gleason score 7a (3 + 4; Anteil Wachstumsmuster 4: 30%) WHO/ISUP Grad 2.
- multizentrisch
- mit Ausdehnung in beiden Lappen (rechts > links; insgesamt 20 vol%)
- mit ausgedehnter Perineuralscheideninvasion
- ohne Nachweis einer Gefäßinvasion
- ohne Kapseldurchbruch
- ohne Infiltration der tuschemarkierten Resektatränder
- ohne Infiltration des Apex, des Blasenbodens, oder der Samenblasen

Sonstiges Prostatagewebe mit Zeichen einer benignen Prostatahyperplasie sowie peritumoral multiplen Herden einer high grade PIN.

2. Ilio-obturatorische Lymphknoten links: 3 tumorfremie Lymphknoten (0/3)

3. Ilio-obturatorische Lymphknoten rechts: 4 tumorfremie Lymphknoten (0/4)

TNM Klassifikation 8. Auflage 2017 (UICC): pT2c, pN0 (0/7), Gleason score 3+4=7, WHO/ISUP Grad 2, R0

Oder

TNM Klassifikation 8. Auflage 2018 (AJCC): pT2, pN0 (0/7), Gleason score 3+4=7, WHO/ISUP Grad 2, R0

Beispiel 3:

Azinäres Adenokarzinom der Prostata (Gleason pattern 3 + 4, score 7, Anteil Wachstumsmuster 4: 20%, WHO/ISUP Grad 2) des rechten Lappens ohne Infiltration des Apex, der Samenblasen oder des Blasenhalses. Resektionsränder und Ductus deferens ohne Nachweis von Karzinomgewebe (radikales Prostatektomiepräparat).

Kommentar:

Das Karzinomgewebe nimmt etwa 5% der Prostata ein. Der grösste Herd hat auf Schnitt einen Durchmesser von 0,9 cm.

TNM Klassifikation 8. Auflage 2017 (UICC): pT2a, pN0 (0/23) R0

Oder

TNM Klassifikation 8. Auflage 2018 (AJCC): pT2, pN0 (0/23) R0

Referenzen

Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms Langversion 4.0 – Dezember 2016 AWMF-Register-Nummer 043/022OL;
<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Prostatakarzinom.58.0.html>

Amin MB, Lin DW, Gore JL, Srigley JR, Samaratunga H, Egevad L, Rubin M, Nacey J, Carter HB, Klotz L, Sandler H, Zietman AL, Holden S, Montironi R, Humphrey PA, Evans AJ, Epstein JI, Delahunt B, McKenney JK, Berney D, Wheeler TM, Chinnaiyan AM, True L, Knudsen B, Hammond ME 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. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138:1387-405.

Berney DM, Wheeler TM, Grignon DJ, Epstein JI, Griffiths DF, Humphrey PA, van der Kwast T, Montironi R, Delahunt B, Egevad L, Srigley JR 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* 2011;24:39-47.

Buyyounouski, MK, Choyke PL, McKenney J K, Sartor O, Sandler HM, Amin MB, Kattan MW, Lin DW Prostate cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J.Clin.* 2017;67:245-253.

Egevad L Handling of Radical Prostatectomy Specimens. *Histopathology* 2012;60:118-124.

Eichelberg C, Erbersdobler A, Haese A, Schlomm T, Chun FK, Currilin E, Walz J, Steuber T, Graefen M, Huland H Frozen Section for the Management of Intraoperatively Detected Palpable Tumor Lesions During Nerve-Sparing Scheduled Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2006;49:1011-1016.

Epstein JI, Amin MB, Reuter VE, Humphrey PA Contemporary Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: An Update With Discussion on Practical Issues to Implement the 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2017;41:e1-e7

Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol.* 2016;40:244-252.

Epstein JI, Egevad L, Humphrey PA, Montironi R Best Practices Recommendations in the Application of Immunohistochemistry in the Prostate: Report From the International Society of Urologic Pathology Consensus Conference. *Am J Surg Pathol* 2014;38:e6-e19

Epstein JI, Partin AW, Sauvageot J, Walsh PC Prediction of Progression Following Radical Prostatectomy. A Multivariate Analysis of 721 Men With Long-Term Follow-Up. *Am J Surg Pathol* 1996;20:286-292

Epstein JI, Srigley J, Grignon D, Humphrey P Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Recommendations for the reporting of prostate carcinoma: Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. *Am J Clin Pathol.* 2008;129:24-30.

Hatzichristodoulou G, Wagenpfeil S, Weirich G, Autenrieth M, Maurer T, Thalgott M, Horn T, Heck M, Herkommer K, Gschwend JE, Kübler H Intraoperative frozen section monitoring during nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of partial secondary resection of neurovascular bundles and its effect on oncologic and functional outcome. *World J Urol.* 2016;34:229-236.

Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet NEAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment With Curative Intent-Update 2013. *Eur Urol* 2014;65:124-137.

Humphrey PA, Walther PJ Adenocarcinoma of the Prostate. I. Tissue Sampling Considerations. *Am J Clin Pathol* 1993;99:746-759

Kench JG, Delahunt B, Griffiths DF, Humphrey PA, McGowan T, Trpkov K, Varma M, Wheeler TM, Srigley JR Dataset for Reporting of Prostate Carcinoma in Radical Prostatectomy Specimens: Recommendations From the International Collaboration on Cancer Reporting. *Histopathology* 2013;62:203-218.

Magi-Galluzzi C, Evans AJ, Delahunt B, Epstein JI, Griffiths DF, van der Kwast TH, Montironi R, Wheeler TM, Srigley JR, Egevad L, Humphrey PA 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* 2011;24: 26-38.

Mathieu R, Shariat SF, Seitz C, Karakiewicz PI, Fajkovic H, Sun M, Lotan Y, Scherr DS, Tewari A, Montorsi F, Briganti A, Rouprêt M, Lucca I, Margulis V, Rink M, Kluth LA, Rieken M, Bachman A, Xylinas E, Robinson BD, Bensalah K, Margreiter M Multi-institutional validation of the prognostic value of Ki-67 labeling index in patients treated with radical prostatectomy. *World J Urol.* 2015;33:1165-1171.

Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE World Health Organization Classification of Tumours. *WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs.* Lyon: WHO/ IARC Press, 2016.

Montironi R, Lopez-Beltran A, Mazzucchelli R, Scarpelli M, Galosi AB, Cheng L Contemporary Update on Pathology-Related Issues on Routine Workup of Prostate Biopsy: Sectioning, Tumor Extent Measurement, Specimen Orientation, and Immunohistochemistry. *Anal Quant Cytopathol Histopathol* 2014;36:61-70

Müller G, Rieken M, Bonkat G, Gsponer JR, Vlajnic T, Wetterauer C, Gasser TC, Wyler SF, Bachmann A, Bubendorf L Maximum tumor diameter adjusted to the risk profile predicts biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Virchows Arch.* 2014;465:429-37.

Murphy WM, Dean PJ, Brasfield JA, Tatum L Incidental Carcinoma of the Prostate. How Much Sampling Is Adequate? *Am J Surg Pathol* 1986;10:170-174

Rajab R, Fisher G, Kattan MW, Foster CS, Moller H, Oliver T, Reuter V, Scardino PT, Cuzick J, Berney DM An improved prognostic model for stage T1a and T1b prostate cancer by assessments of cancer extent. *Mod Pathol.* 2011;24:58-63

Rogatsch H, Moser P, Volgger H, Horninger W, Bartsch G, Mikuz G, Mairinger T Diagnostic effect of an improved preembedding method of prostate needle biopsy specimens. *Hum Pathol.* 2000;31:1102-1107.

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

Schlomm T, Tennstedt P, Huxhold C, Steuber T, Salomon G, Michl U, Heinzer H, Hansen J, Budaus L, Steurer S, Wittmer C, Minner S, Haese A, Sauter G, Graefen M, Huland H Neurovascular Structure-Adjacent Frozen-Section Examination (NeuroSAFE) Increases Nerve-Sparing Frequency and Reduces Positive Surgical Margins in Open and Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Experience After 11,069 Consecutive Patients. *Eur Urol* 2012;62:333-340.

Srigley JR, Amin MB, Epstein JI, Grignon DJ, Humphrey PA, Renshaw AA, Wheeler TM Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists: Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the prostate gland. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:936-46.

Tan PH, Cheng L, Srigley JR, Griffiths D, Humphrey PA, van der Kwast TH, Montironi R, Wheeler TM, Delahunt B, Egevad L, Epstein JI International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working Group 5: Surgical Margins. *Mod Pathol* 2011;24:48-57.

Van der Kwast T, Bubendorf L, Mazerolles C, Raspollini MR, Van Leenders GJ, Pihl CG, Kujala P Pathology Committee of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). Guidelines on

processing and reporting of prostate biopsies: the 2013 update of the pathology committee of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Virchows Arch.* 2013;463:367-377.

Van der Kwast TH, Amin MB, Billis A, Epstein JI, Griffiths D, Humphrey PA, Montironi R, Wheeler TM, Srigley JR, Egevad L, Delahunt B 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 2011;24: 16-25.

Wheeler TM, Dillioglulugil O, Kattan MW, Arakawa A, Soh S, Suyama K, Ohori M, Scardino PT Clinical and Pathological Significance of the Level and Extent of Capsular Invasion in Clinical Stage T1-2 Prostate Cancer.
Hum Pathol 1998;29:856-862

Wullich B, Füssel S, Grobholz R Optimierte Standards der Prostatastanzbiopsie.
Urologe A 2007;46:675-684.

Autoren:

L. Bubendorf, P.A. Diener, R. Grobholz, S. Hailemariam, U. Wagner
November 2017