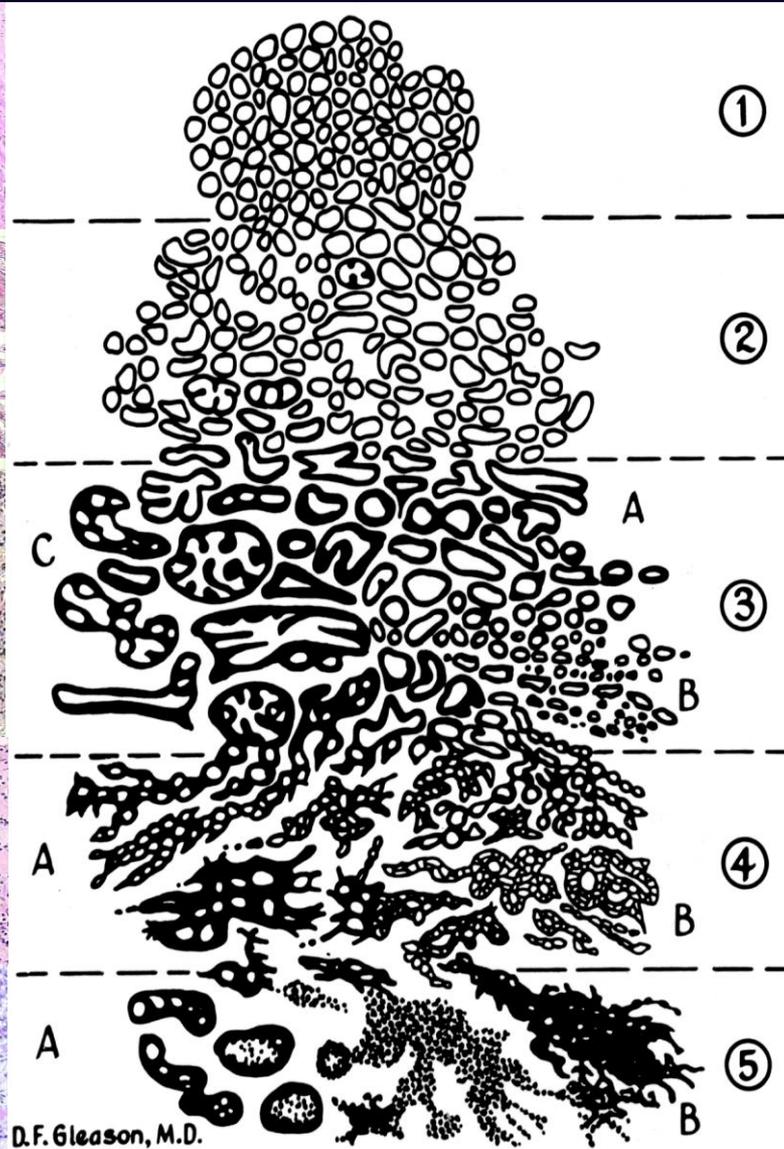
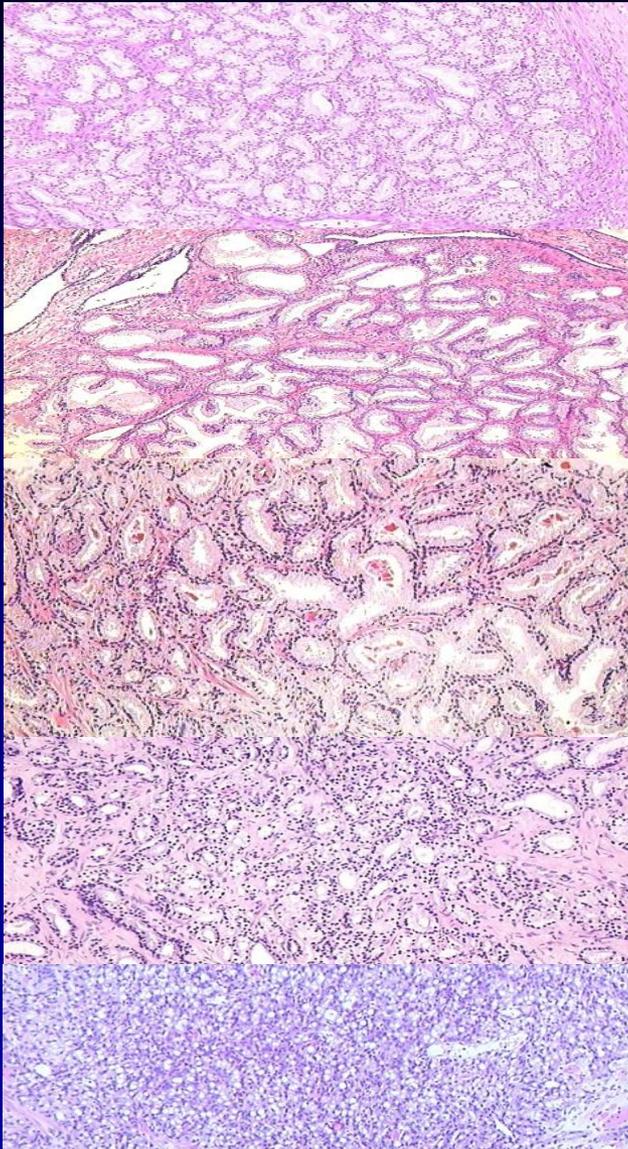


Grading des Prostatakarzinoms

2018





Gleason Grading

Donald F. Gleason

1966

Modifiziertes Gleason Grading

ISUP

2005 und 2014

Grade Groups

Jonathan Epstein

2014

akzeptiert von

ISUP

WHO

AJCC

CAP

*Der modifizierte Gleason Grade von 2014 bildet die
Bewertungsgrundlage für das aktuelle ISUP
und WHO Grading*



Therapeutische Optionen bei klinisch organbegrenzten Prostatakarzinomen

- » Active surveillance (AS)
- » Radikale Prostatektomie
- » Nervschonende Prostatektomie mit und ohne Lymphadenektomie
- » Brachytherapie
- » Externe Bestrahlung



Bedeutung des Gleason Grades

- Der Gleason Grad und die Tumorausdehnung sind die wichtigsten Selektionskriterien
- Falsche Bewertung des Gleason Grades kann zu einer falschen Therapieentscheidung führen



Gleason Grade

korrelieren mit

- prätherapeutischen PSA
- pTNM- Stadium
- Tumervolumen
- Lymphknotenstatus
- anderen Prognosefaktoren
(Ploidie, Angiogenese etc.)
- Rezidiv- und Überlebensrate



Donald F. Gleason

† 28.12.2008

1966

Fünf Gleason Grade 1- 5

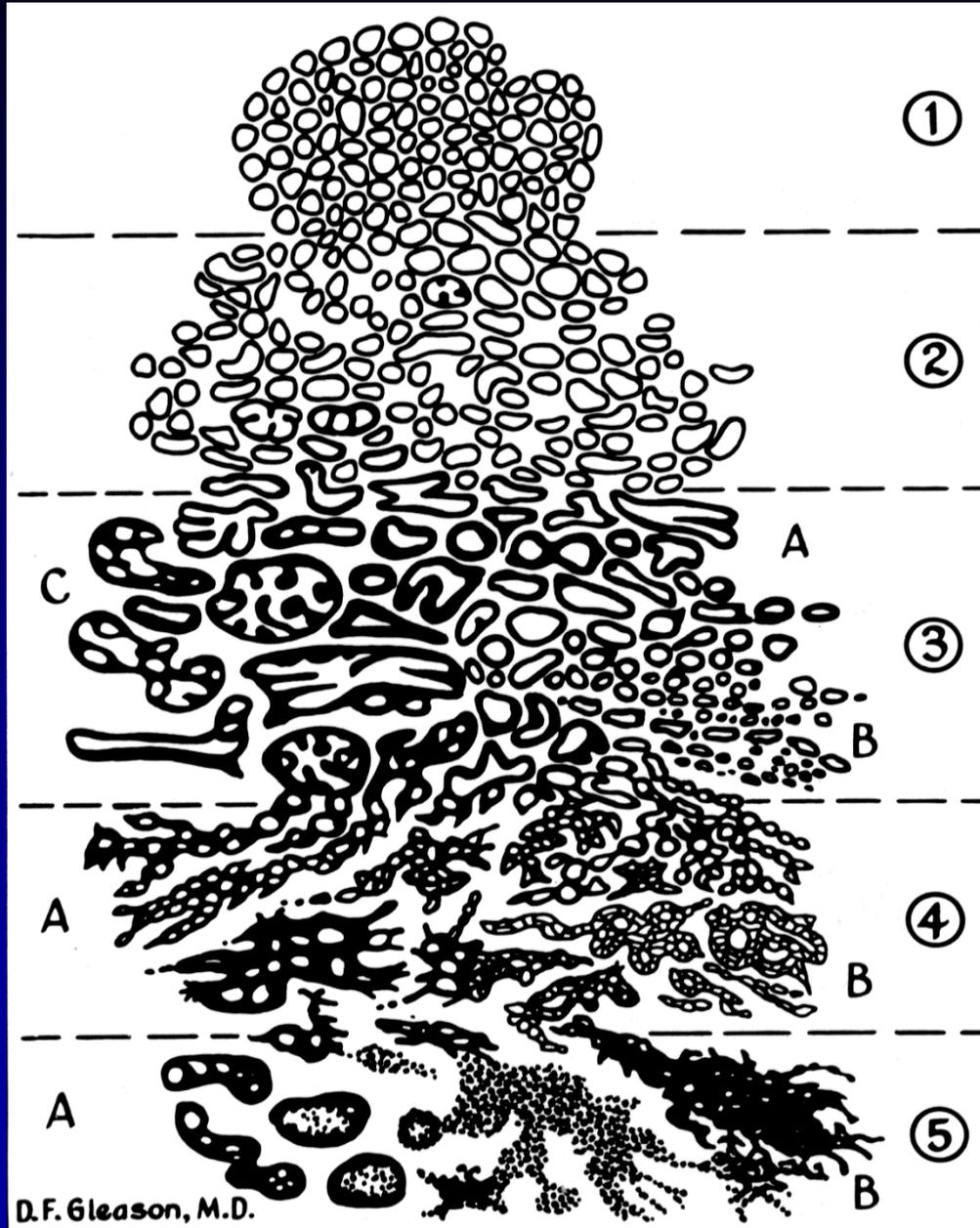
Gleason score: A+B

A: häufigste Grad

B: zweithäufigste Grad

Gleason score: 2- 10

(1+1 bis 5+5)





Modifiziertes Gleason Grading ISUP (International Society of Urological Pathology)

vor 2005

nach 2014

- Gleason Grad (GG) 1 u. 2 → GG3 (im WHO u. ISUP Grading)
- Kribriforme Muster, GG3 → GG4
- Gering diff. Drüsen, GG3 → GG4
- Gleason score 2- 10 → WHO Grad 1- 5
Grade Groups 1- 5
- Tertiäre GG → entfällt in der Biopsie (im WHO u. ISUP Grading)



Modifiziertes Gleason Grading (ISUP)

Gleason Grad wurde früher zu niedrig bewertet



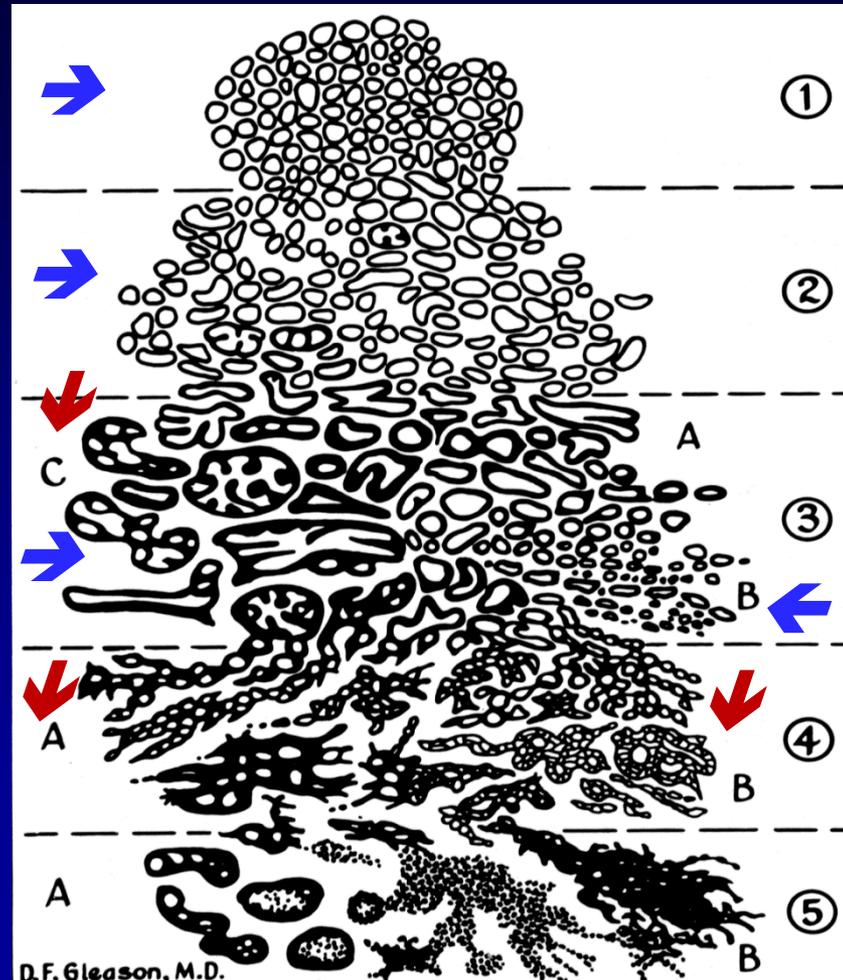
Donald F. Gleason

† 28.12.2008

1966

Gering differenzierten
Drüsen (3B)

← 2005
← 2014



Gleason Grad 1

Gleason Grad 2

2014 →

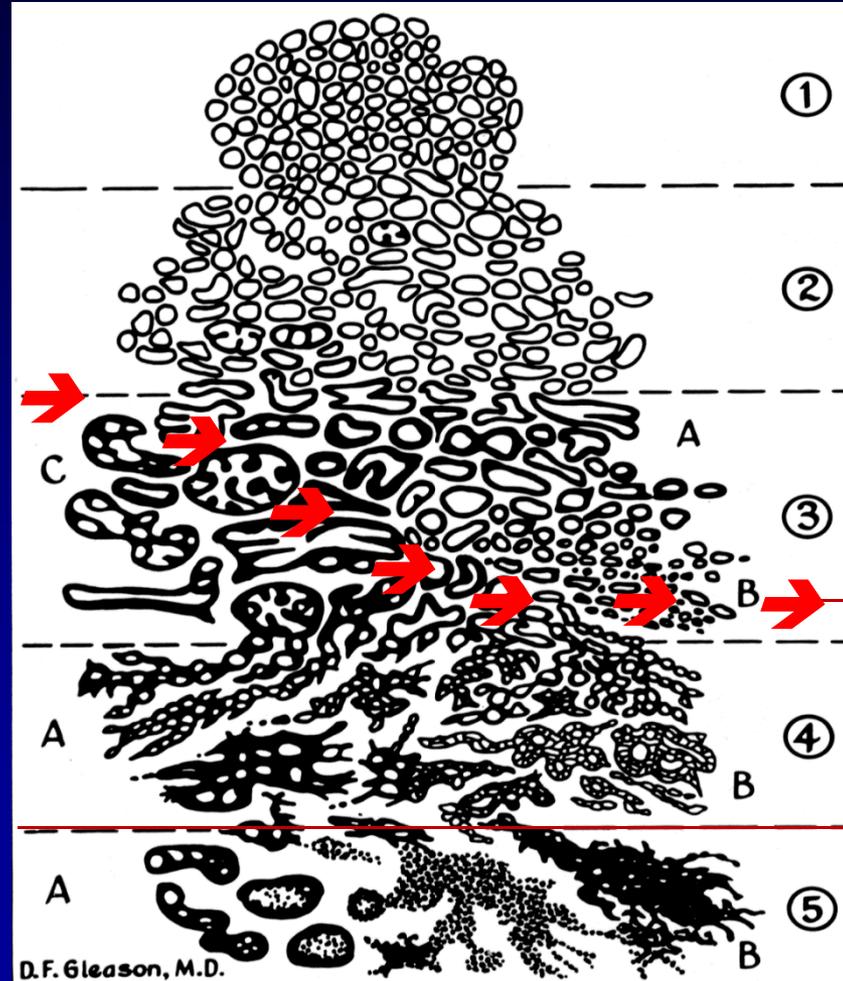
Kribriformen Muster (3C)

2005 →
2014

D.F. Gleason, M.D.



Modifiziertes Gleason Grading (ISUP)



keine Metastasen

(bei GG 3+3 in der RP)

Gleason Grad 3

Gleason Grad 4

Gleason Grad 5

Der Anteil (%) der
GG 4 und 5 bestimmt
die *Prognose* des PCa



ISUP Grade Groups und WHO Grading 2016

Grade Group 1, WHO Grad 1: \approx Gleason score ≤ 6

Grade Group 2, WHO Grad 2: \approx Gleason score $3 + 4 = 7$

Grade Group 3, WHO Grad 3: \approx Gleason score $4 + 3 = 7$

Grade Group 4, WHO Grad 4: \approx Gleason score 8 (4+4, 3+5*, 5+3*)

Grade Group 5, WHO Grad 5: \approx Gleason score 9-10 (4+5, 5+4, 5+5)

**3+5 und 5+3 sind theoretisch möglich, praktisch aber extrem selten,
sowohl in der Biopsie, als auch in der RP (nach J. Epstein)**



Jonathan Epstein



ISUP und WHO Grading keine tertiären Grade in der Biopsie

- Gleason A + B = X, C (früher)
- Gleason A + C = X (heute)

A: häufigste Grad

B: zweithäufigste Grad

C: tertiäre (höhere) Grad

Gleason 3 + 3 = 6, Grad 4 <5%: Gleason 3+ 4. WHO Grad 2

Gleason 3 + 3 = 6, Grad 5 <5%: Gleason 3+ 5. WHO Grad 4

Gleason 3 + 4 = 7, Grad 5 <5%: Gleason 3+ 5. WHO Grad 4

Gleason 4 + 3 = 7, Grad 5 <5%: Gleason 4+ 5. WHO Grad 5

**Bei ISUP/WHO Grad 4 und 5 wird der Gleason Grad 3 (<5%) ignoriert,
z. B. Gleason 4 (95%) + 3 ≈ 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)**

**In der Stanzbiopsie: Gleason, ISUP bzw. WHO Grad pro Stanze/Lokalisation.
Für die Partin Tabellen und die Kattan Nomogramme ist der höchste Gleason Grad
und nicht der globale Grad über alle Stanzbiopsien maßgebend !**



ISUP und WHO Grading in der Prostatektomie

- Gleason 3+3, $\leq 5\%$ Grad 4: Gleason 3+4 : WHO Grad 2
- Gleason 3+4, $< 5\%$ Grad 5: WHO Grad 2 with minor high grade pattern
- Gleason 3+4, $\geq 5\%$ Grad 5: Gleason 3 + 5 = 8: WHO Grad 4
- Gleason 4+3, $< 5\%$ Grad 5: WHO Grad 3 with minor high grade pattern
- Gleason 4+3, $\geq 5\%$ Grad 5: Gleason 4 + 5 = 9: WHO Grad 5
- Gleason 4+4, $\leq 5\%$ Grad 5: Gleason 4 + 5 = 9: WHO Grad 5



ISUP und WHO Grading in der Prostatektomie

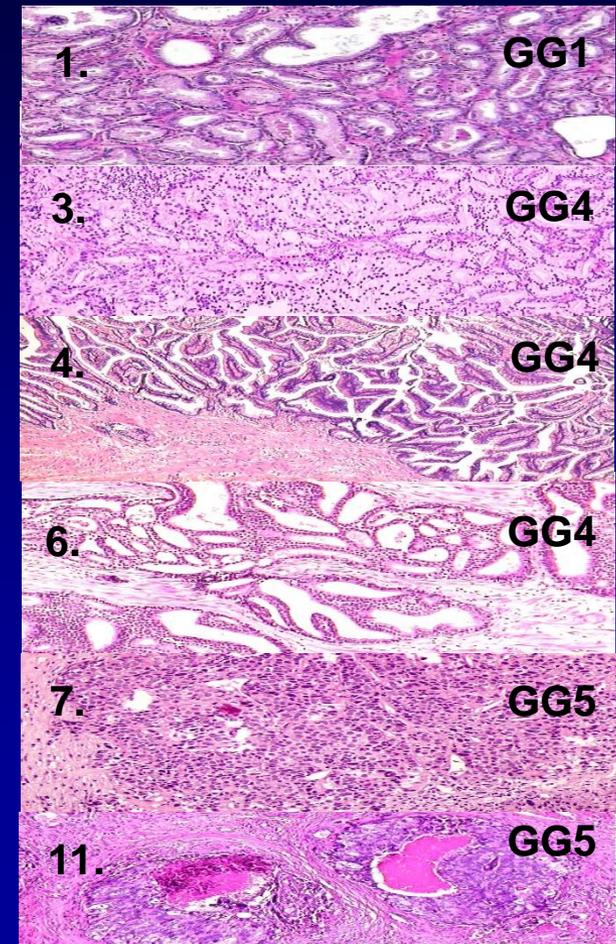
- **In der RP ist der Indextumor (Tumorherd mit dem größten Tumolvolumen und höchsten GG) maßgebend für das postoperative Grading und Staging.**
- **Kleinere Tumorherde sind nur relevant, wenn sie höhere GG als der Indextumor aufweisen oder an einer extraprostatatischen Tumorausdehnung beteiligt sind.**
- **Relevant sind ferner der ISUP/ WHO Grad am Resektionsrand und das Ausmaß der intraduktalen Tumorausbreitung und der kribriformen Komponente**



Gleason Grading = Mustererkennung

Muster Gleason Grad

- | | | |
|-----|------------------------------|-----|
| 1. | Gut differenzierte Drüsen | GG3 |
| 2. | Gering differenzierte Drüsen | GG4 |
| 3. | Fusionierte Drüsen | GG4 |
| 4. | Duktal- papilläre Muster | GG4 |
| 5. | Glomeruloide Muster | GG4 |
| 6. | Kribriforme Muster | GG4 |
| 7. | Solide Muster | GG5 |
| 8. | Trabekuläre Muster | GG5 |
| 9. | Einzelzellmuster | GG5 |
| 10. | Siegelringzellmuster | GG5 |
| 11. | 4 oder 6 + Komedonekrosen | GG5 |





Mustererkennung und Artefakte

Schnittbedingte Artefakte

Ein Muster (z. B. gering differenzierte Drüsen) kann auf tieferen Schnittstufen in ein anderes Muster (z. B. gut differenzierte Drüsen) übergehen

Solche schnittbedingten Artefakte müssen besonders bei den folgenden Muster berücksichtigt werden:

- | | | |
|------------------------------------|---|------------------------------------|
| gut differenzierte Drüsen (GG3) | ↔ | gering differenzierte Drüsen (GG4) |
| nicht fusionierte Drüsen (GG3) | ↔ | fusionierte Drüsen (GG4) |
| gering differenzierte Drüsen (CG4) | ↔ | kleine solide Nester (CG5) |



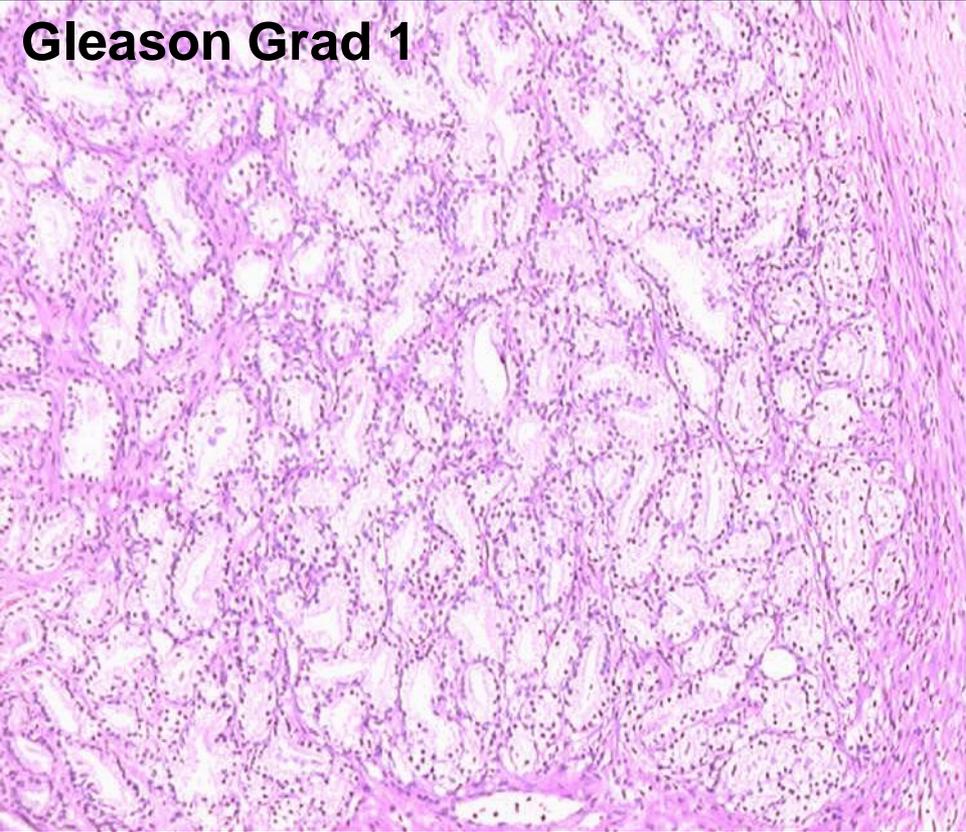
Mustererkennung/ Regeln

- **Man braucht mindestens 6 Drüsen oder Einzelzellen, um sich auf ein Muster festlegen zu können (z. B. mindestens 6 fusionierte Drüsen für die Abgrenzung gegenüber nicht fusionierten Drüsen)**
- **Einige Autoren fordern auch 10 Drüsen oder Einzelzellen, doch darüber gibt es keinen Konsens**
- **Ein Muster sollte man nur diagnostizieren, wenn es auch auf tieferen Schnittstufen noch als solches vorhanden ist**
- **Bei Grenzfällen GG3/4 und GG4/5 sollte man eher zurückstufen (GG3 statt GG4, bzw. GG4 statt GG5)**

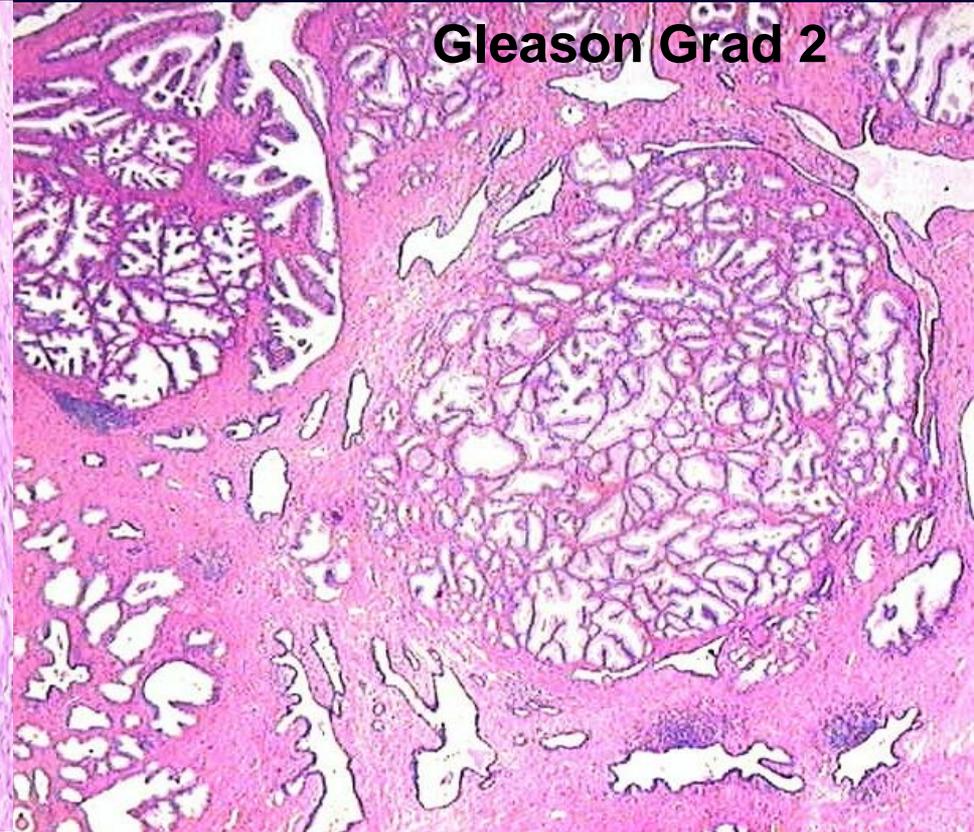


Gleason Grad 1 und 2 (WHO Grad 1)

Gleason Grad 1



Gleason Grad 2



Die seltenen GG1 und GG2 können nur im Resektat (RP oder TUR) diagnostiziert werden. Die Differentialdiagnose ist die atypische adenomatöse Hyperplasia, die immunhistochemisch ausgeschlossen werden muss. Der niedrigste Grad, der in der Stanzbiopsie diagnostiziert werden kann, ist der GG3. Im ISUP/WHO Grading fallen GG1 und GG2 unter den Grad 1 (Gleason ≤ 3)



Gleason Grad ≤ 3

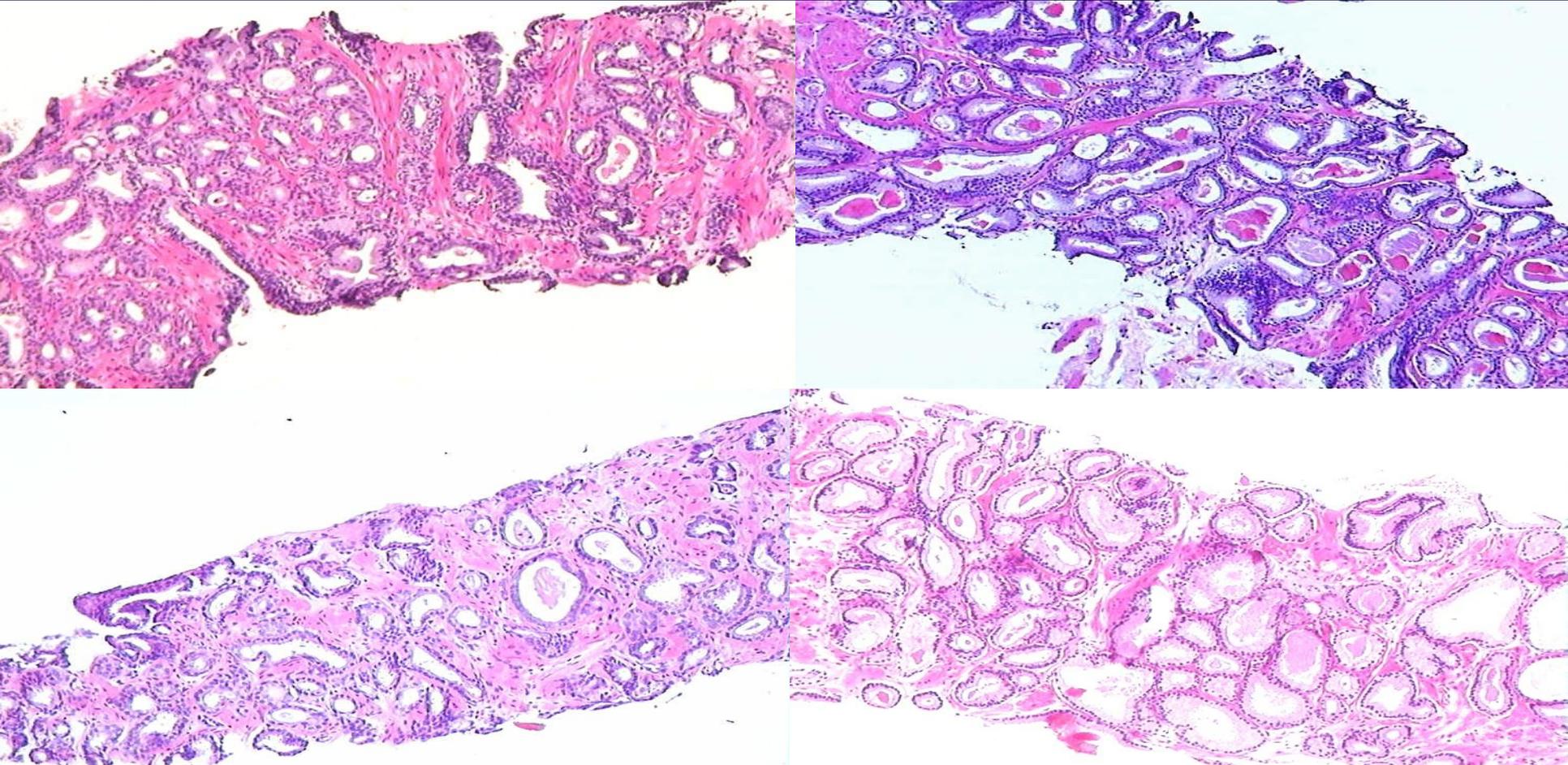
Gut differenzierte und nicht fusionierte Drüsen

Individuelle Drüsen mit eindeutig entwickelten Lumina

- Keine Verschmelzung (Fusion) von Drüsen
- Um jede Drüse kann eine virtuelle Linie gezogen werden
- U- und V- förmige Drüsen: keine Fusion



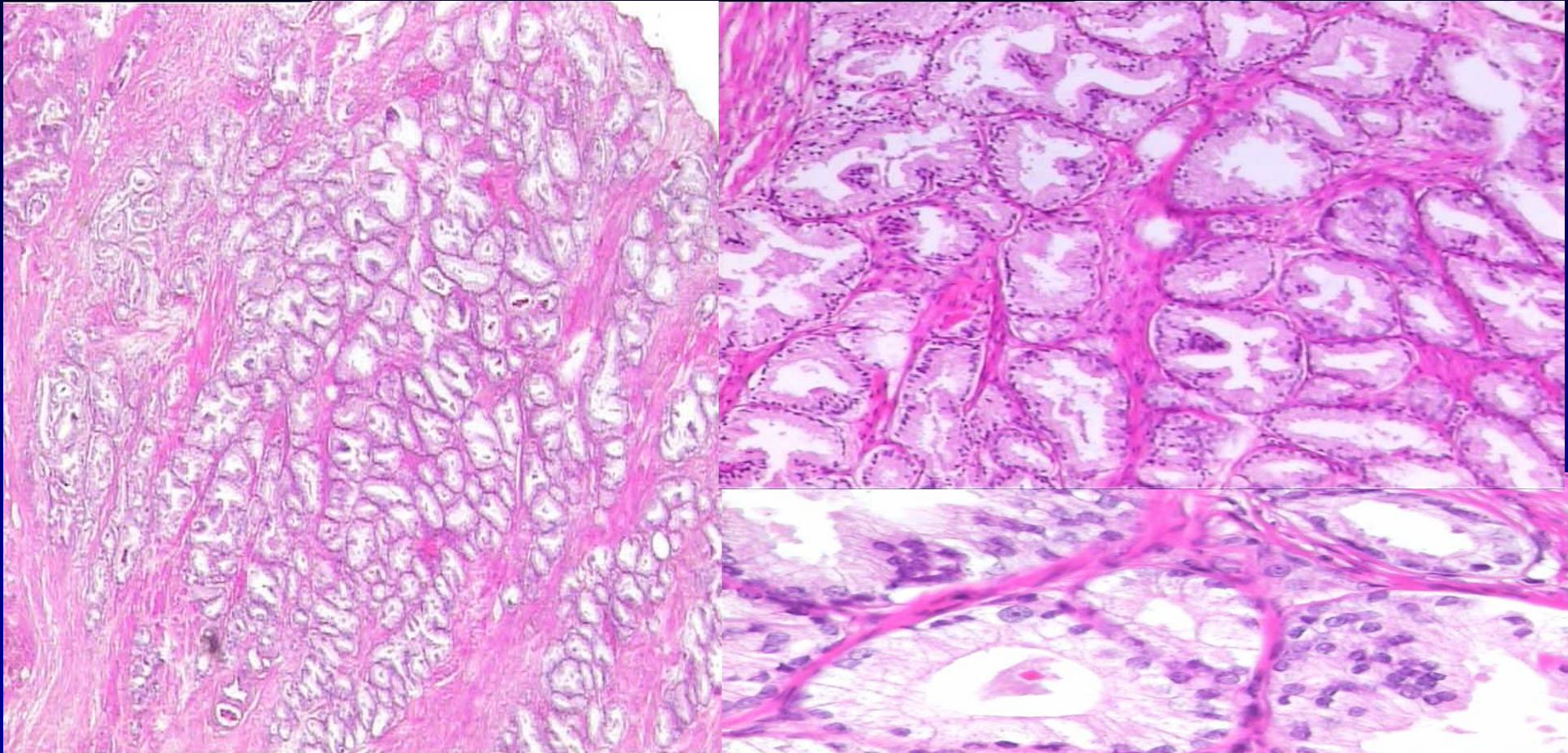
Gleason Grad 3 (WHO Grad 1)



gut differenzierte Drüsen



Gleason Grad 3 (WHO Grad 1)



Pseudohyperplastisches Prostatakarzinom



Gleason Grad ≤ 3

Gut differenzierte Drüsen

sind abzugrenzen von

**Gering/ wenig differenzierten Drüsen (GDD)
(Drüsen ohne oder kaum entwickelnden Lumina)**

Fusionierten Drüsen (FD)



Gleason Grad ≤ 3

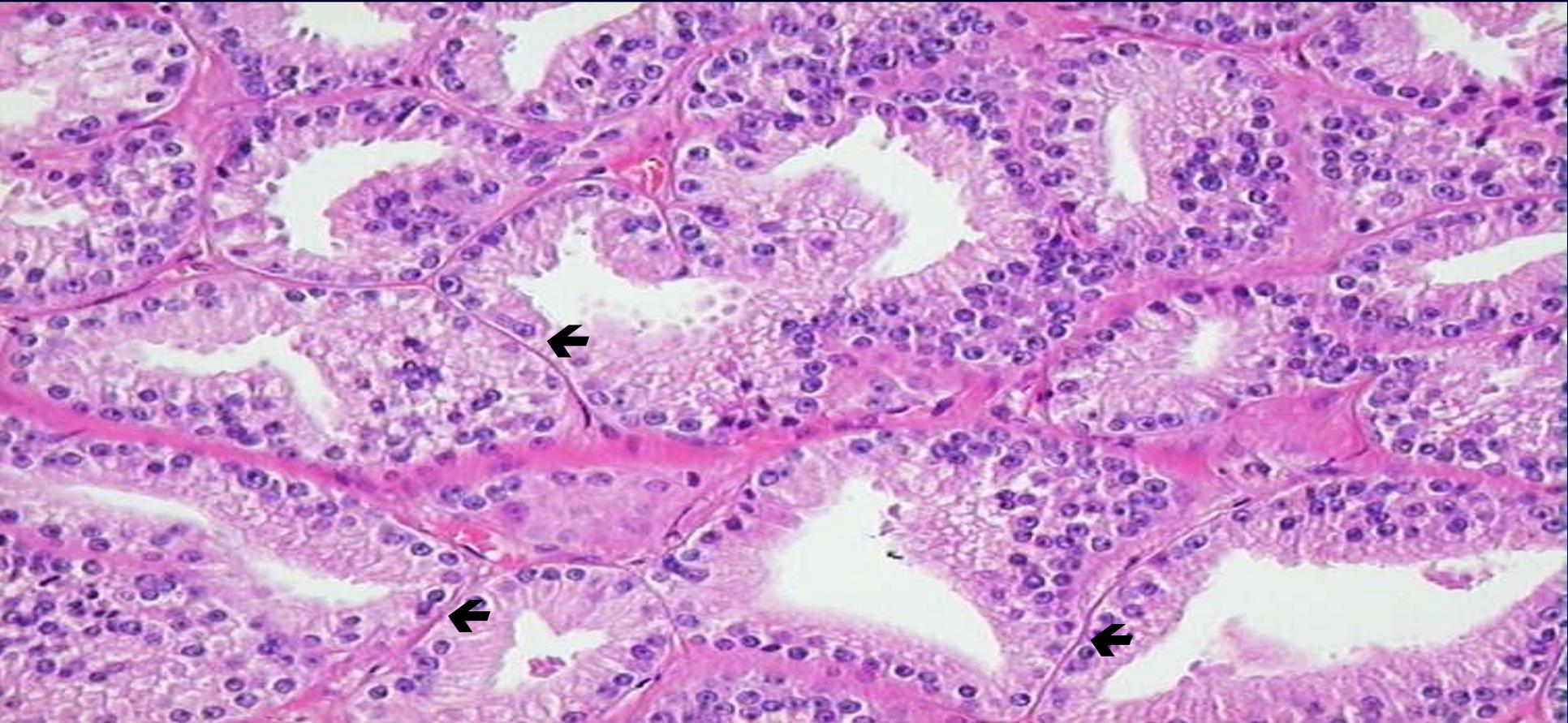
Unter Berücksichtigung schnittbedingter Artefakte gehören zum Spektrum von GG3 auch

- ≤ 5 isolierte GDD/FD \rightarrow Gleason 3
- < 10 GDD/FD, wenn im Wechsel mit typischen GG3: \rightarrow Gleason 3 *

* nach Zhou M et al, kein Konsens



Gleason Grad 3 (WHO Grad 1)



um jede Drüse kann man eine virtuelle Linie ziehen



Gleason Grad 3 (WHO Grad 1)

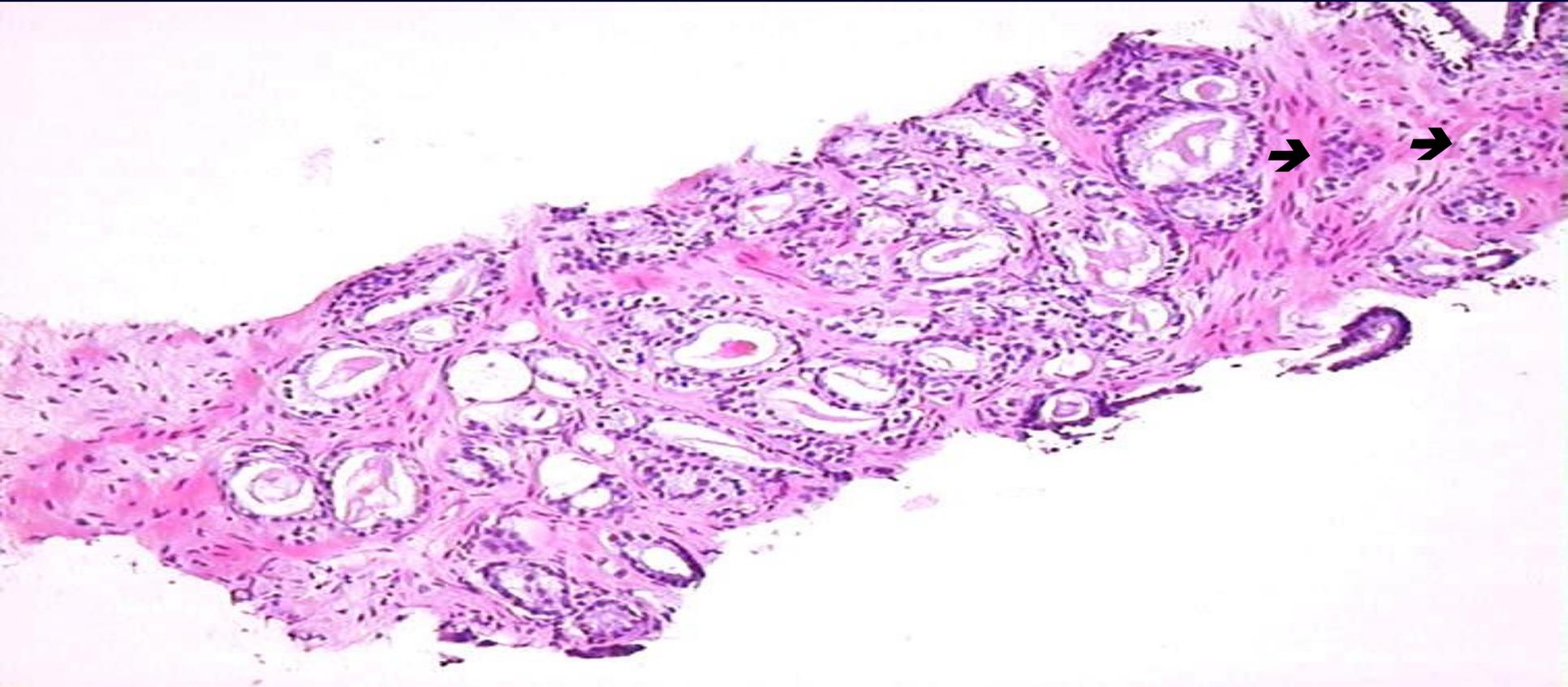


★ *fusionierte Drüsen?*

≤ 5 „fusionierte“ Drüsen → GG3



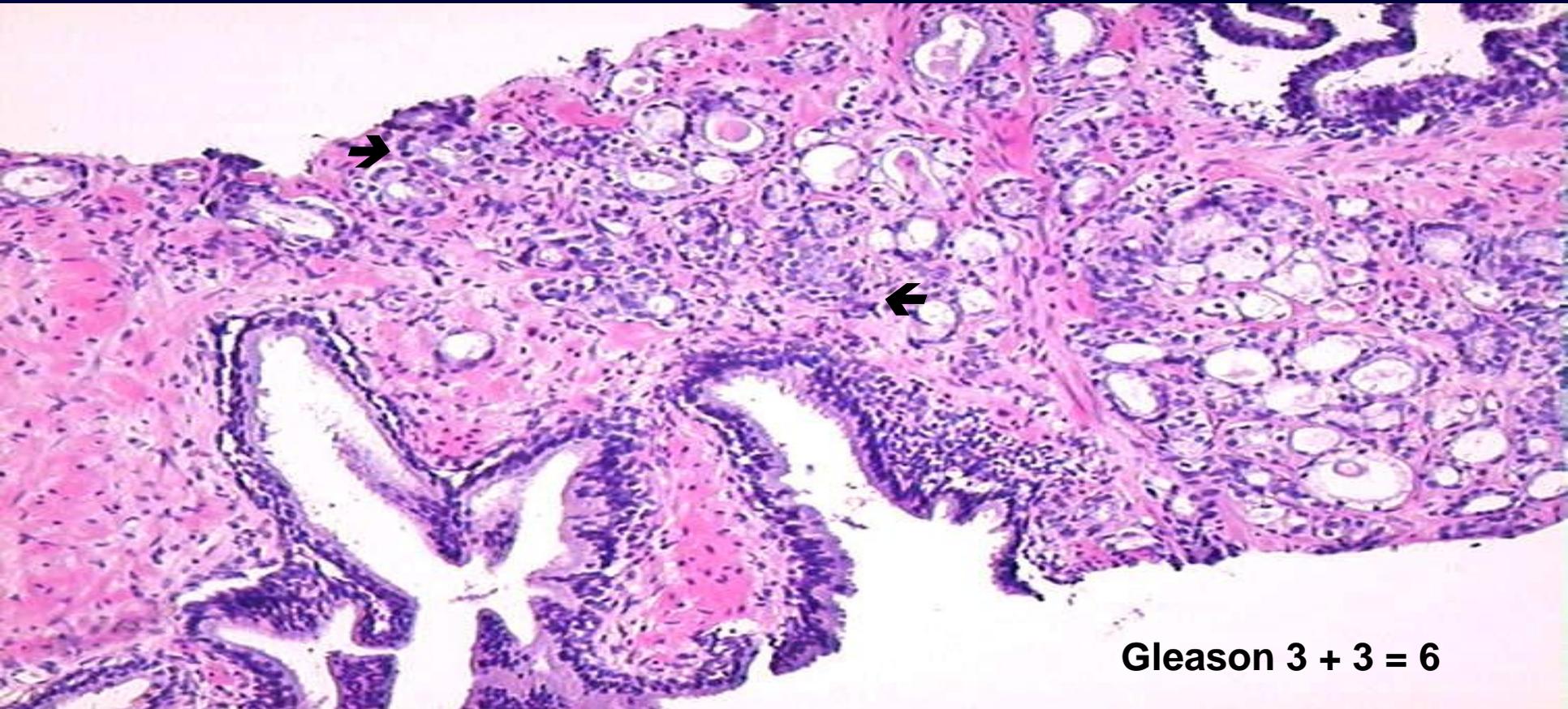
Gleason Grad 3 (WHO Grad 1)



Einige „gering differenzierte“ Drüsen (schnittbedingter Artefakt), Pfeile



Gruppe GDD/ FD → GG4?



Gleason 3 + 3 = 6

Kriterium: ≤ 5 GDD/FD, auch auf tieferen Schnittstufen



Gleason Grad 3

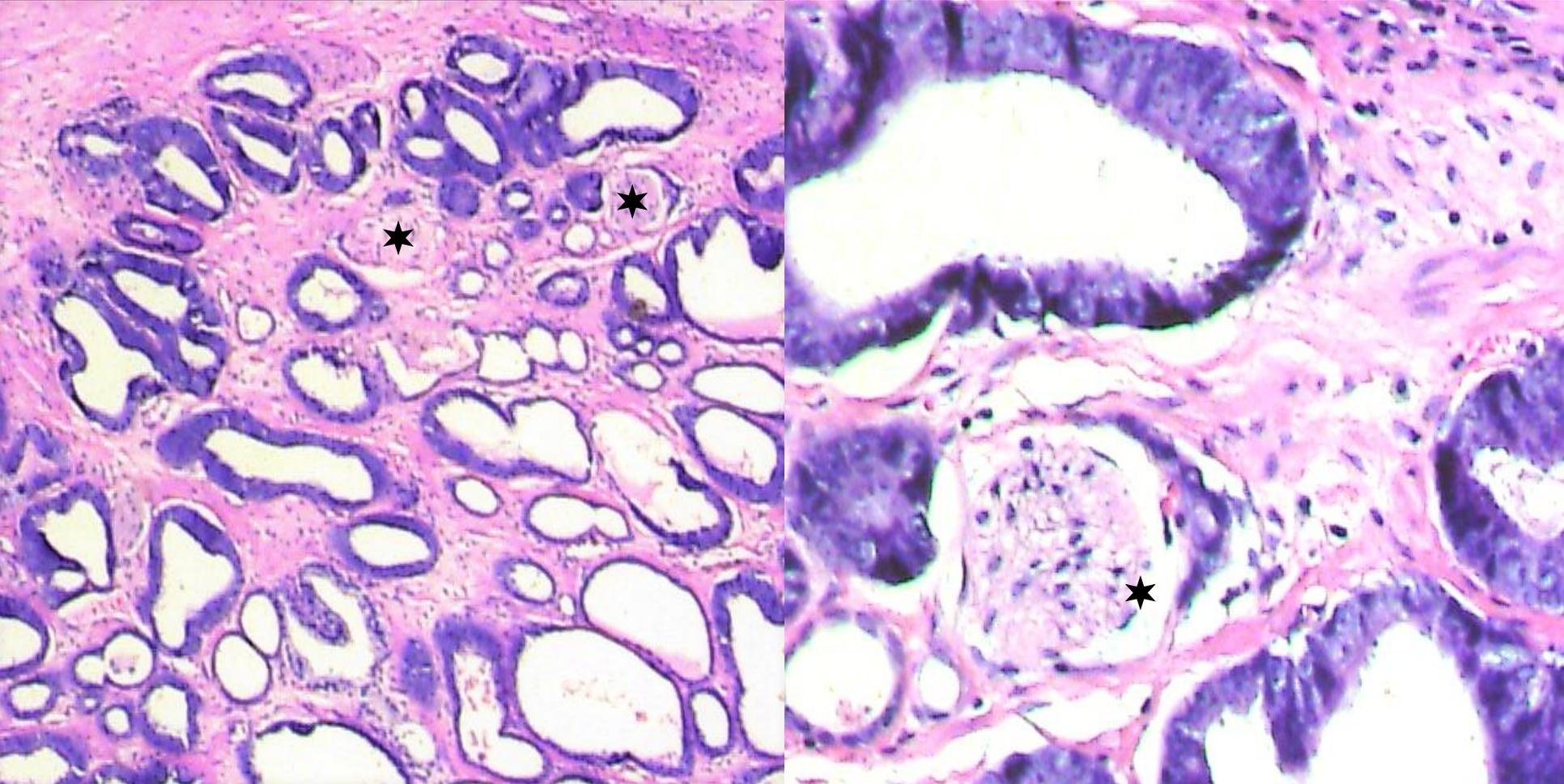
Zum Spektrum von Gleason Grad 3

gehören auch

- **Borderline GG3/4 Fälle**
- **Muzinöse PCa (außer wenn kribriform)**
- **Muzinöse Fibroplasie (außer wenn kribriform)**
- **Duktale PCa PIN- like**



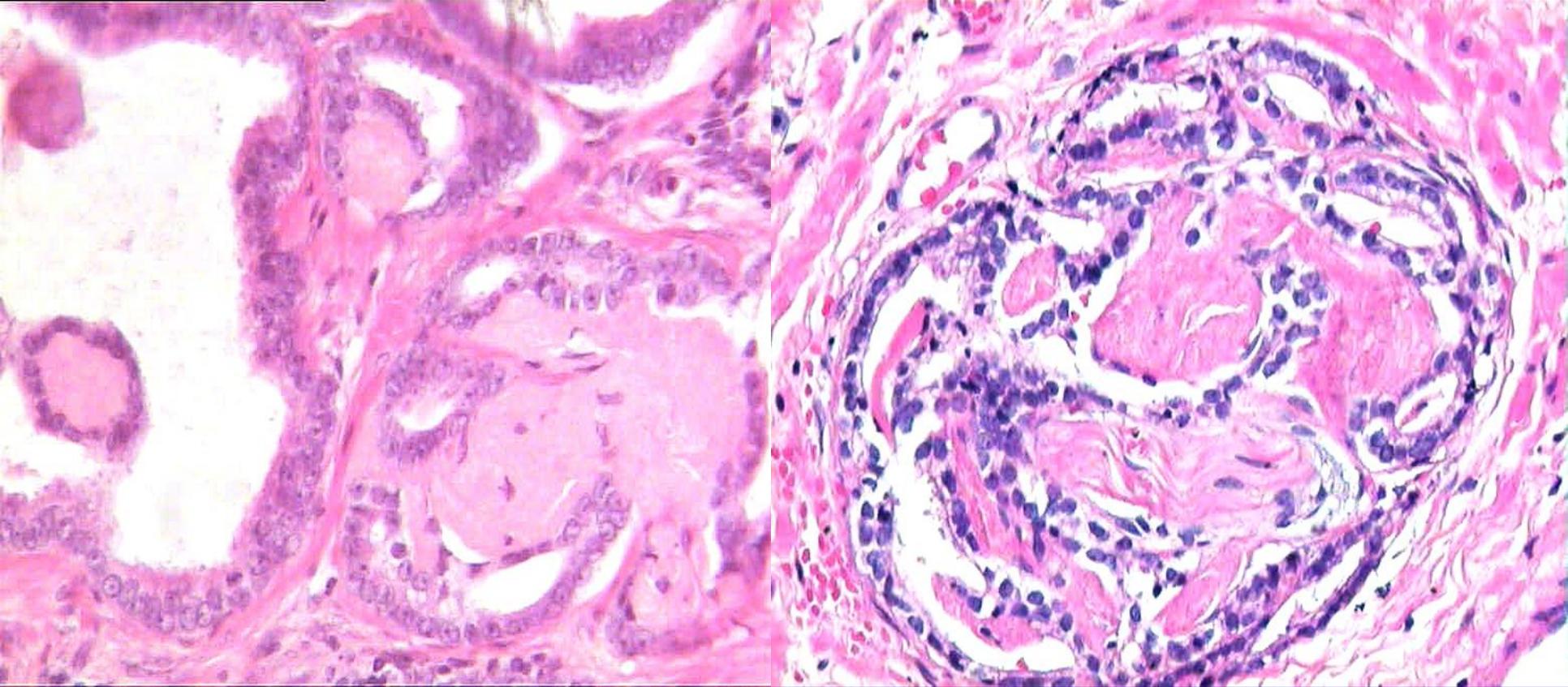
Duktales (PIN- ähnliches) Prostatakarzinom



Wurden früher dem Gleason Grad 4, heute dem Gleason Grad 3 zugeordnet.
Beachte die Perineuralscheideninvasionen (PNI) (★).



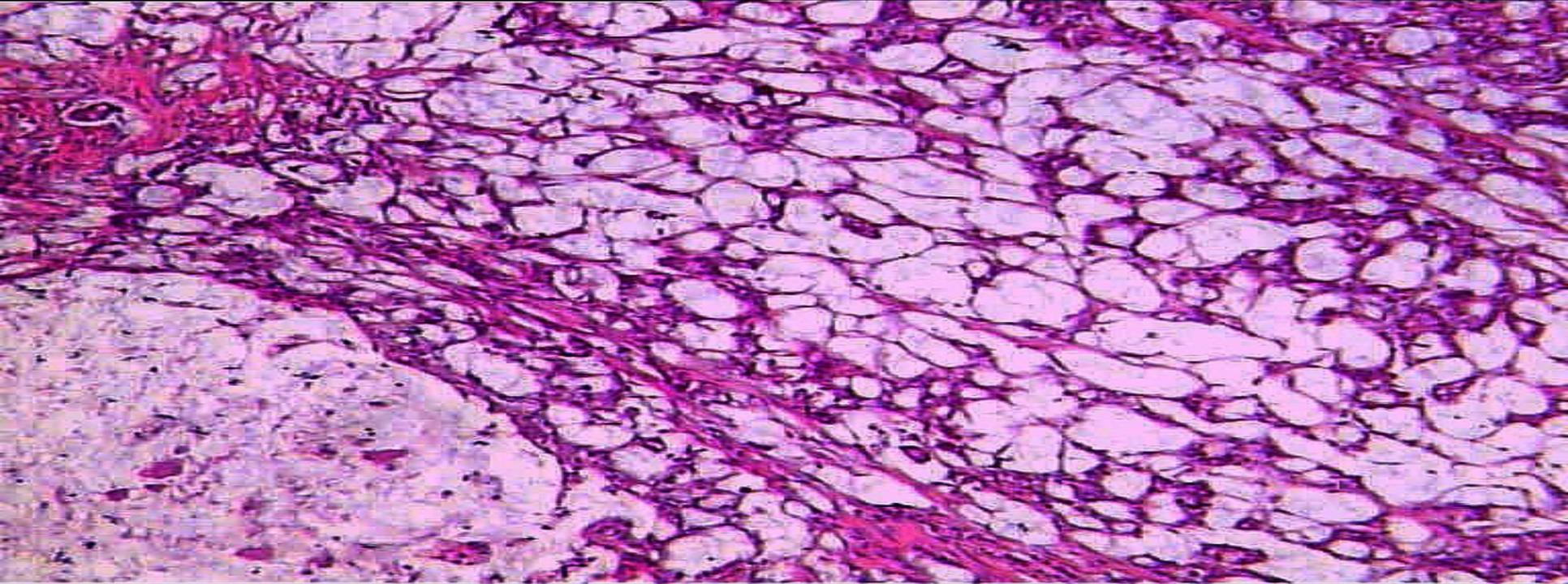
Gleason Grad 3 (WHO Grad 1)



Kollagene Mikroknötchen (muzinöse Fibroplasie)



Gleason Grad 3 (WHO Grad 1)



Muzinöses Prostatakarzinom

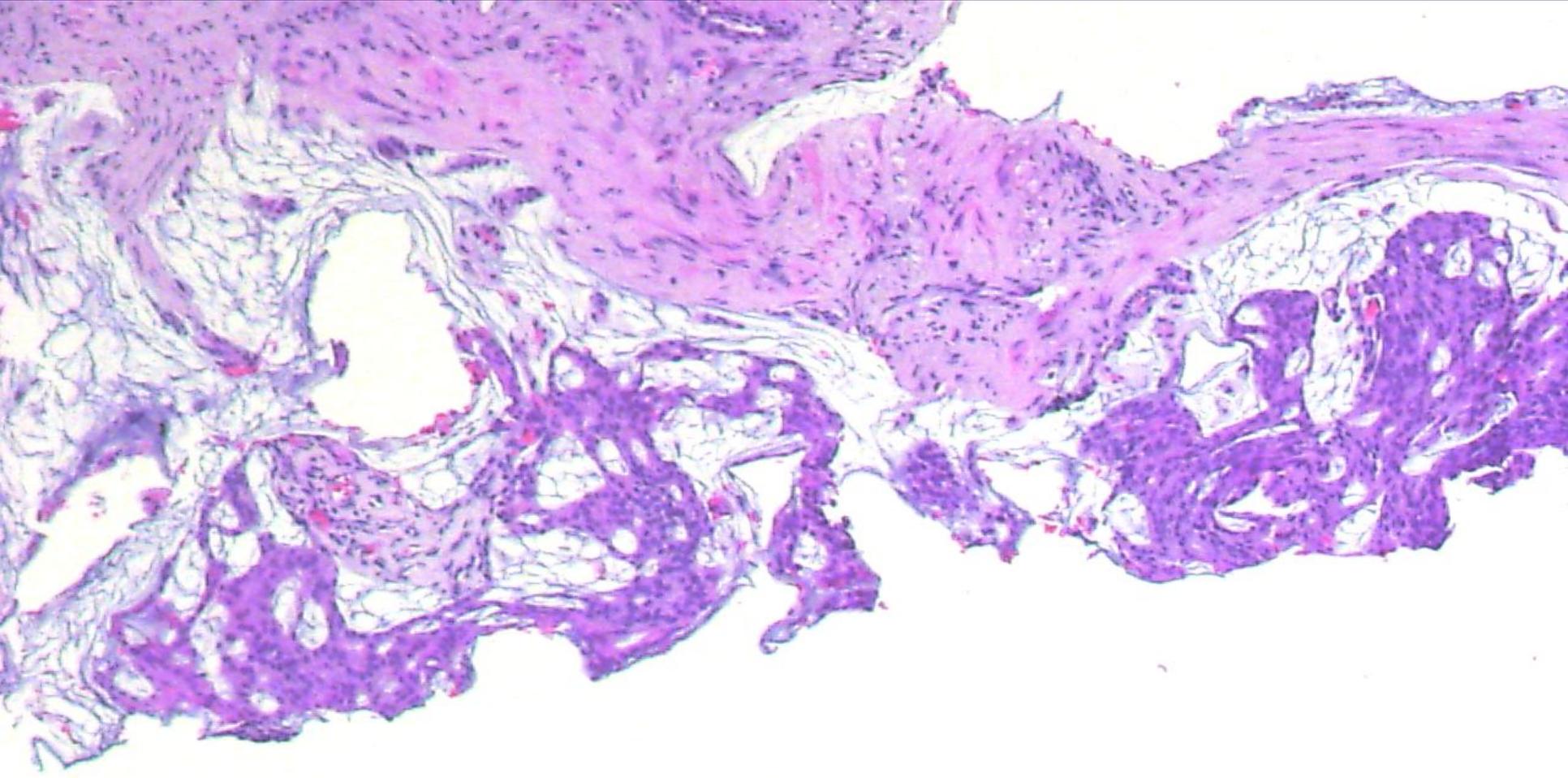
Diagnose nur in TUR u. RP, wenn > 25% muzinös

Diagnose in der Stanzbiopsie: PCa mit muzinöser Komponente

Diese Tumoren wurden früher häufig mit GG4 bewertet



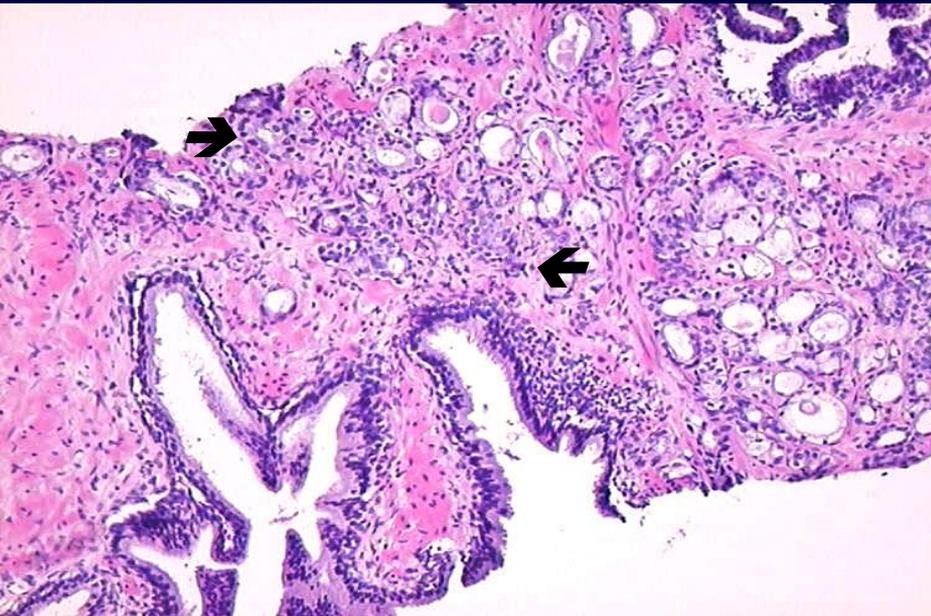
Muzinöses Prostatakarzinom



Ausgeprägte extrazelluläre Verschleimung und kribbrige Muster → Gleason 4 + 4 = 8



Borderline Gleason 3/4



- Beurteilung der Muster auf tieferen Schnittstufen!
- Bei Grenzfällen GG3/4 → GG 3

Kriterium: ≤ 5 GDD/FD, auch auf tieferen Schnittstufen



Gleason Grad 4

- **Fusionierte Drüsen (FD)**
- **Gering/wenig differenzierte Drüsen (GDD)**
- **Duktal- papilläre Muster**
- **Glomeruloide Muster**
- **Kribriforme Muster**



Gering differenzierte Drüsen (GDD) Fusionierte Drüsen (FD)

Diagnostischen Kriterien des GG4

≤ 5 isolierte GDD/FD \rightarrow GG3

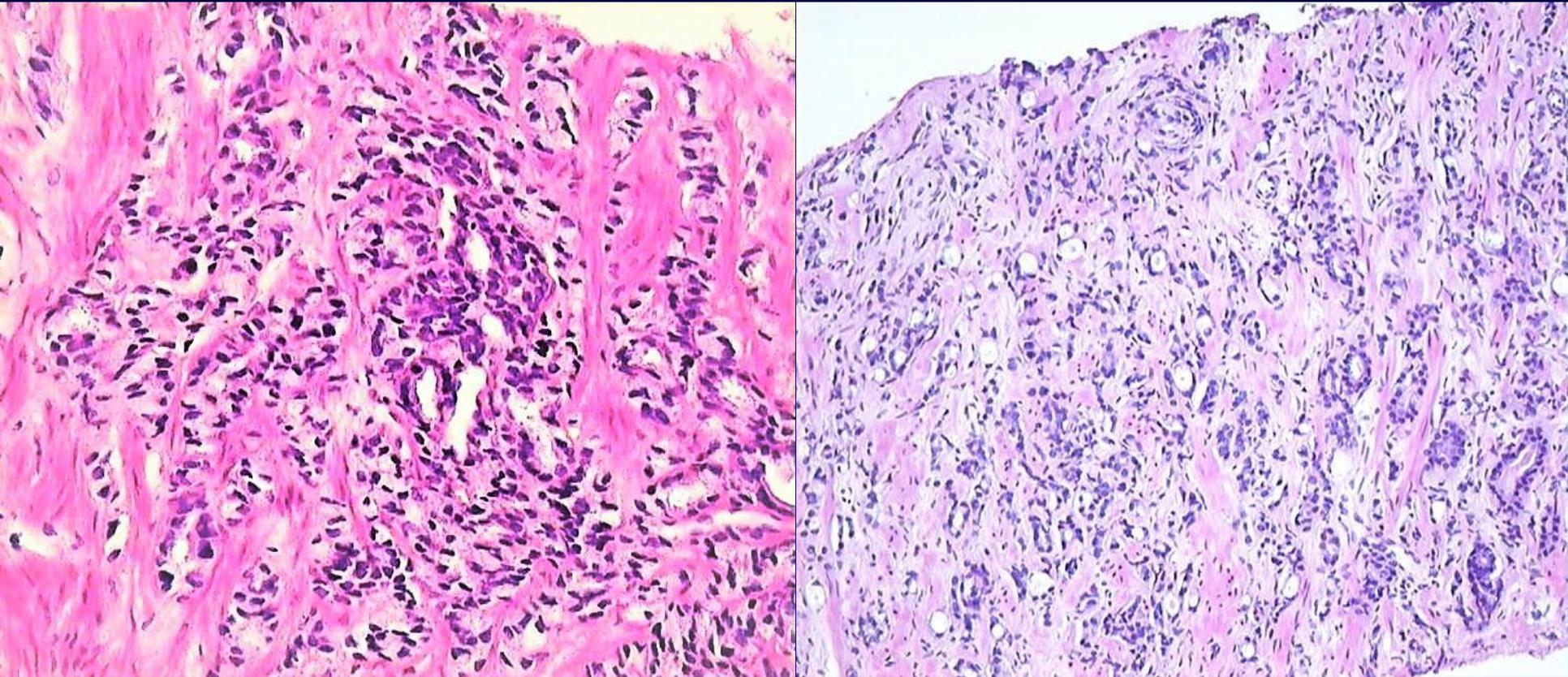
≥ 6 isolierte GDD/FD \rightarrow **GG4** *

> 10 GDD/FD, wenn durchmischt mit GG3 \rightarrow **GG4** *

* nach Zhou M et al, kein Konsens



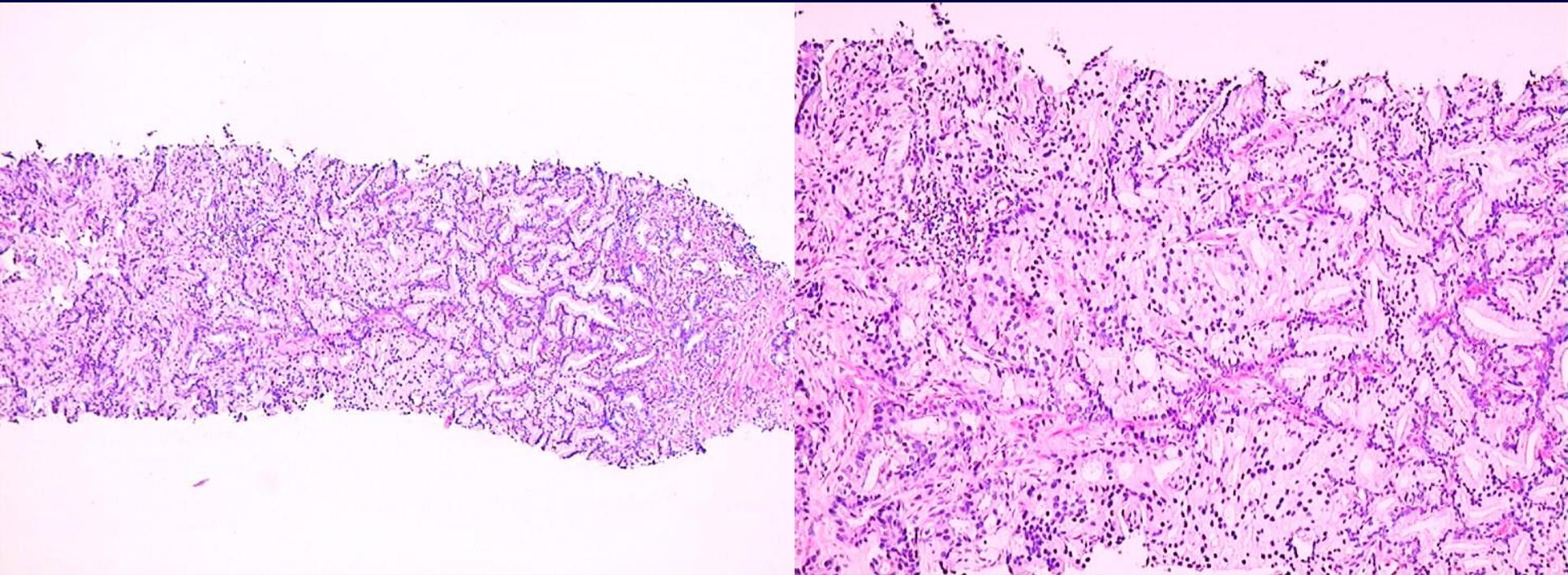
Muster gering differenzierter und fusionierter Drüsen



Beide Läsionen enthalten auch kleine GG5 Anteile (siehe unten)



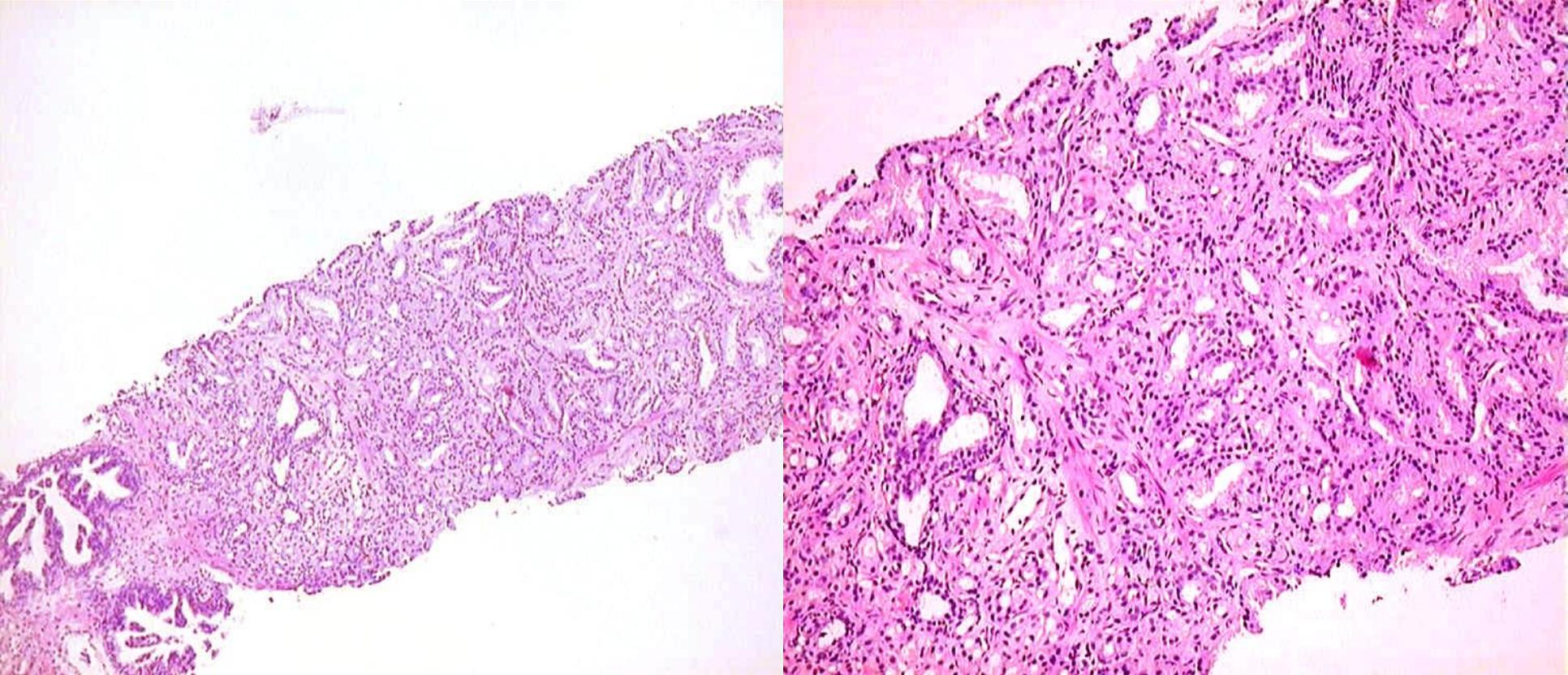
Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Muster fusionierter Drüsen



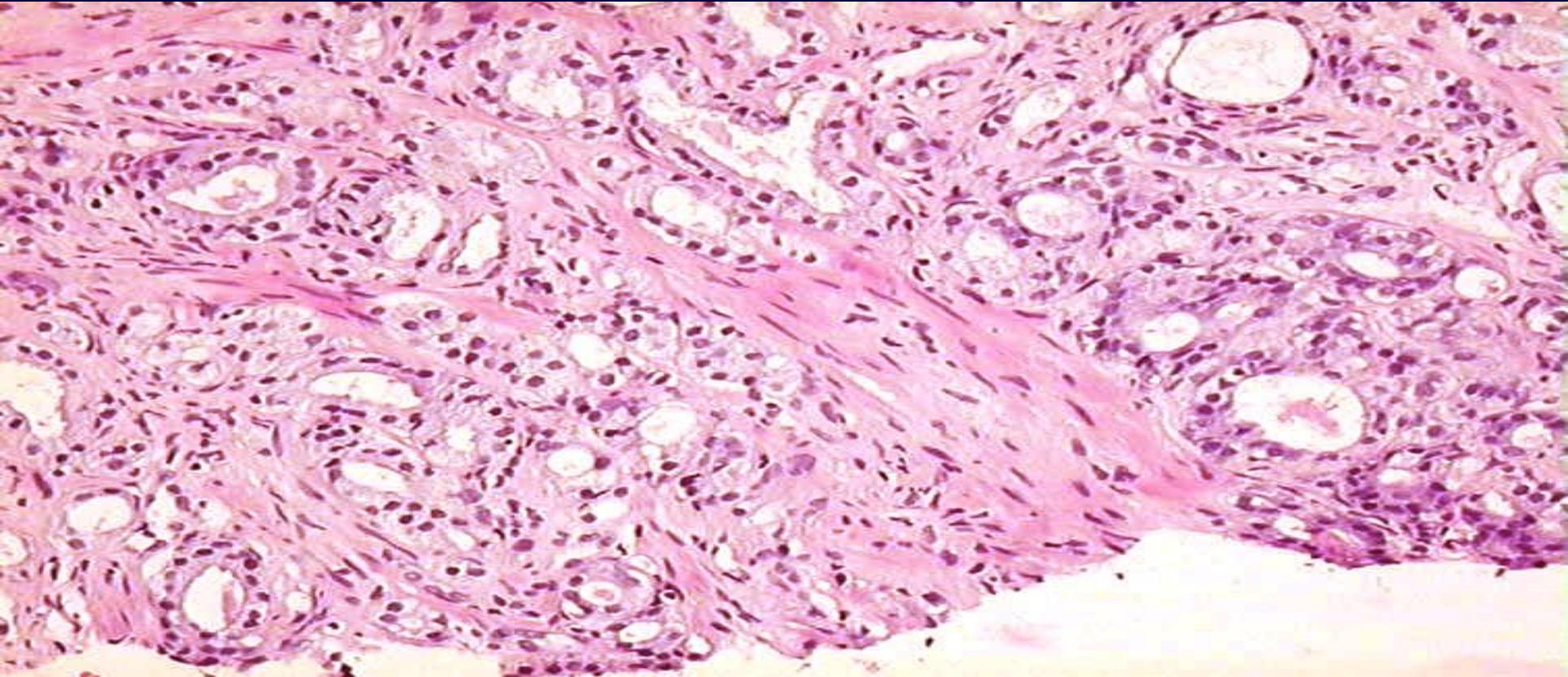
Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Muster fusionierter Drüsen



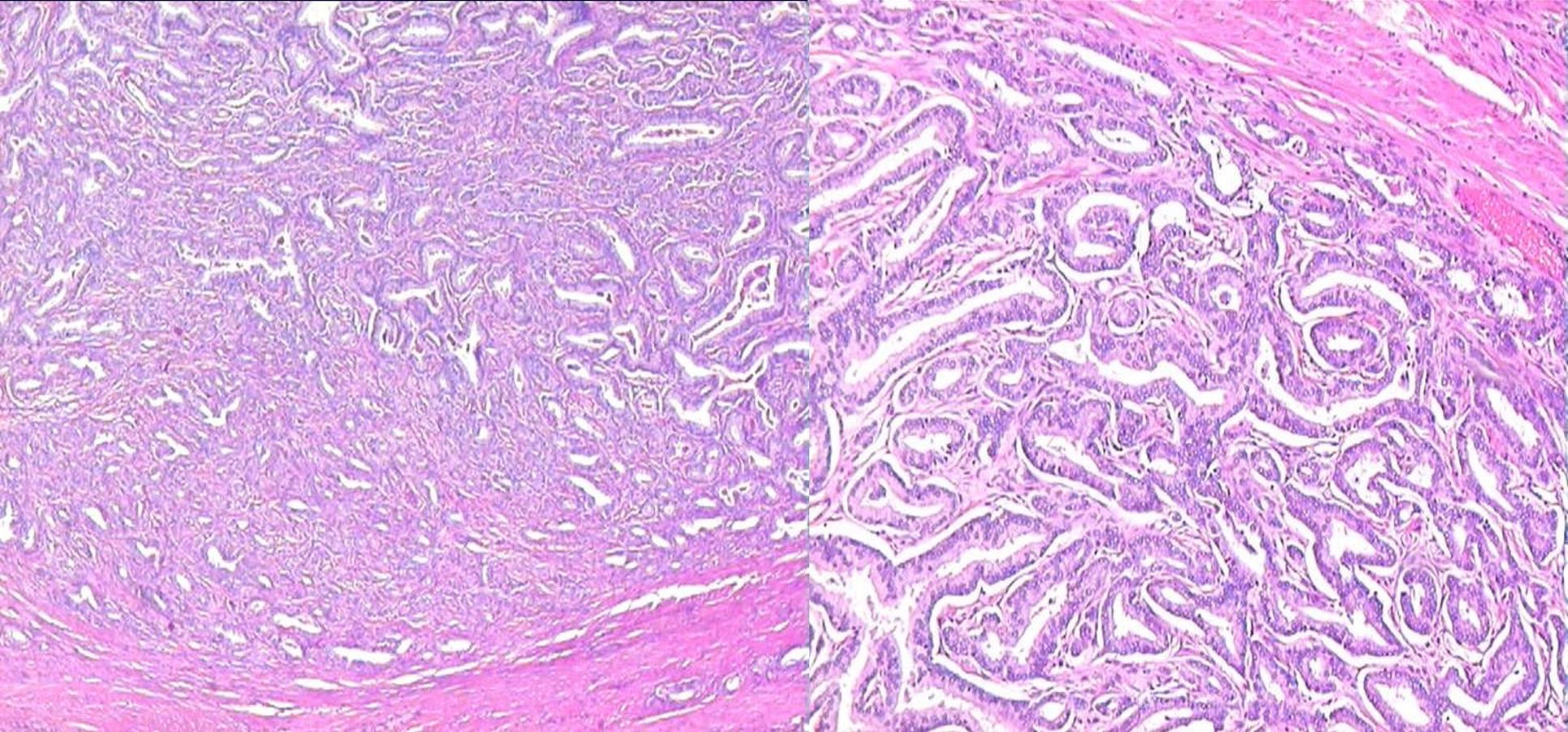
Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Nicht alle hellzelligen PCa sind Gleason Grad 3 !



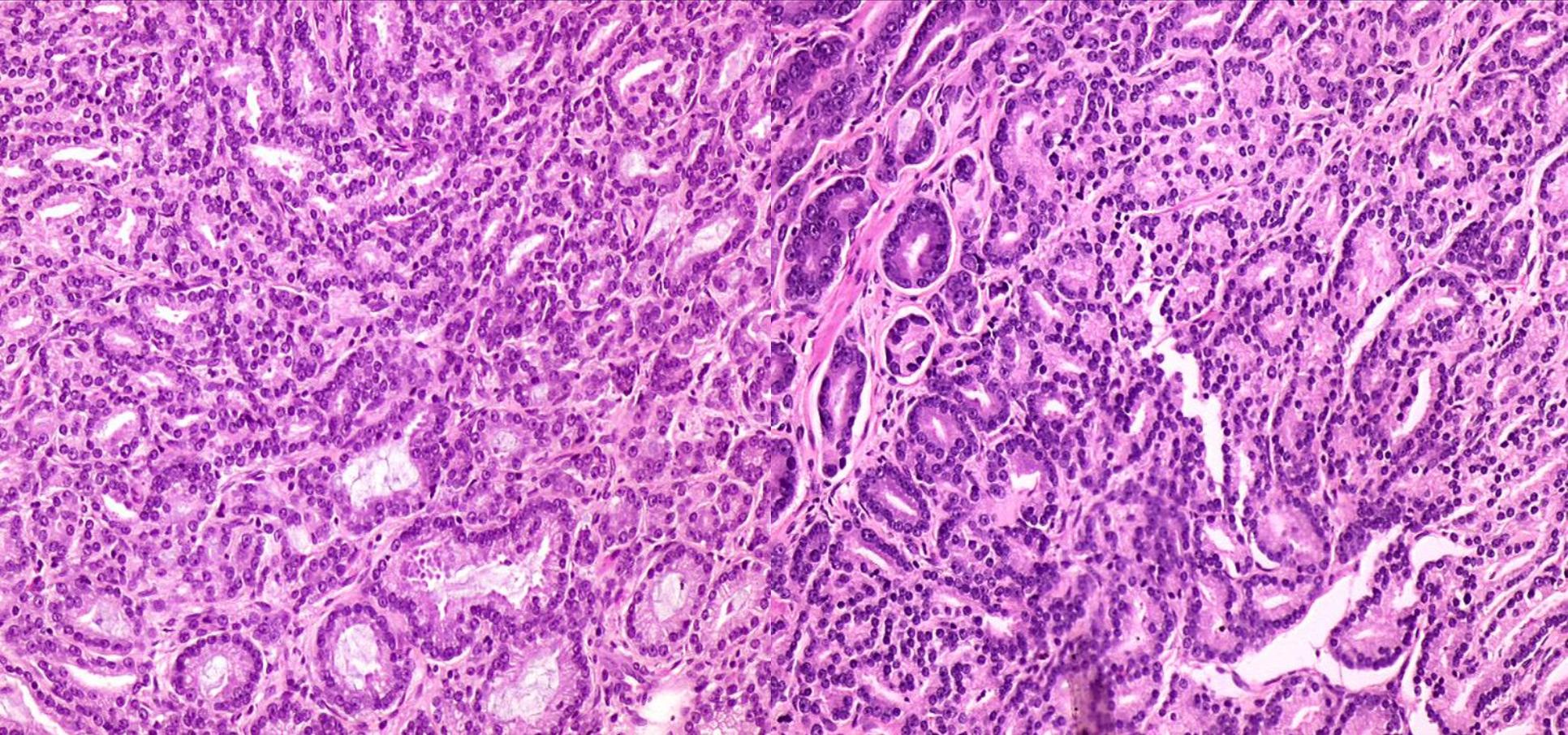
Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Komplex verzweigte und fusionierte Drüsen



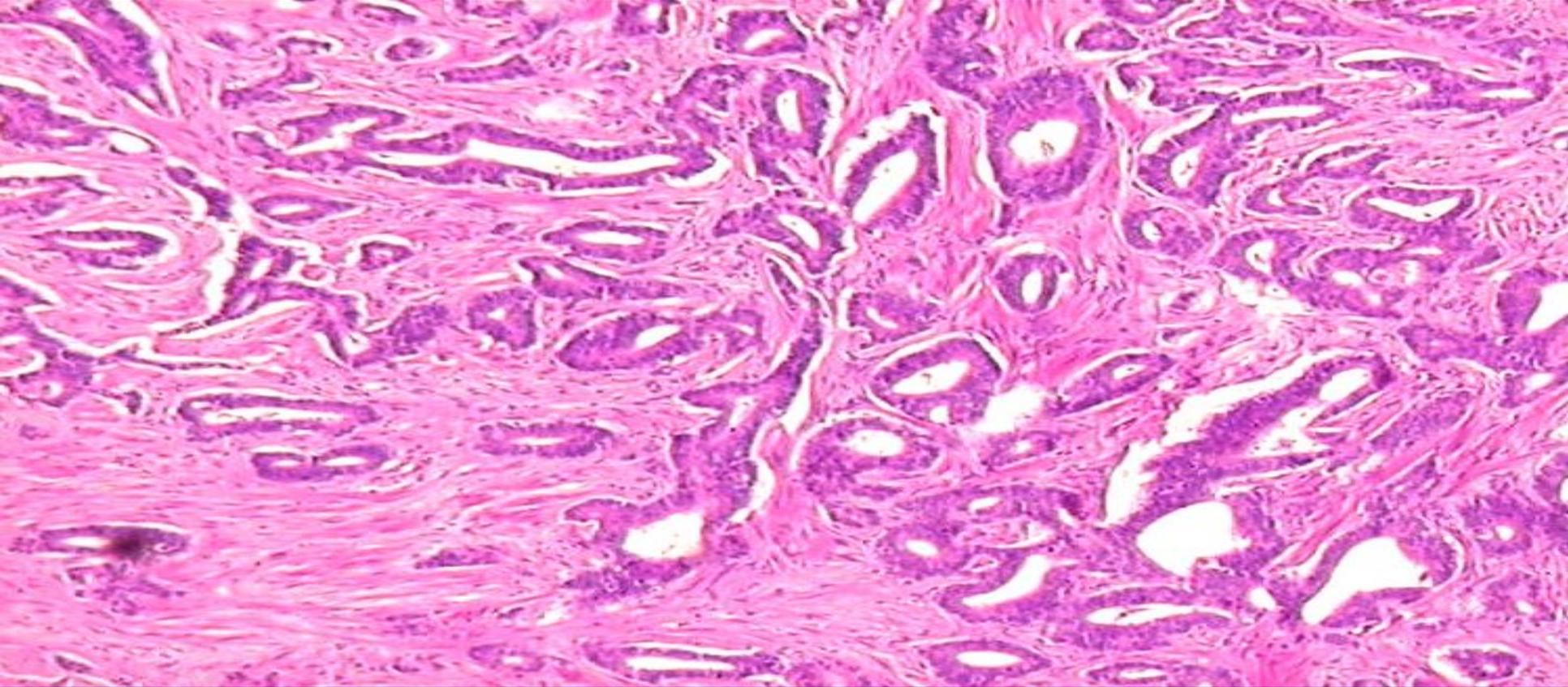
Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Die einigen gut differenzierten Drüsen können vernachlässigt werden



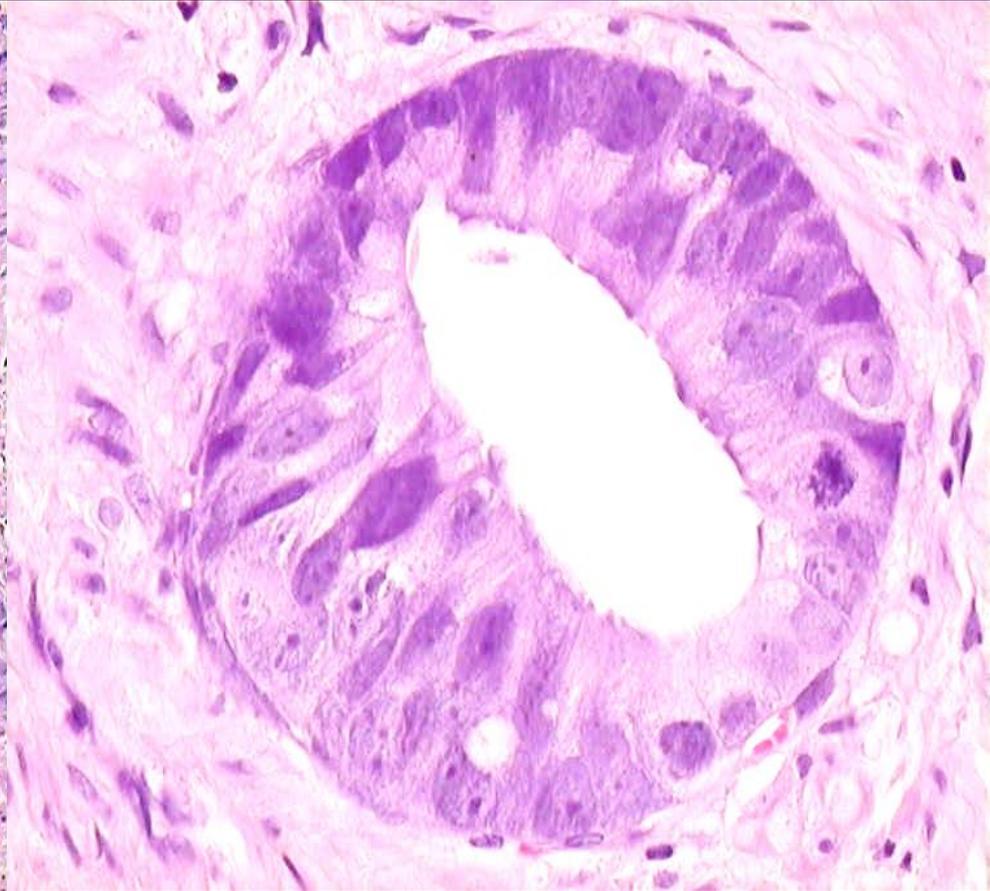
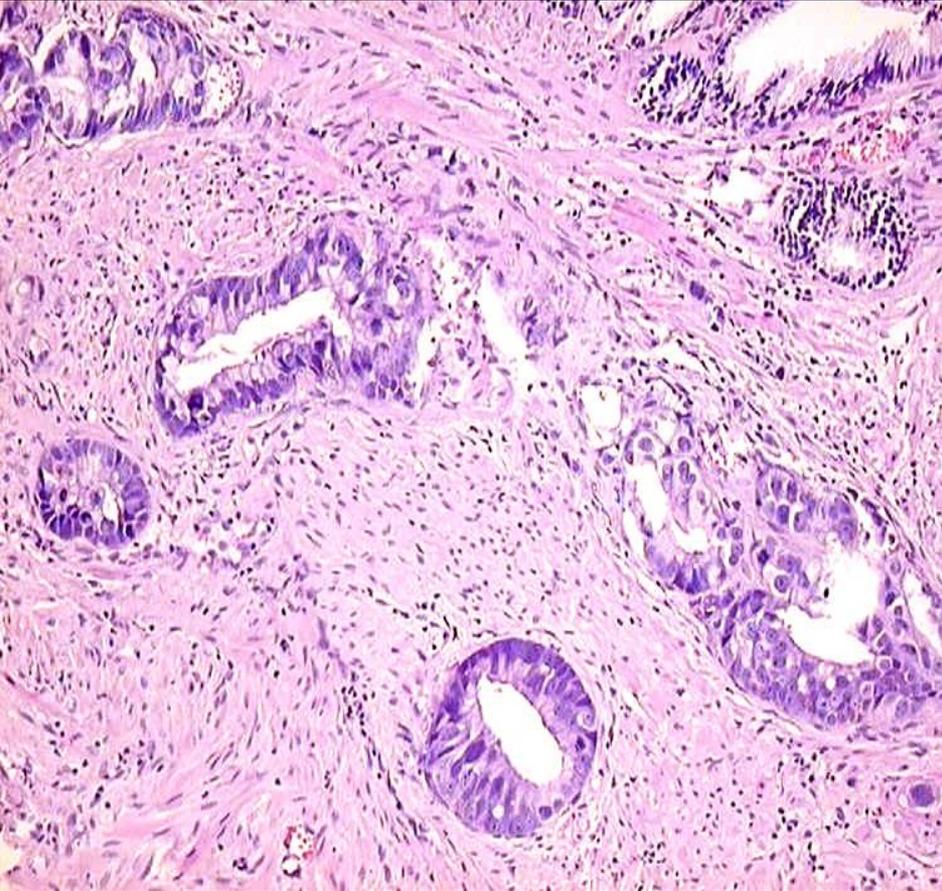
Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Komplex verzweigte, bizarr geformte und teils fusionierte Drüsen.
Beachte die desmoplastische Stromareaktion



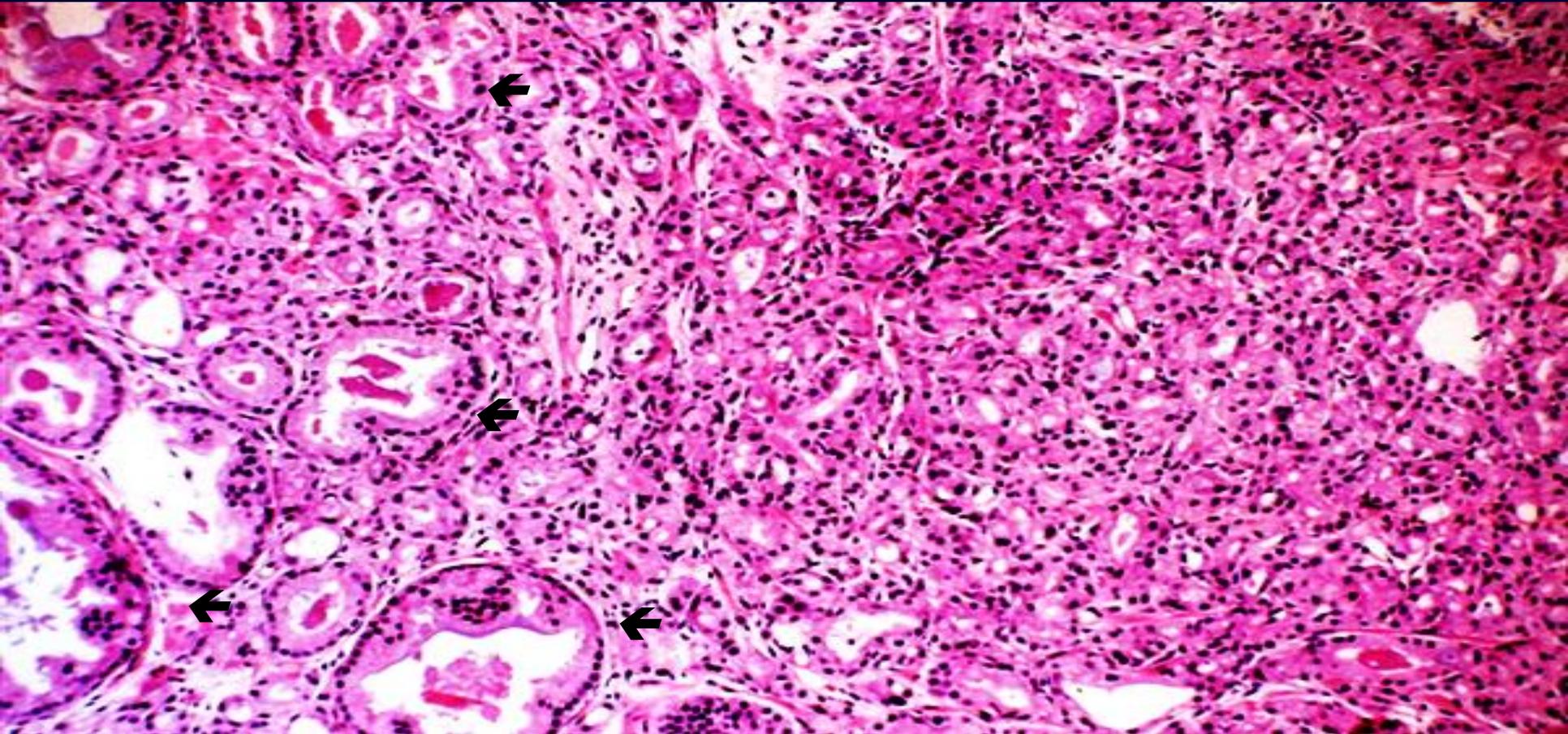
Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Bizarre geformte und teils fusionierte Drüsen. Nicht jede Drüse mit deutlich ausgebildetem Lumen ist auch gut differenziert !



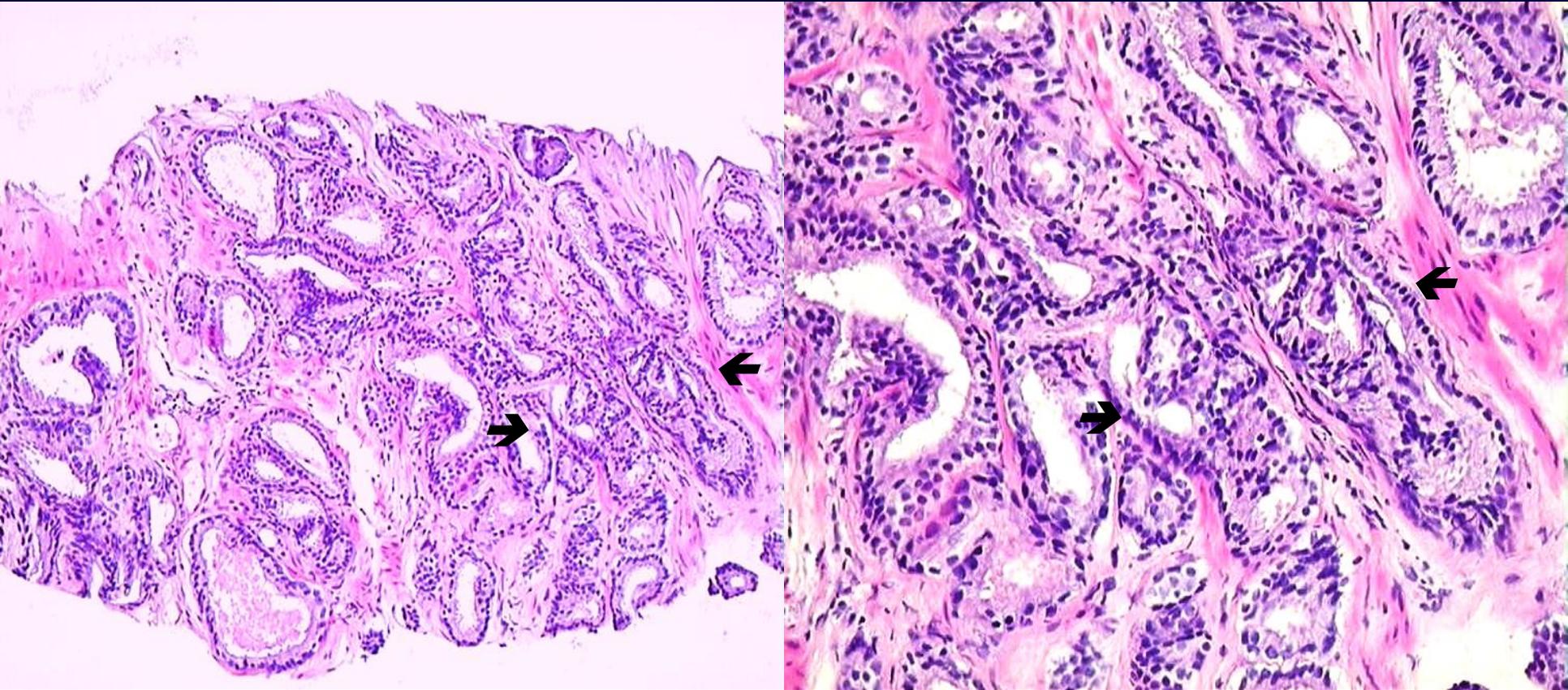
Gleason 4 (60%) + 3 = 7 (WHO Grad 3)



Nicht fusionierte Drüsen zwischen 6 und 11 Uhr



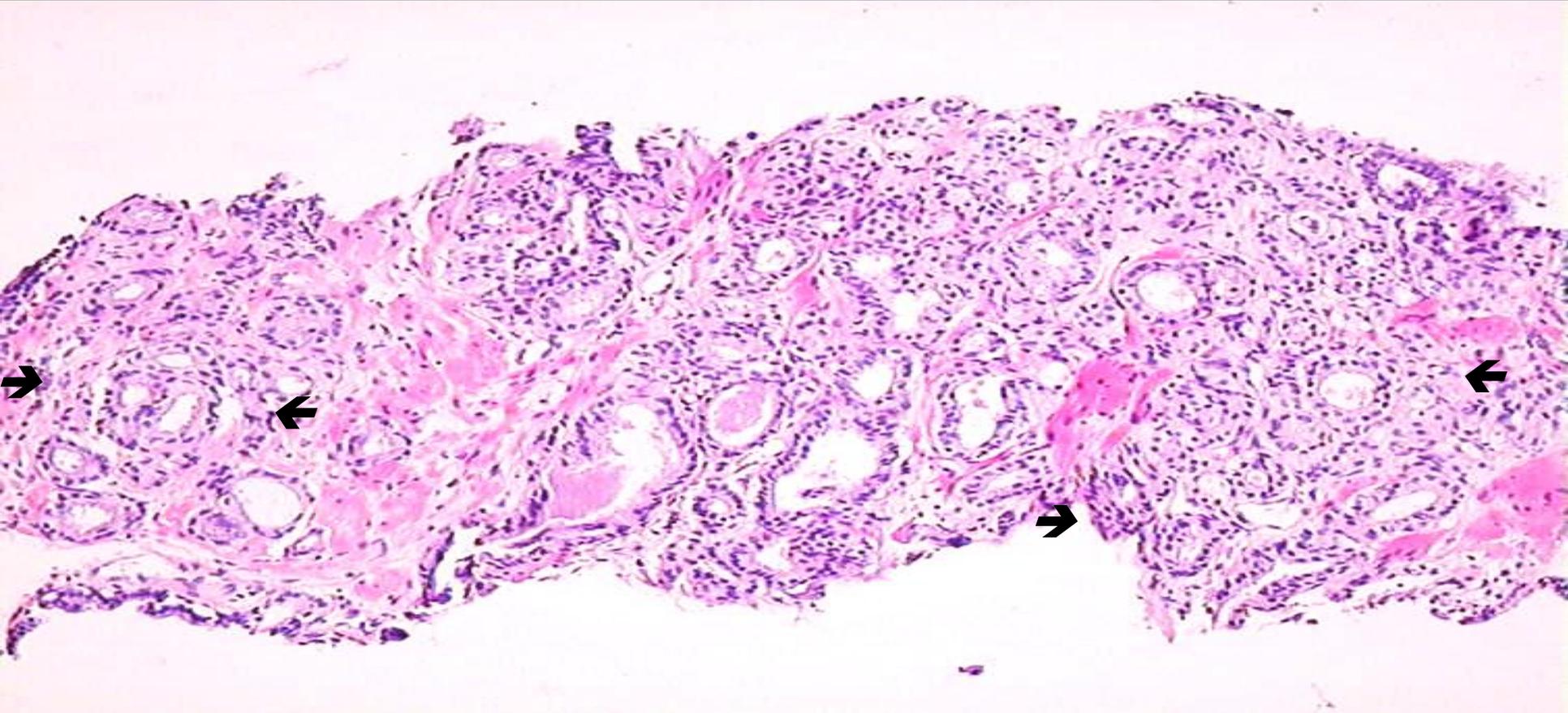
Gleason 3 + 4 (5%) = 7 (WHO Grad 2)



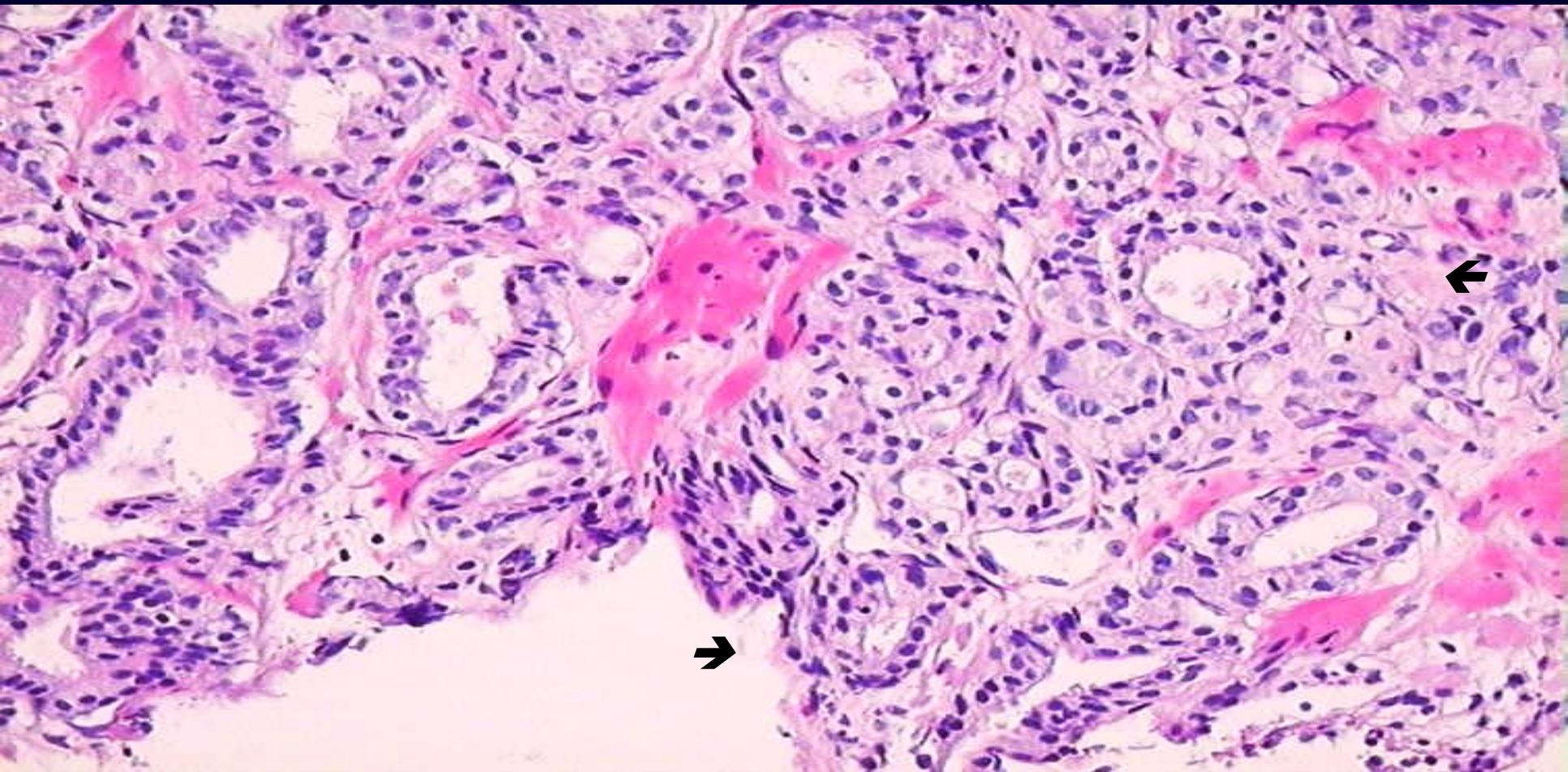
Fusionierte Drüsen, auch auf tieferen Schnittstufen (→)



Gleason 3 + 4 (30%) = 7 (WHO Grad 2)



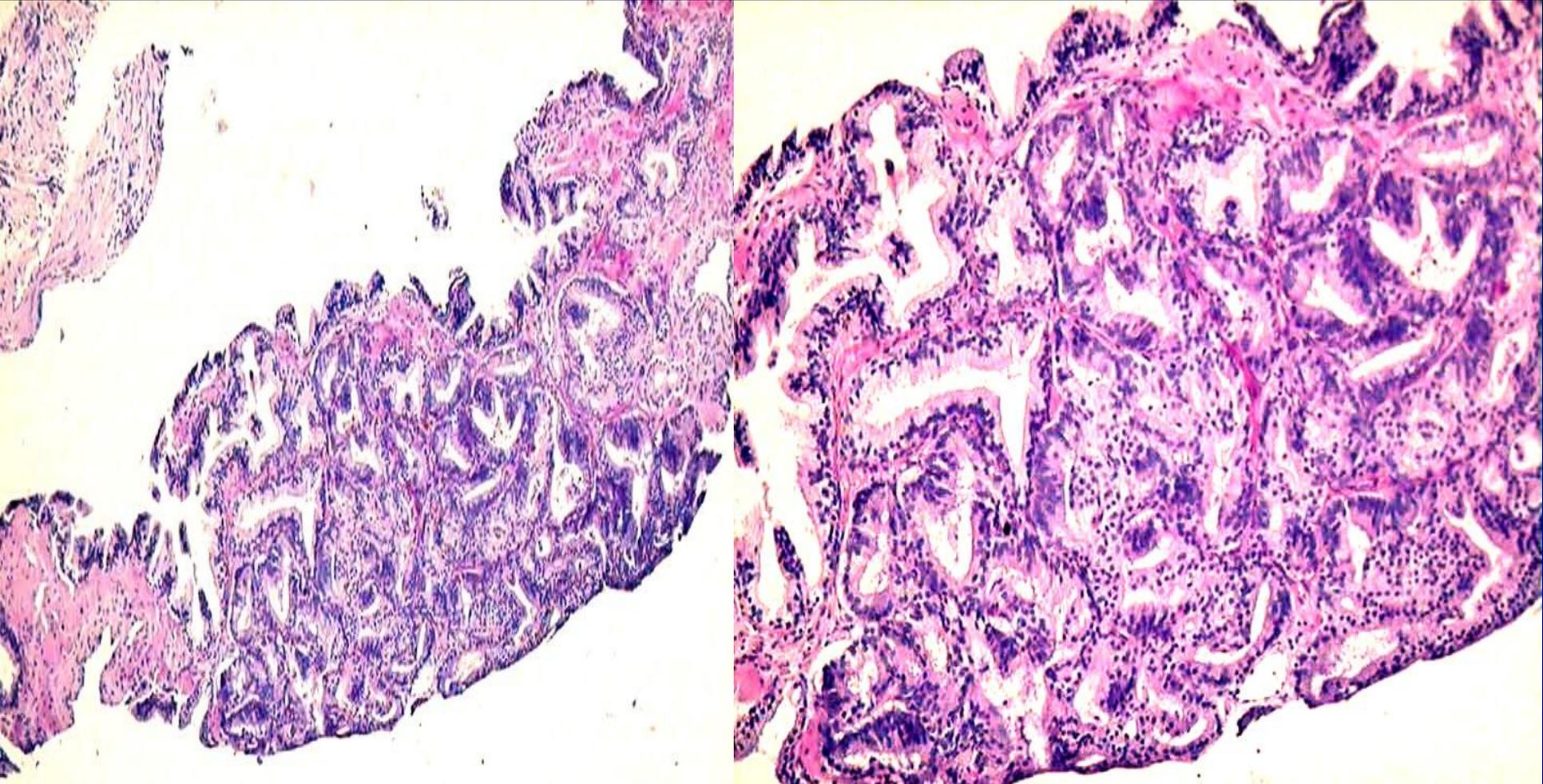
teils fusionierte Drüsen (→)



Fusionierte Drüsen (→)



Gleason 3 + 4 (50%) = 7 (WHO Grad 2)



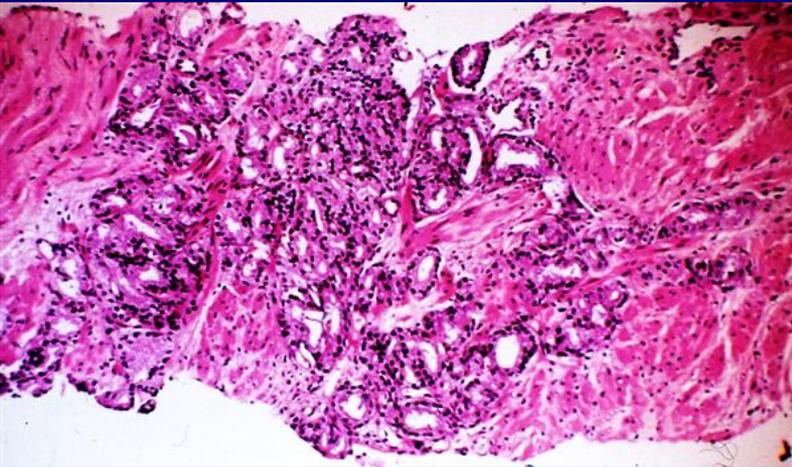
Fusionierte Drüsen in der unteren Hälfte



Gleason 3 + 4 = 7 weites Spektrum

von Gleason 3+4(<5%), fast noch 3+3 (low risk)
bis Gleason 3+4(50%), fast schon 4+3 (intermediate risk)

Gleason 4 (50%) / Gleason 3 (50%)



Bei Gleason Grade 4 immer den % Anteil angeben

% des Gleason Grade 4 kann die Therapieentscheidung beeinflussen:

- *AS oder RP*
- *Brachytherapie oder externe Radiatio*

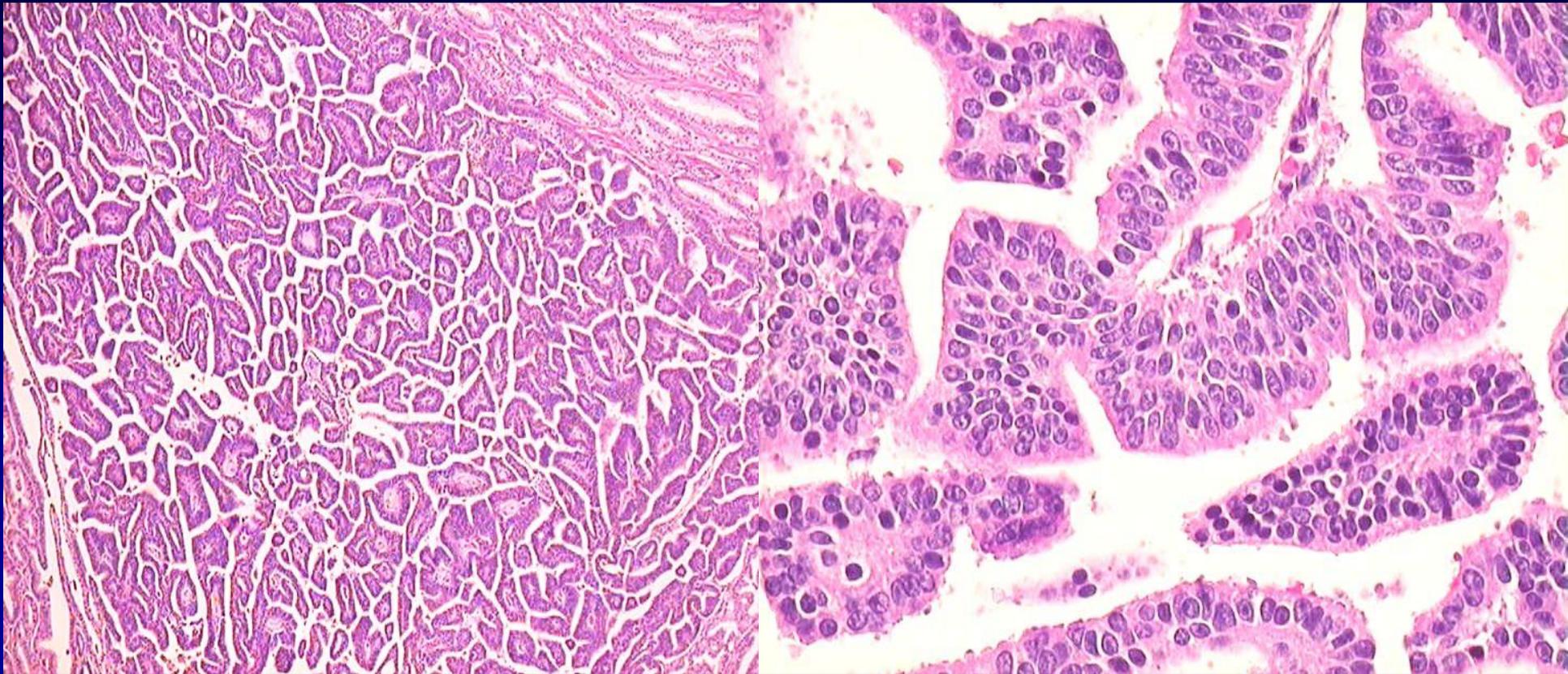


Gleason Grad 4

- Fusionierte Drüsen (FD)
- Gering differenzierte Drüsen (GDD)
- **Duktal- papilläre Muster**
- Glomeruloide Muster
- Kribriforme Muster



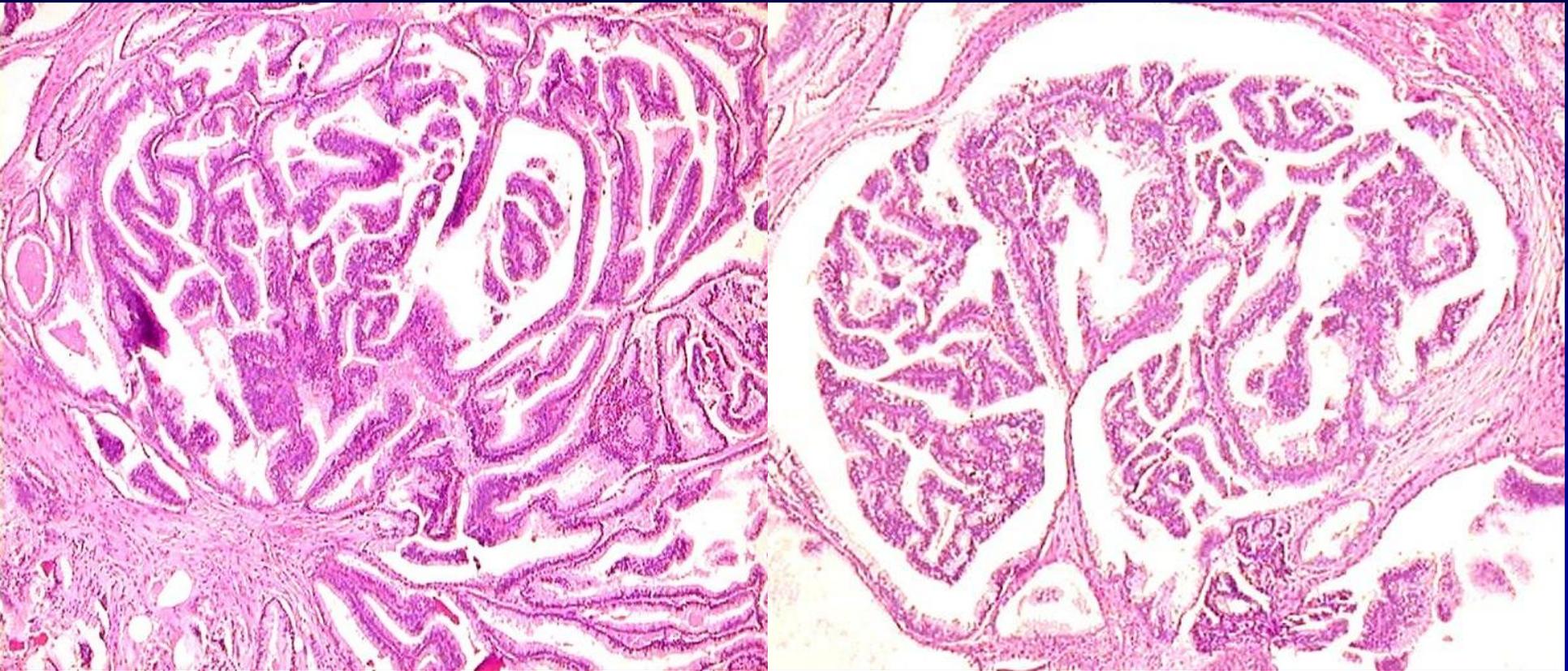
Gleason Grad 4 (WHO Grad 4) Duktal- papilläre Muster



Duktales Prostatakarzinom



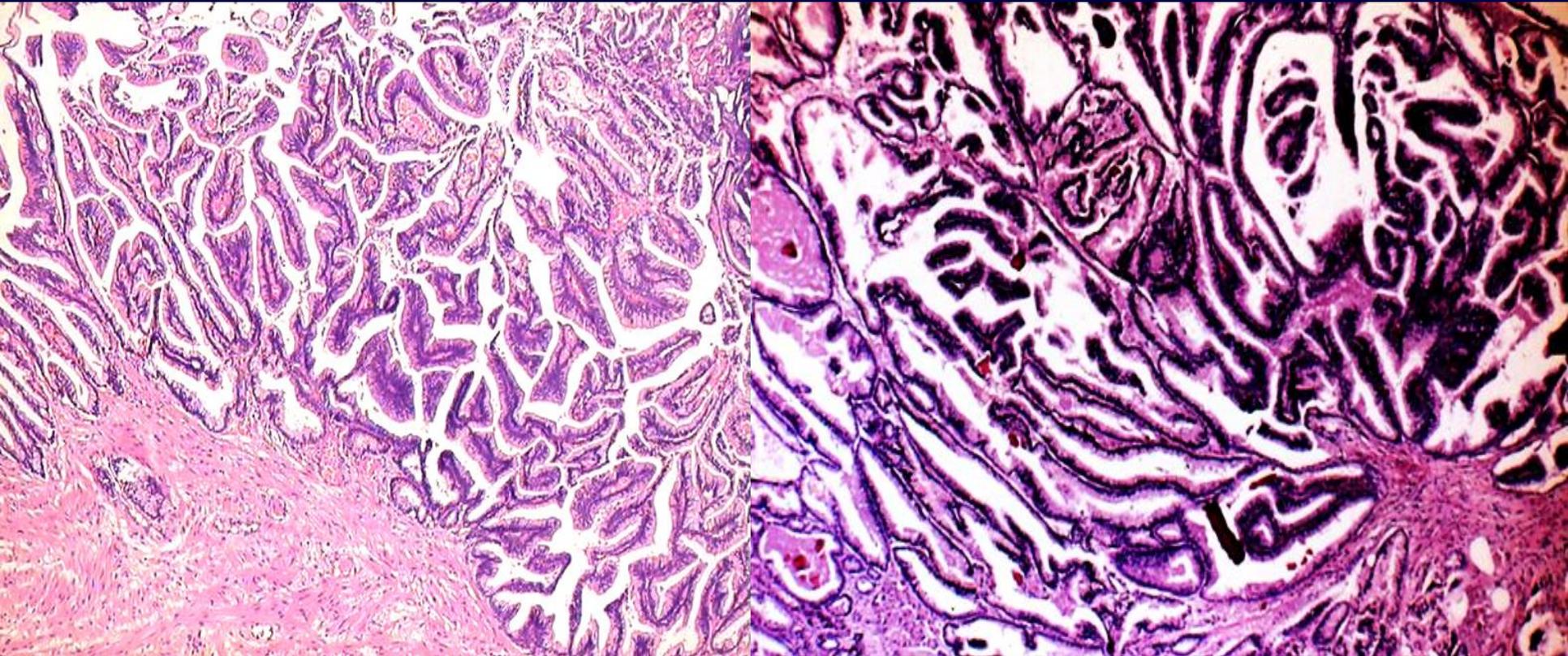
Gleason Grad 4 (WHO Grad 4) Duktal- papilläre Muster



Duktale Prostatakarzinome



Gleason Grad 4 (WHO Grad 4) Duktal- papilläre Muster



Duktale Prostatakarzinome

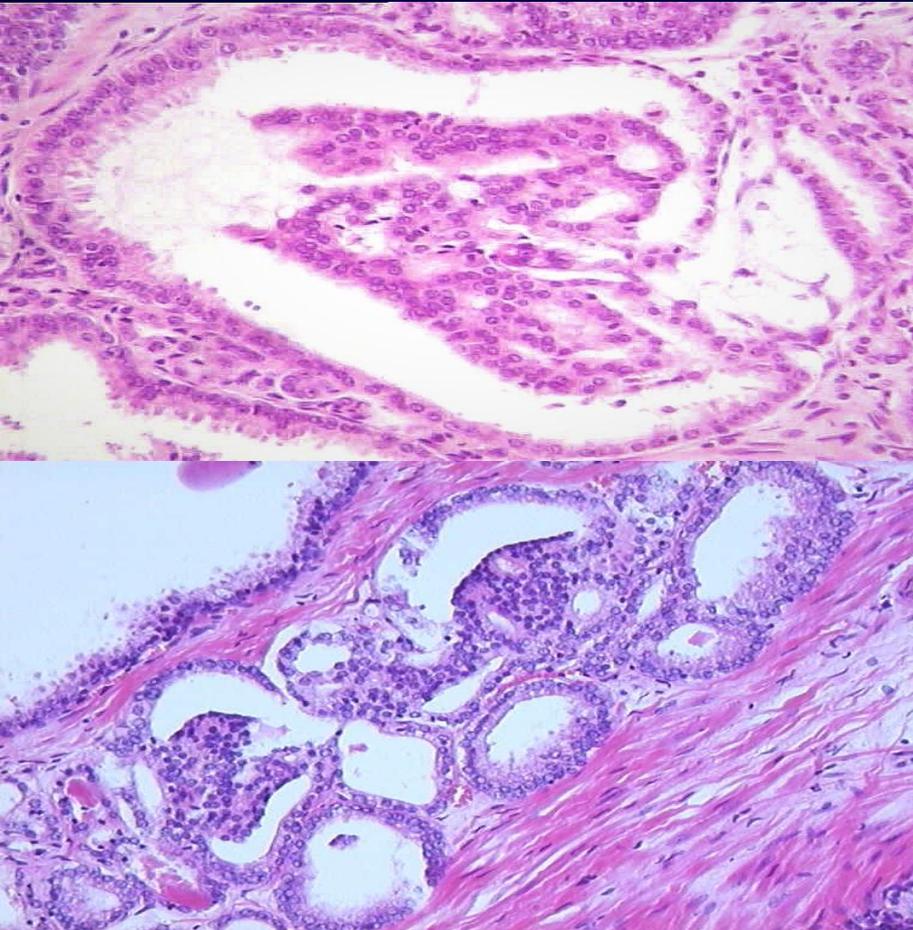


Gleason Grad 4

- Fusionierte Drüsen (FD)
- Gering differenzierte Drüsen (GDD)
- Duktal- papilläre Muster
- **Glomeruloide Muster**
- Kribriforme Muster



Glomeruloide Muster (selten)



- Häufig mit GG4 (kribriformen Muster) assoziiert
- wenn mit GG3 assoziiert, dann ähnliche Prognose wie Gleason $3 + 3 = 6$

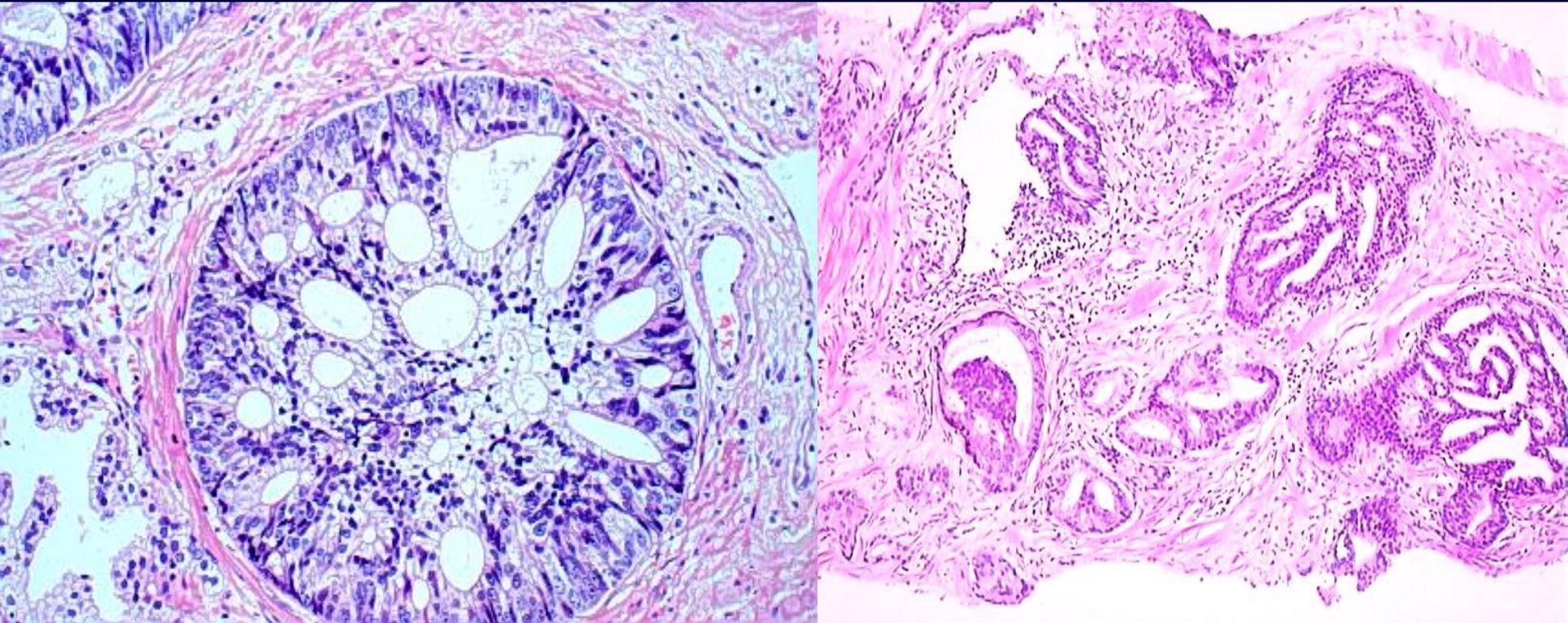


Gleason Grad 4

- Fusionierte Drüsen (FD)
- Gering differenzierte Drüsen (GDD)
- Duktal- papilläre Muster
- Glomeruloide Muster
- **Kribriforme Muster**



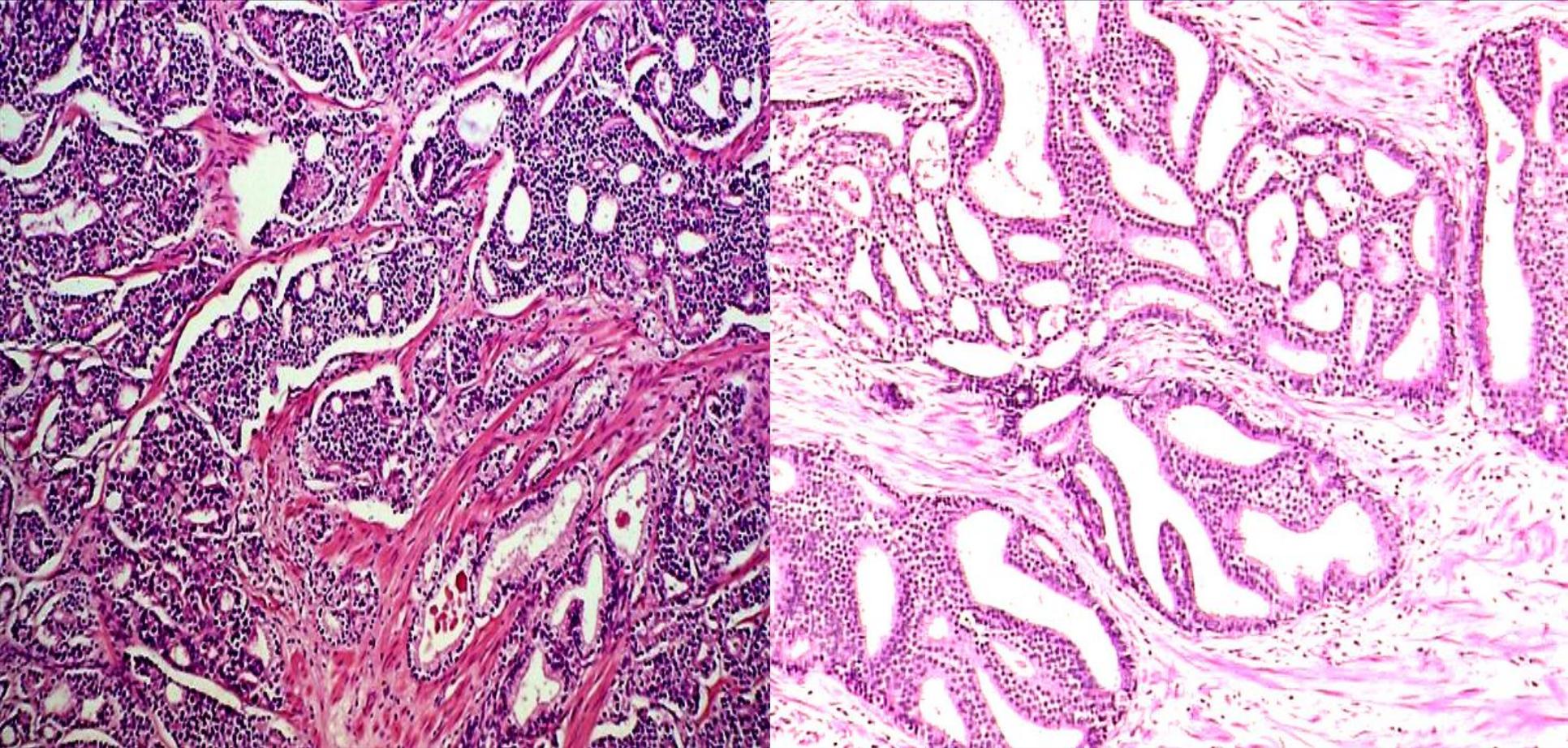
Kribriforme Muster (siebförmig)



Früher wurden scharfbegrenzte kribriforme Muster mit Gleason Grad 3 bewertet



Kribriforme Muster (siebförmig)



Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Gleason Grad ist kein Laborwert

Reproduzierbarkeit des Gleason Score

Intra- individuell

42-78% (exakt)

72-87% (± 1 Score)

Inter- individuell

36-70% (exakt)

69-94% (± 1 Score)



Inter- und intraindividuelle Reproduzierbarkeit der Gleason Grade 4 Muster

Muster

- Fusionierte Drüsen
- Gering diff. Drüsen
- Glomeruloide Muster
- Kribriforme Muster

Reproduzierbarkeit

niedrig
niedrig
hoch
hoch



Bedeutung der kribriformen Muster

- Gleason 3 + 4 ohne kribriforme Anteile verhalten sich ähnlich wie Gleason 3 + 3 = 6
 - Gleason 3 + 4 ohne kribriforme Anteile ist kein Ausschlusskriterium für active surveillance (AS), vor allem wenn Gleason 3 + 4 (<10%)
- Kribriforme Muster sind ein Ausschlusskriterium für AS



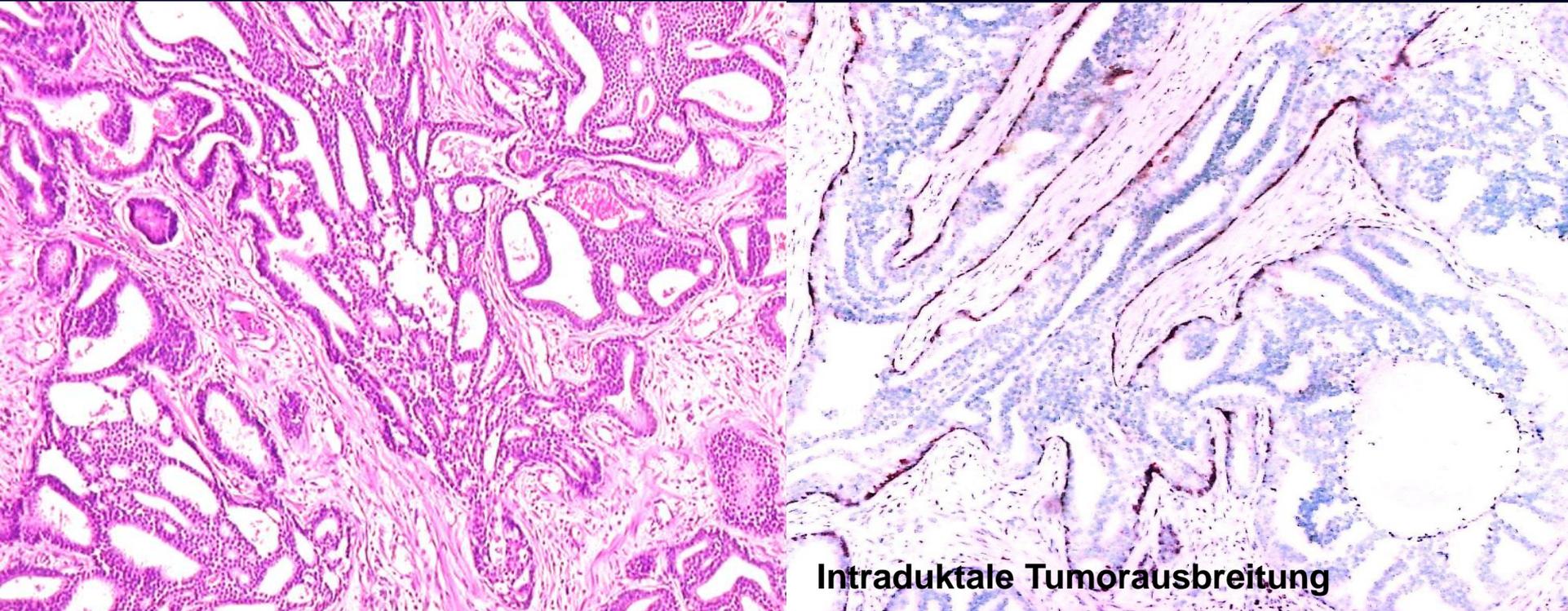
Bedeutung der kribriformen Muster

- Bei Gleason 3 + 4 in der Stanzbiopsie prognostiziert der kribriforme Anteil ein „Upgrading“ und „Upstaging“ in der Prostatektomie
- Bei Gleason score 7 Tumoren in der Prostatektomie prognostiziert der kribriforme Anteil ein deutlich erhöhtes Metastasierungsrisiko und senkt die Überlebensrate

Das Muster mit der höchsten inter- und intra- individuellen Reproduzierbarkeit bei GG4 ist das kribriforme Muster



Kribriforme Muster



Intraduktale Tumorausbreitung

Das kribriforme Muster ist die aggressivste Form des GG4

Kribriforme PCa sind häufig mit intraduktalen PCa assoziiert, eine ebenfalls aggressive Form des Prostatakarzinoms

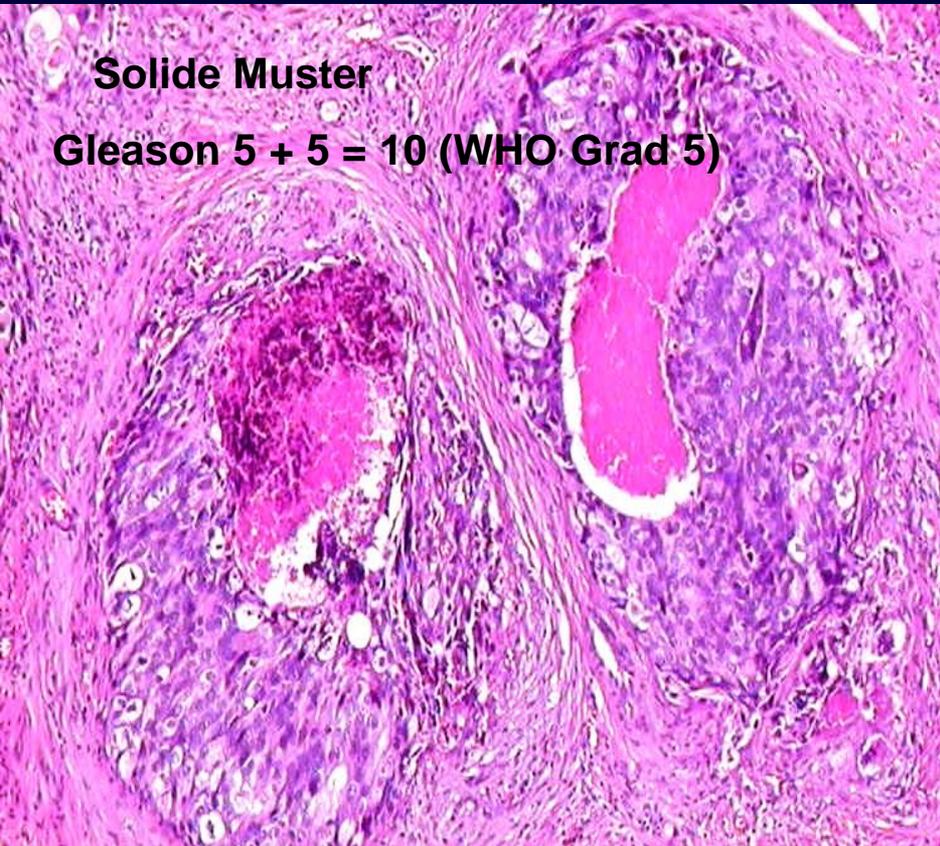


Gleason Grad 5

- Solide Nester (ohne Lumina, außer mit Rosetten- artigen Lumina)
- Stränge (trabekulär)
- Einzelzellen (z. B. Indian file pattern)
- Siegelringzellen
- Papilläre u. kribriforme Muster mit Komedonekrosen

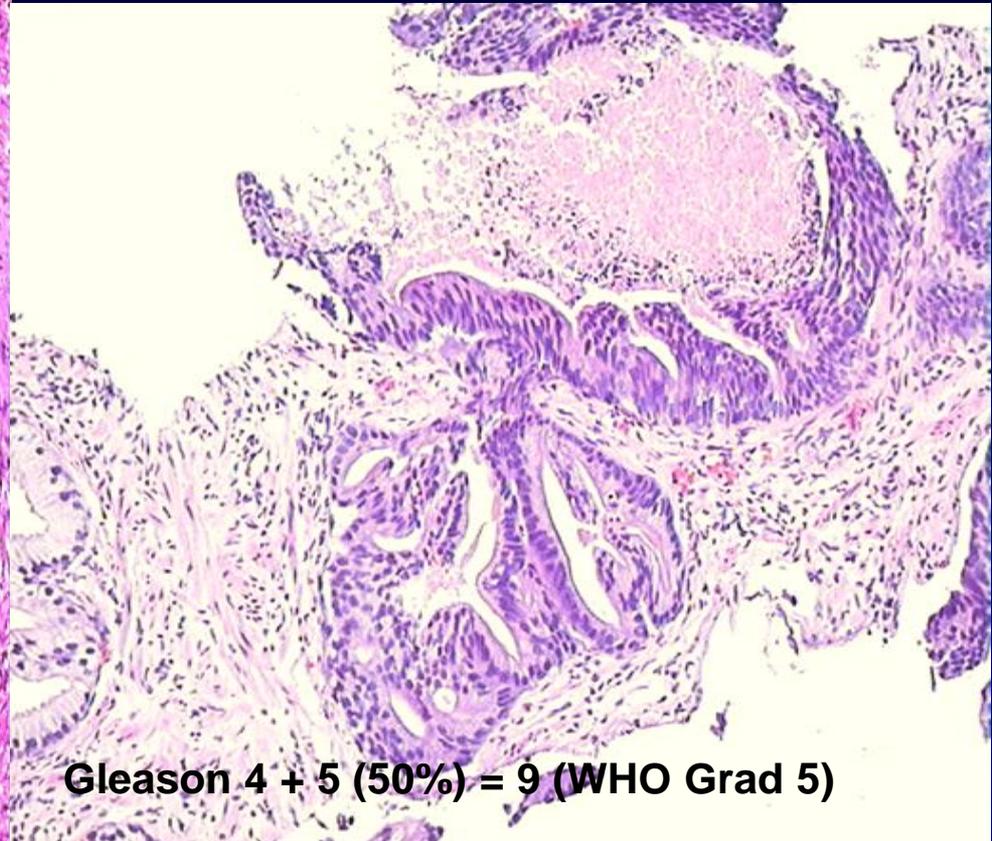


Komedonekrosen



Solide Muster

Gleason 5 + 5 = 10 (WHO Grad 5)



Gleason 4 + 5 (50%) = 9 (WHO Grad 5)

DD: Urothelkarzinom



Solide Muster

Solide Muster

Gleason 5 + 5 = 10 (WHO Grad 5)

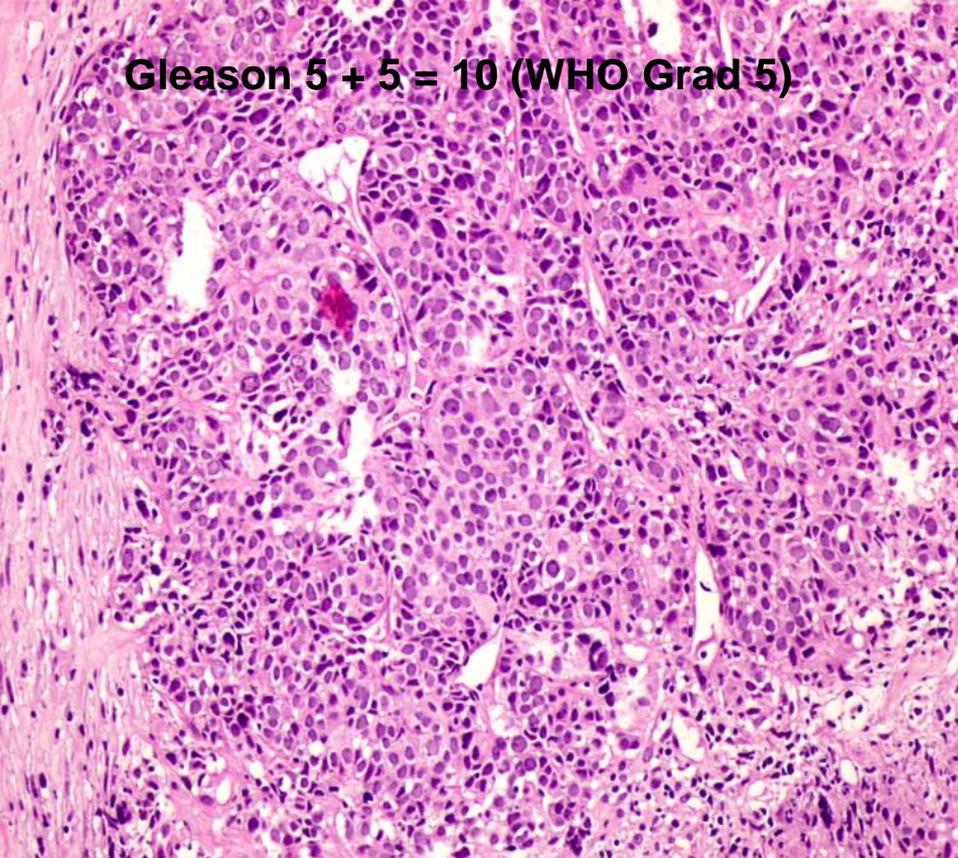
Androgenrezeptor (AR)

DD: Urothelkarzinom

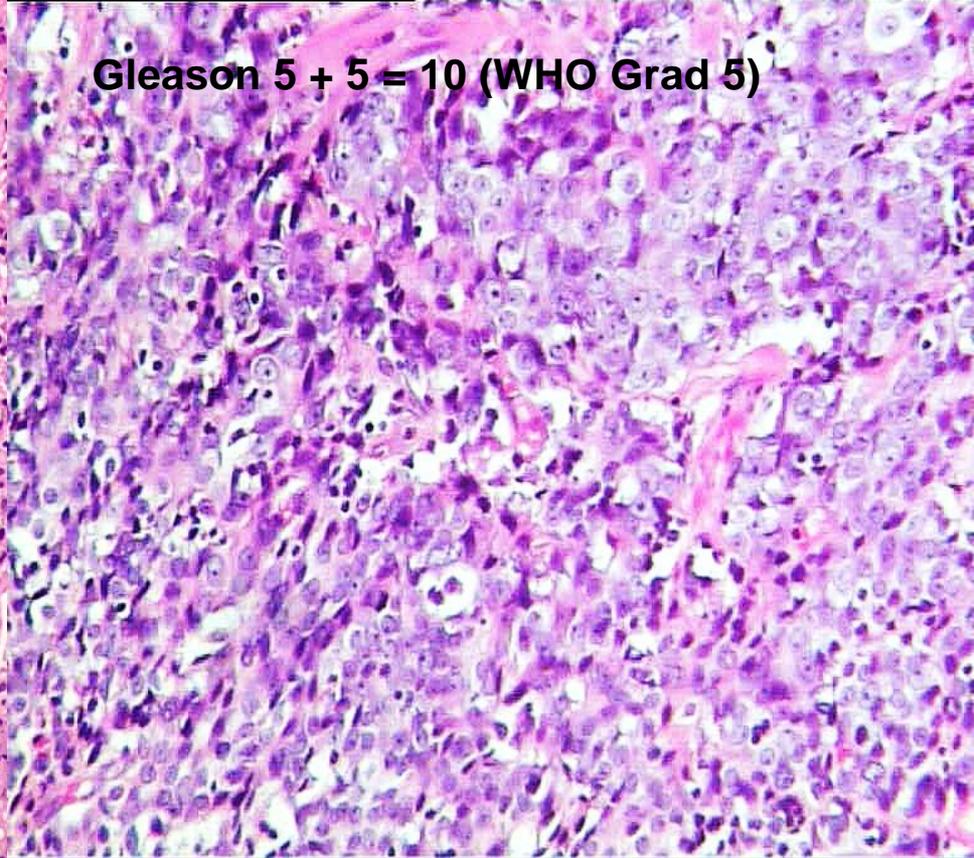


Solide Muster

Gleason 5 + 5 = 10 (WHO Grad 5)



Gleason 5 + 5 = 10 (WHO Grad 5)

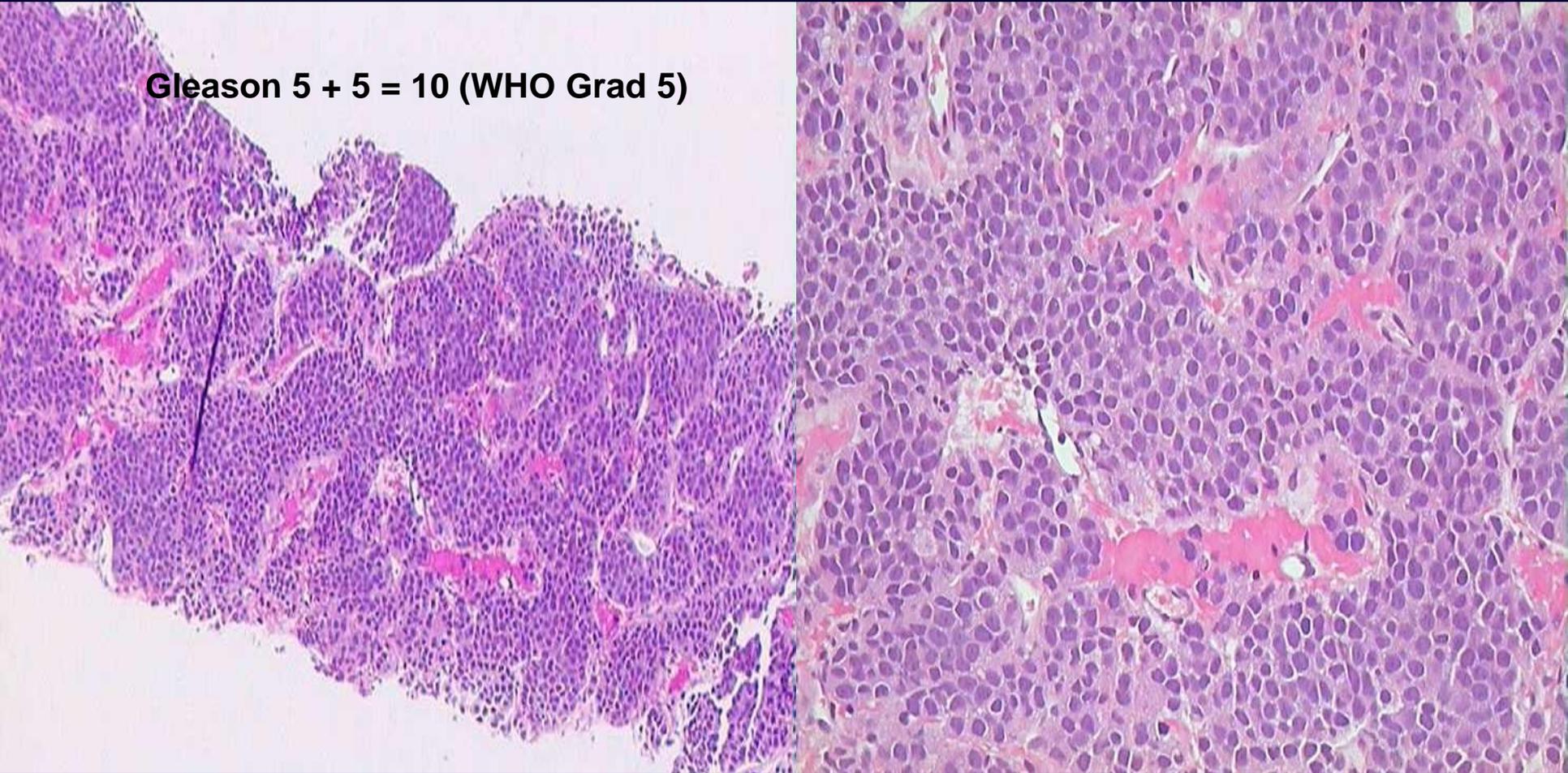


DD: Urothelkarzinom



Solide Nester und Stränge

Gleason 5 + 5 = 10 (WHO Grad 5)

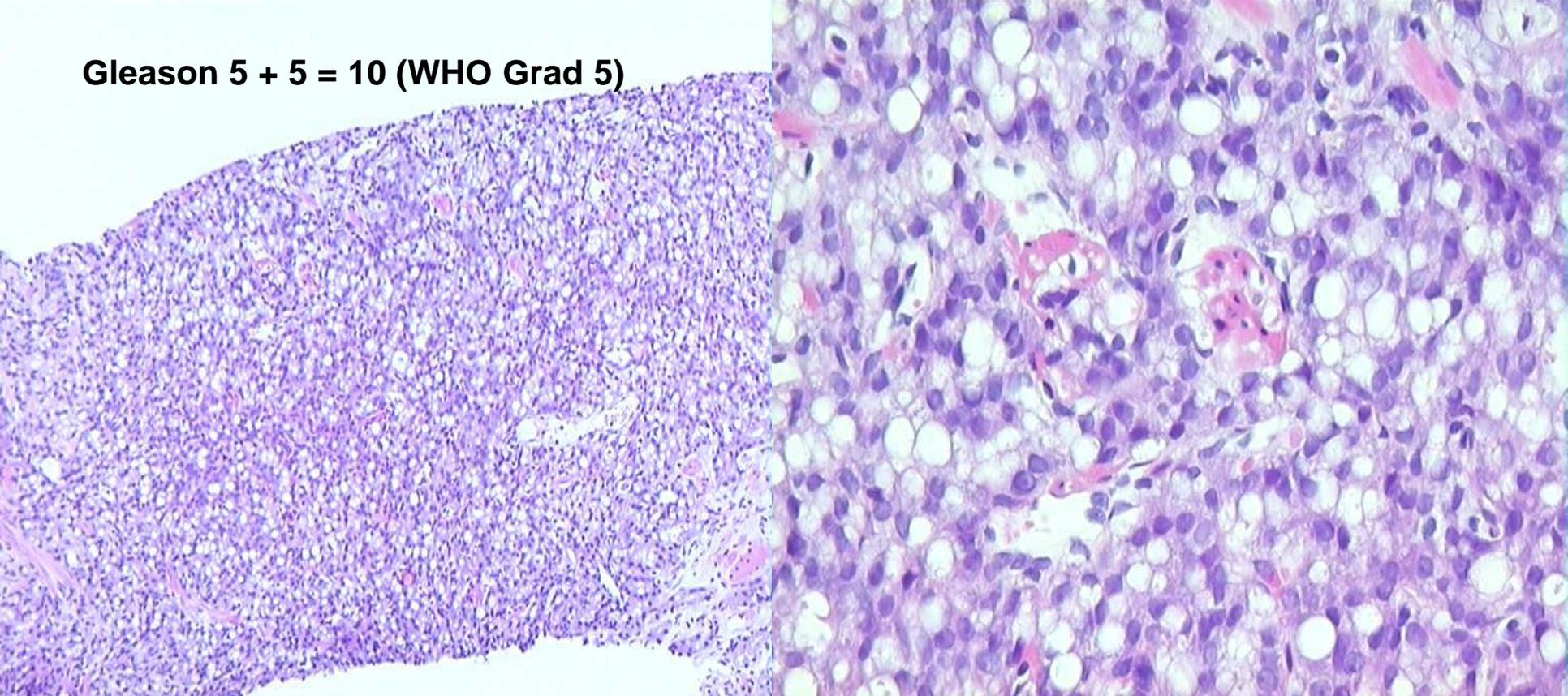


Immunhistochemisch keine neuroendokrine Differenzierung



Solide Muster

Gleason 5 + 5 = 10 (WHO Grad 5)

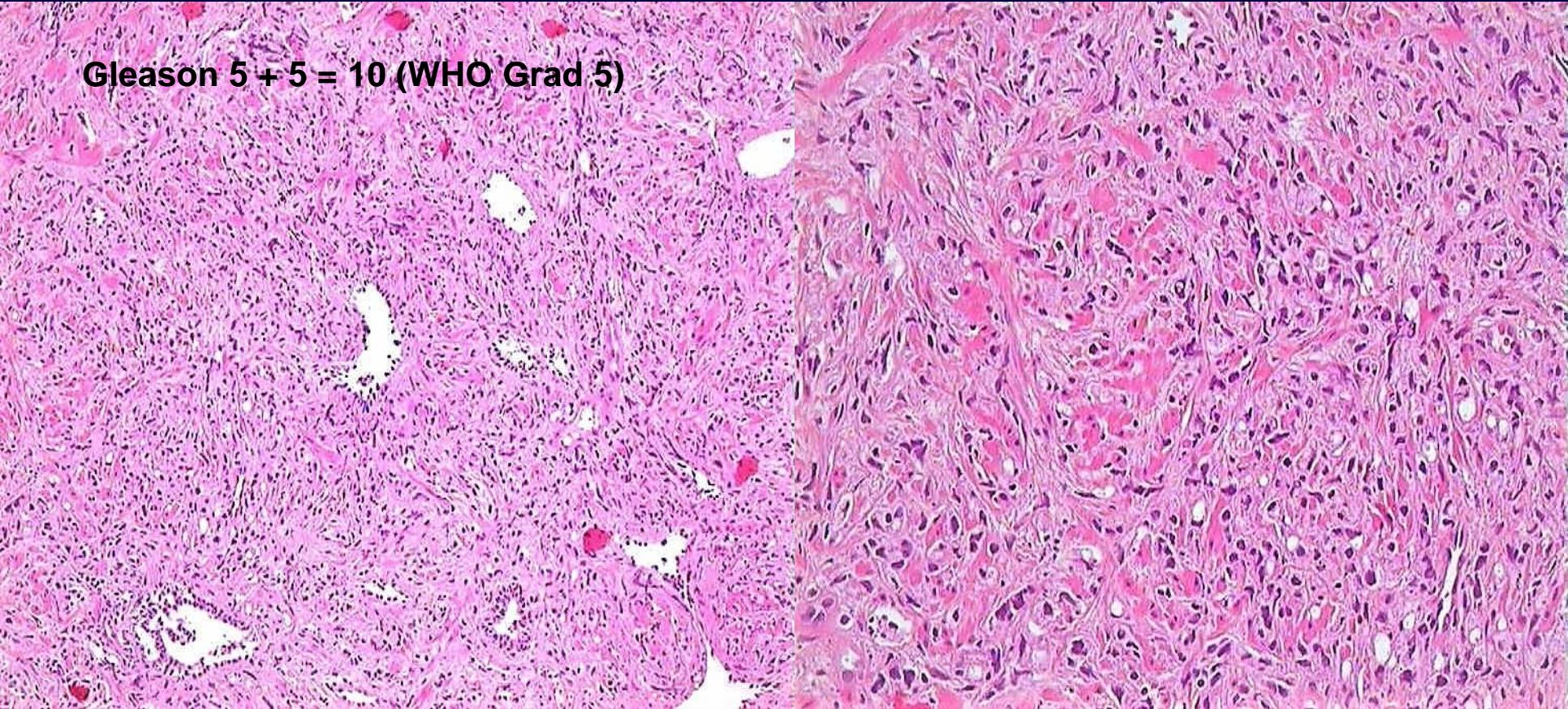


Keine Lumina, sondern intrazytoplasmatische Vakuolen bis hin zum Siegelringzellmuster



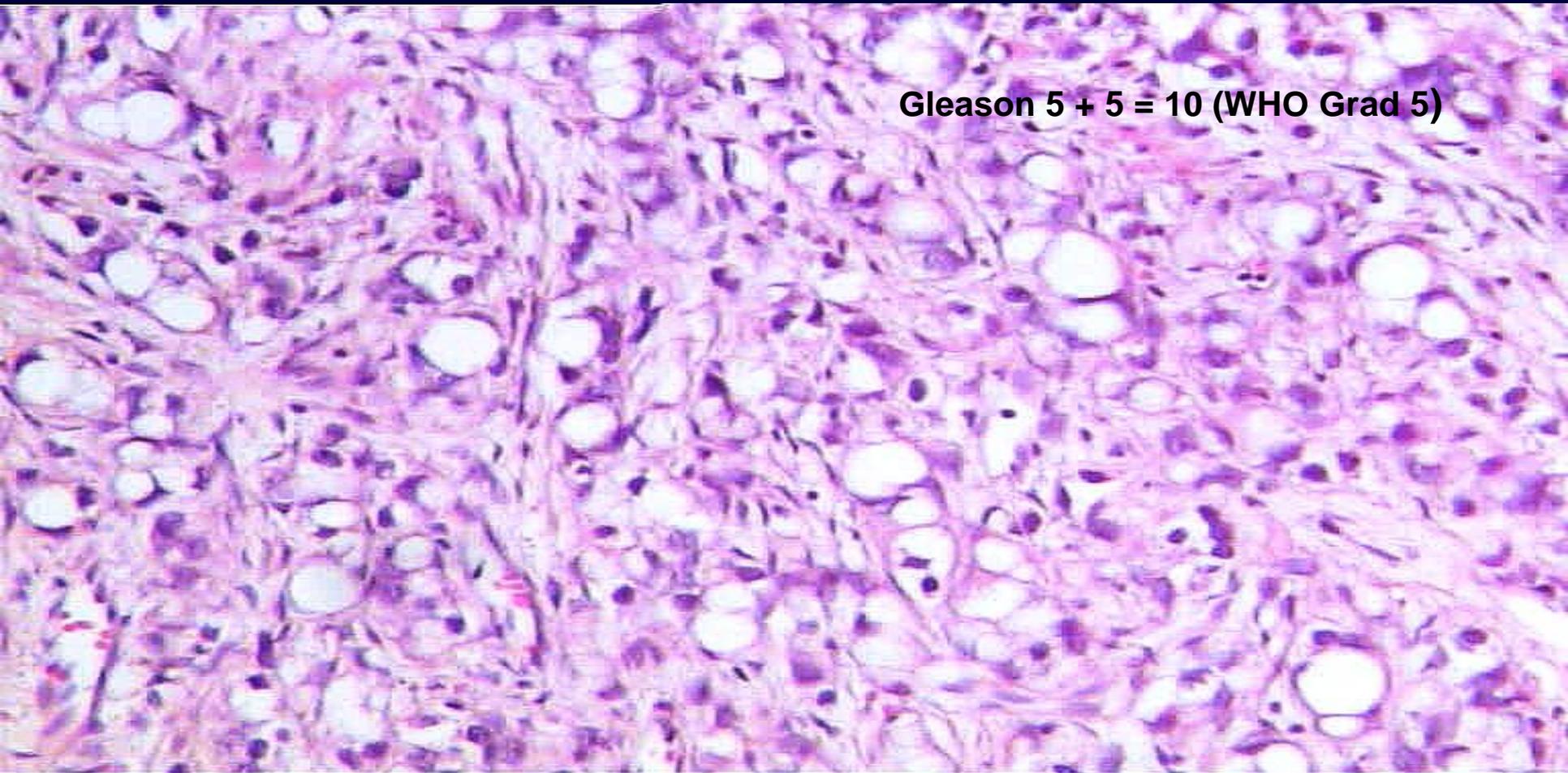
Einzelzellmuster

Gleason 5 + 5 = 10 (WHO Grad 5)





Siegelringzell- Muster



Gleason 5 + 5 = 10 (WHO Grad 5)



Diagnostische Kriterien des Gleason Grad 5

Solide Nester (SN)

- Große SN mit > 20 Zellen/N → **Gleason 5 ***
- Kleine SN mit < 20 Zellen/N → Gleason 4 *
- SN mit Paneth Zell-Metaplasie → Gleason 4

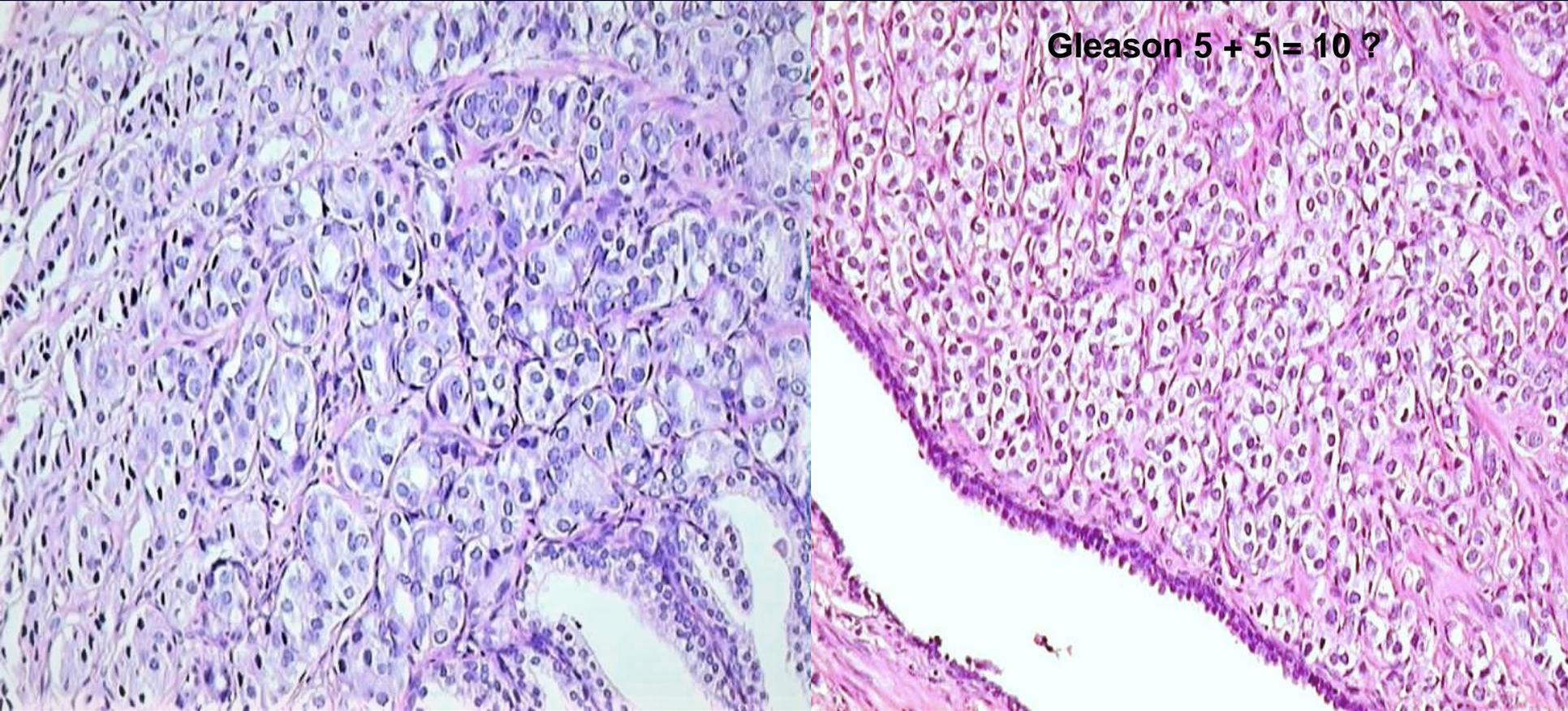
Einzelzellen/ Stränge:

- ≥ 6 isolierte Zellen : → **Gleason 5 ***
- > 10 Zellen, im Wechsel mit GG4: → **Gleason 5 ***
- Siegelringzellen (einzeln oder im Verband) → **Gleason 5**

* nach Zhou M et al, kein Konsens



Gleason Grad 4



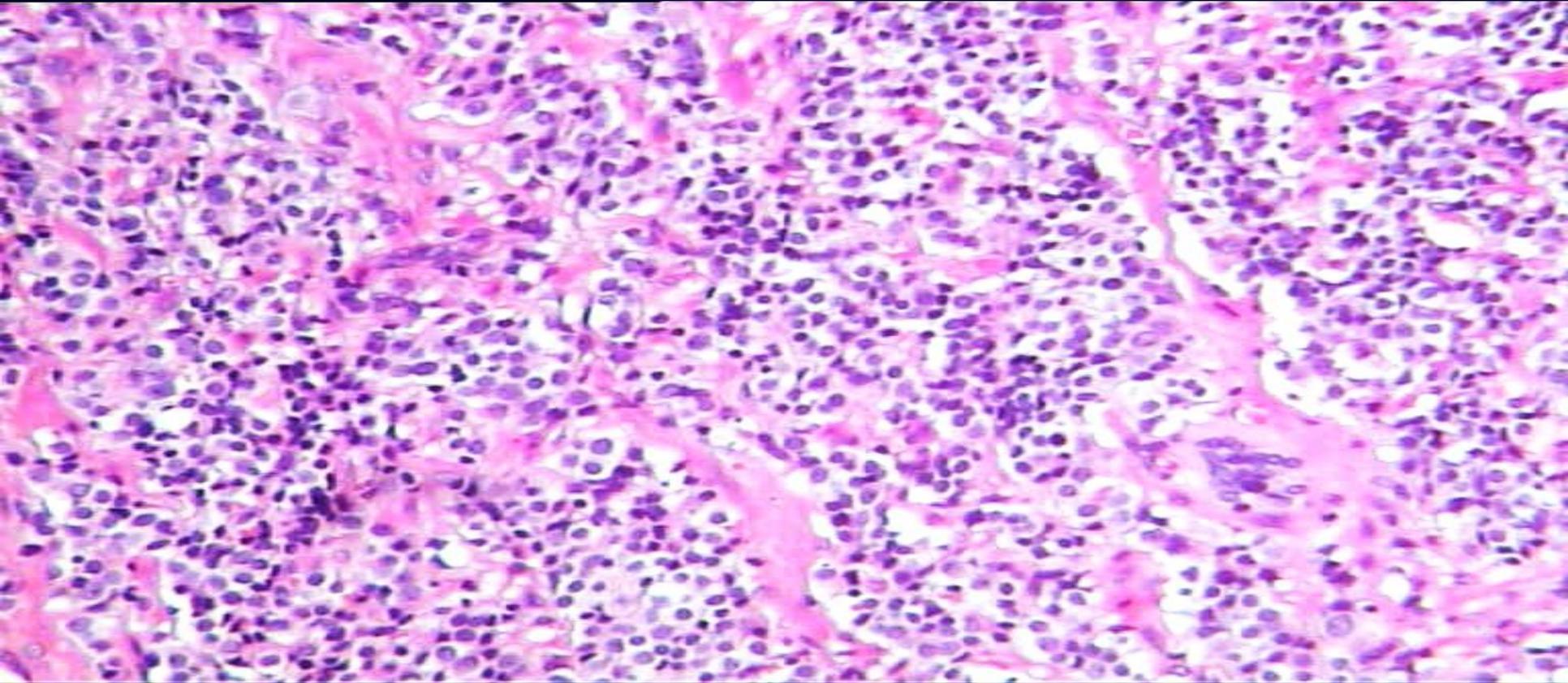
Gleason 5 + 5 = 10 ?

Gering differenzierte Drüsen

Kleine Nester mit < 20 Zellen pro Nest
→ Gleason 4 + 4 = 8



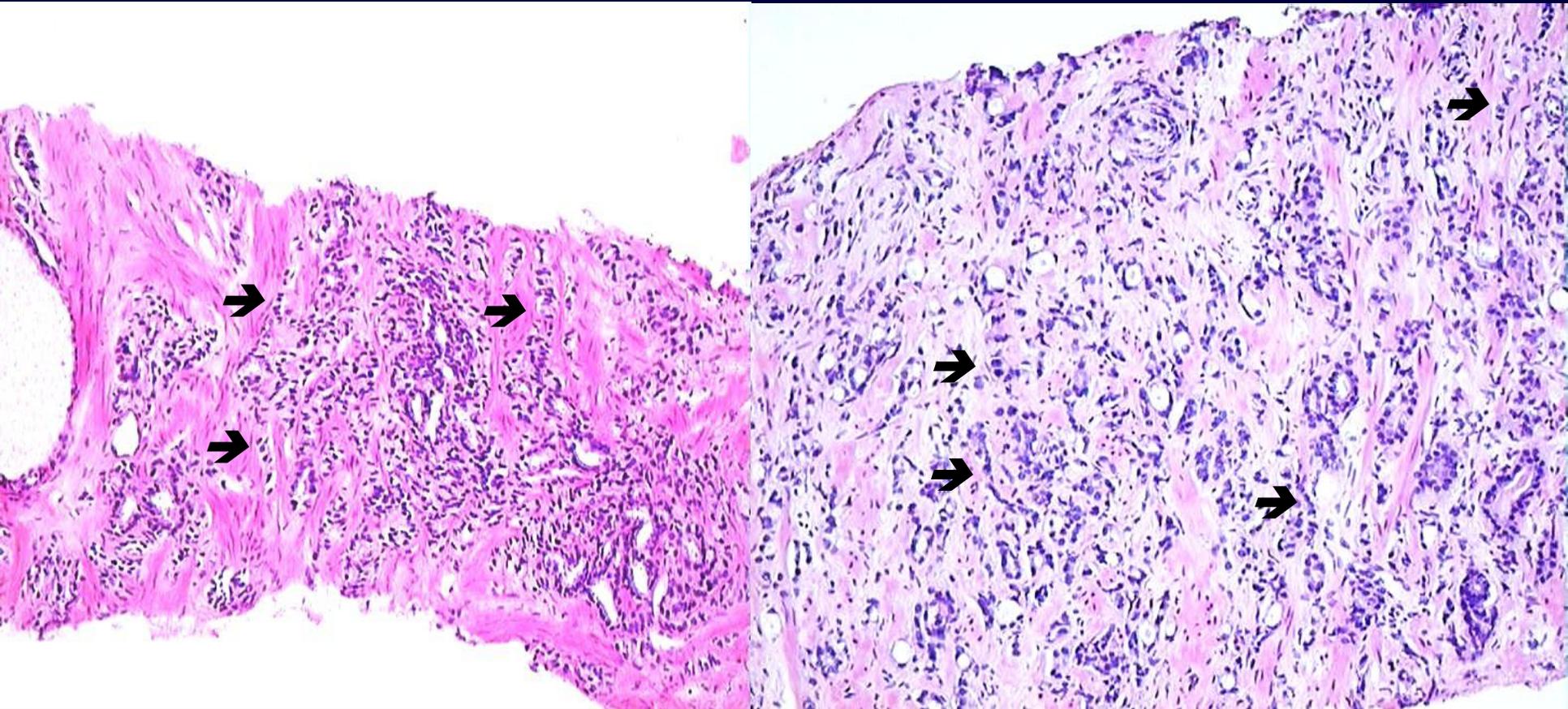
Gleason 5 + 5 = 10 (WHO Grad 5)



Konfluierende Nester mit > 20 Zellen pro Nest → Gleason 5 + 5 = 10



Gleason 4 + 5 (<5%) = 9 (WHO Grad 5)

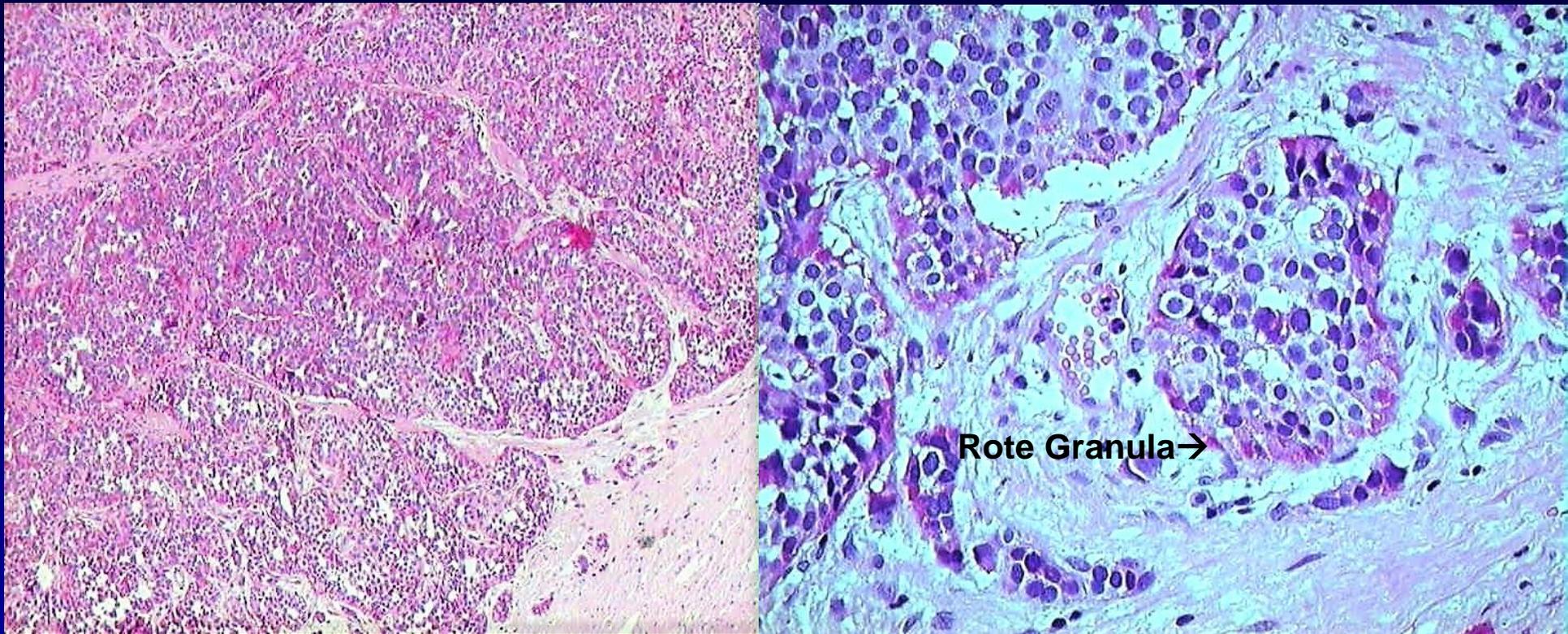


Einzelzellmuster, Indian file pattern (→)

Bereits geringe Anteile von GG5 verschlechtern die Prognose



PCa mit Panethzell-artiger Metaplasie

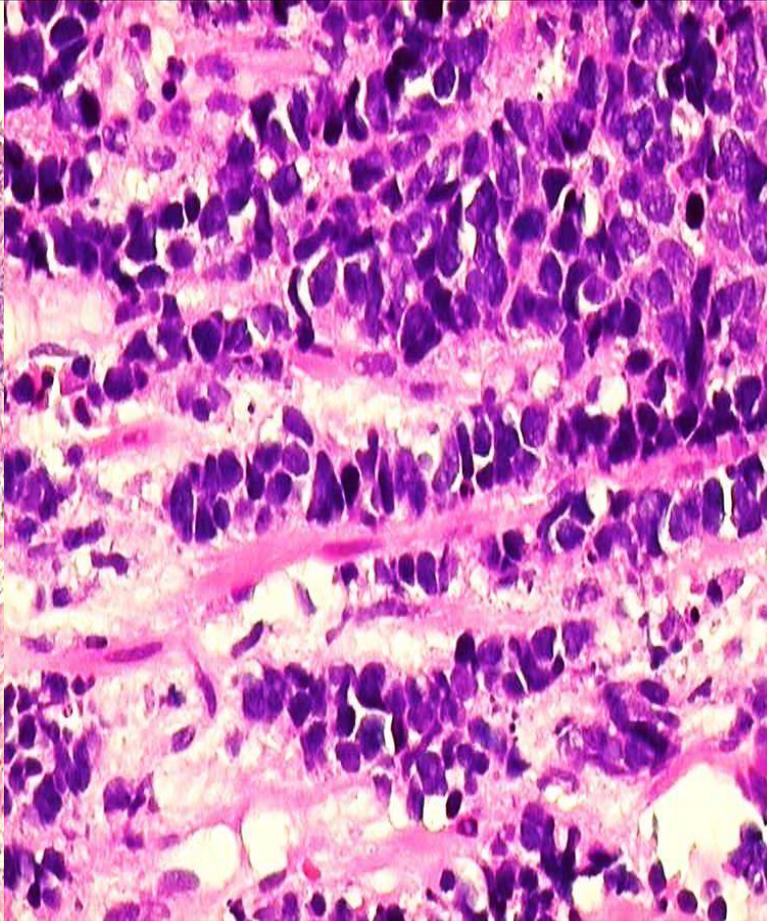
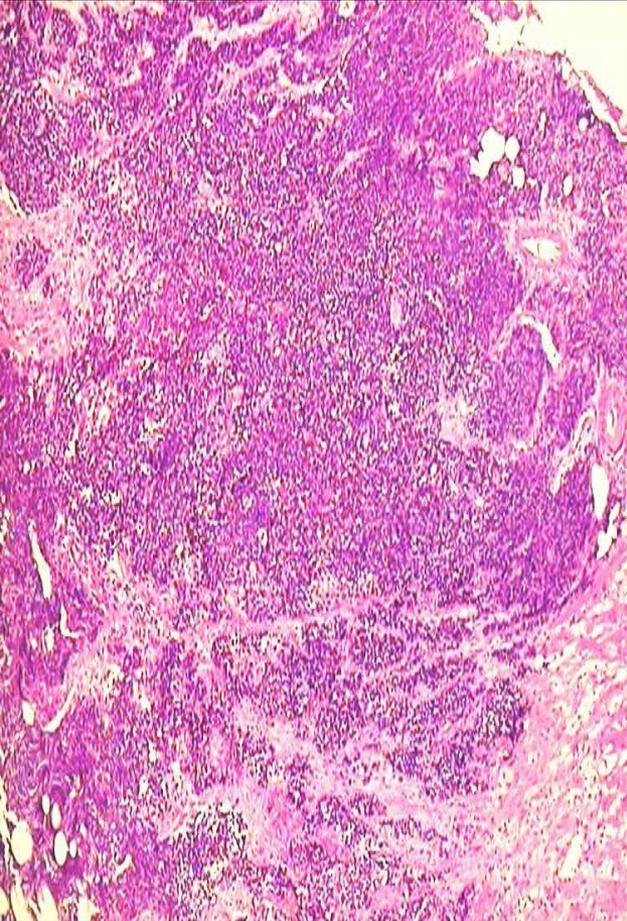


Form einer neuroendokrinen Differenzierung mit roten (eosinophilen) Panethzell-artigen Granula

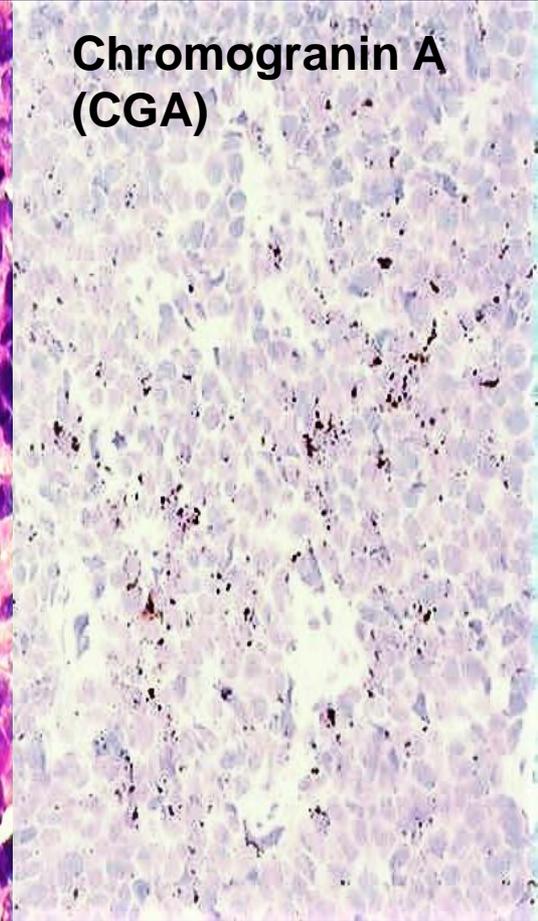
Gleason Grad 5 → 4



Kleinzelliges neuroendokrines PCa



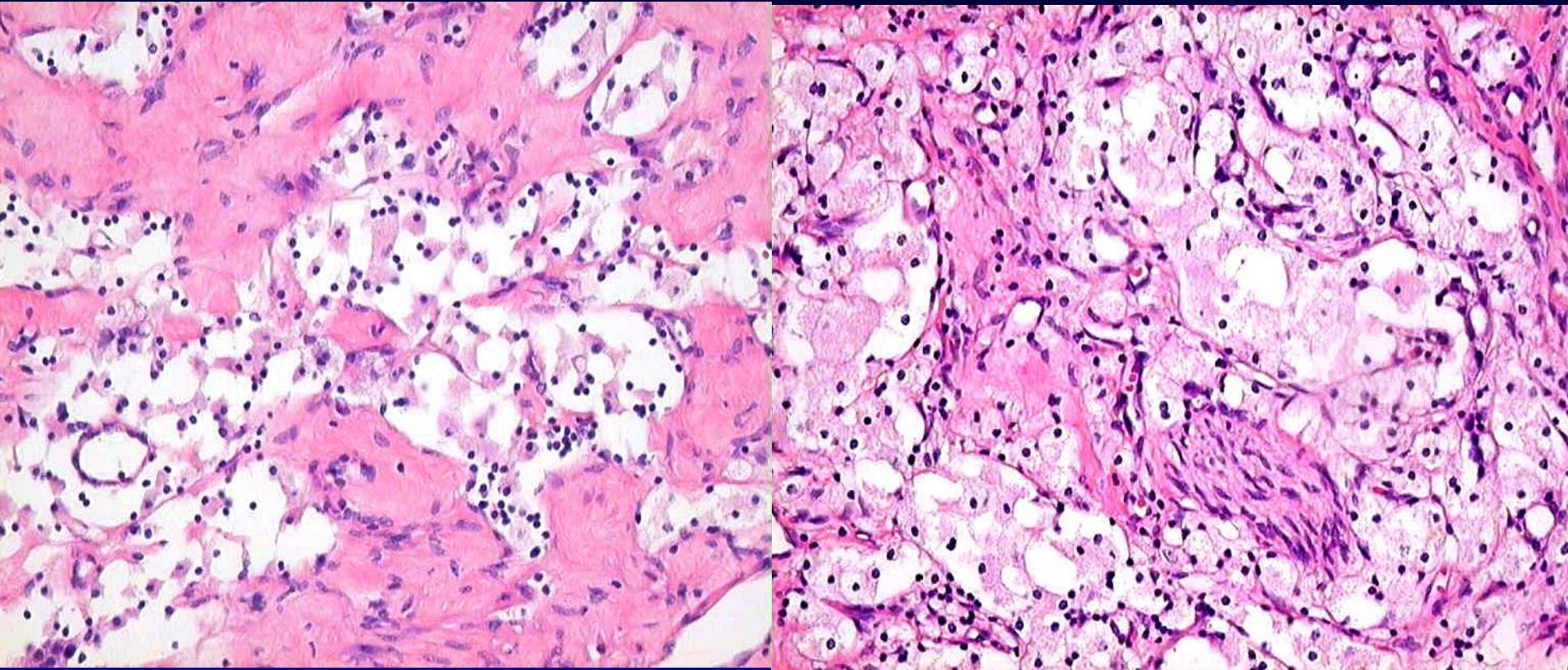
Chromogranin A
(CGA)



Androgeninsensitiv, kein Gleason Grading, typische dot- like CGA Immunreaktion



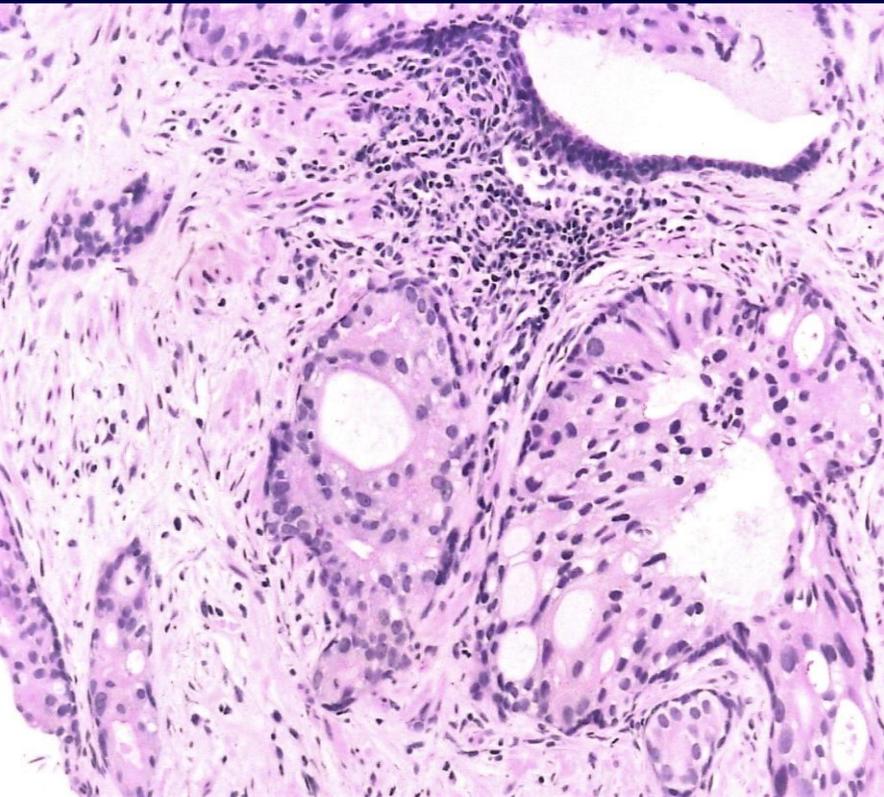
Regressiv verändertes PCa 8 Monate nach Androgenentzug



Bei regressiv veränderten PCa verliert der Gleason Grad seine prognostische Bedeutung



PCa nach externer Radiatio



- Der Tumor zeigt kaum regressive Veränderungen und kann nach Gleason bewertet werden
- PCa mit intraduktaler Ausbreitung sprechen schlecht auf die Bestrahlung an !

Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Kein Grading nach Gleason

- **Kleinzellige Karzinome**
- **Urothelkarzinome der Prostata**
- **Basalzelltumoren der Prostata**
- **Plattenepithelkarzinome der Prostata**
- **Metastasen**
- **Regressiv veränderte PCa nach Hormontherapie und Bestrahlung**



Neue ISUP/ WHO Grading

Bessere Stratifizierung und Risikoabschätzung für Patienten mit Prostatakarzinom

Die Schwachstelle bleibt die intra- und interindividuelle Reproduzierbarkeit.

Das erfordert bessere diagnostische Kriterien und Cutoffs vor allem für die Kategorien:

gut differenzierte Drüsen (GG3) ↔ gering differenzierte Drüsen (GG4)
nicht fusionierte Drüsen (GG3) ↔ fusionierte Drüsen (GG4)
gering differenzierte Drüsen (CG4) ↔ kleine solide Nester (CG5)

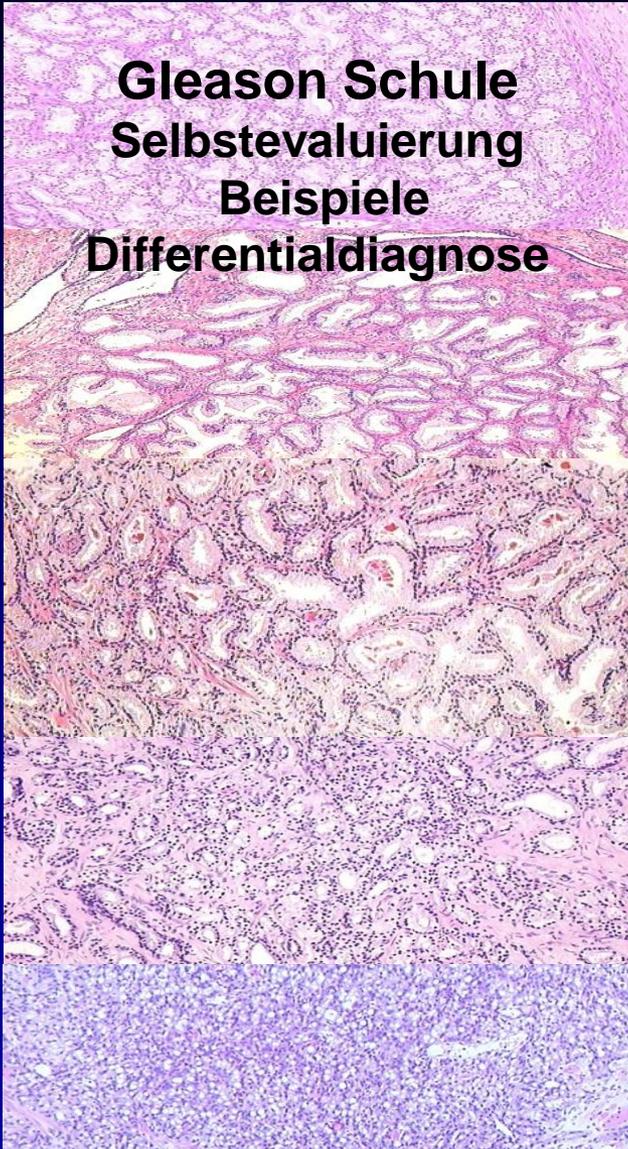


Literaturauswahl

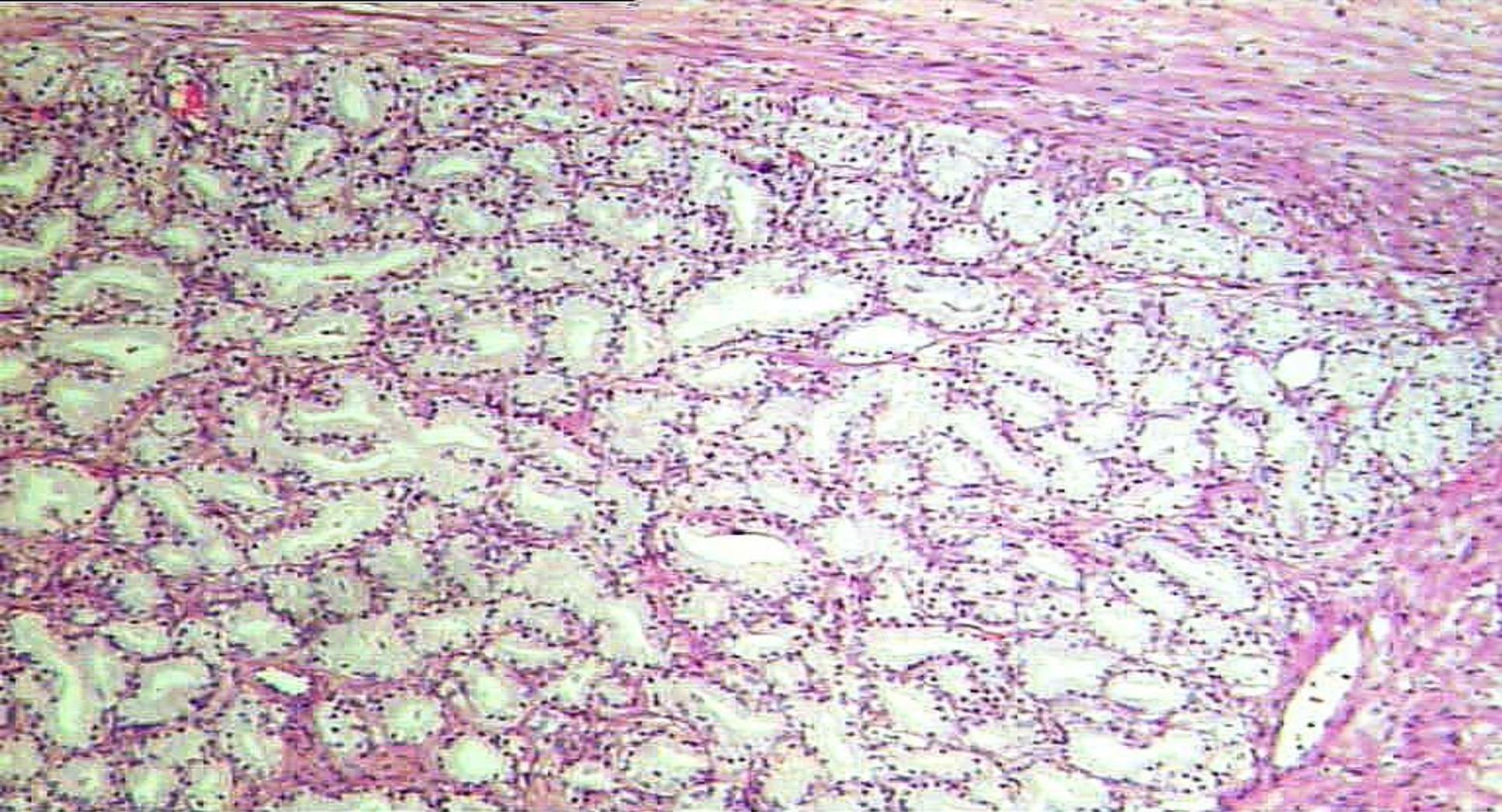
- Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *Eur Urol* 2016; 69: 428–435.
- Epstein JI. Prostate cancer grading: a decade after the 2005 modified system. *Mod Pathol* 2018, 31(S1):S47-63.
- Shah RB, Zhou M. Recent advances in prostate cancer pathology: Gleason grading and beyond. *Pathol Int.* 2016;66(5):260-272.
- Kweldam CF et al. On cribriform prostate cancer. *Transl Androl Urol* 2018, 7(1):145-154.



Gleason Schule
Selbstevaluierung
Beispiele
Differentialdiagnose



D.F. Gleason, M.D.

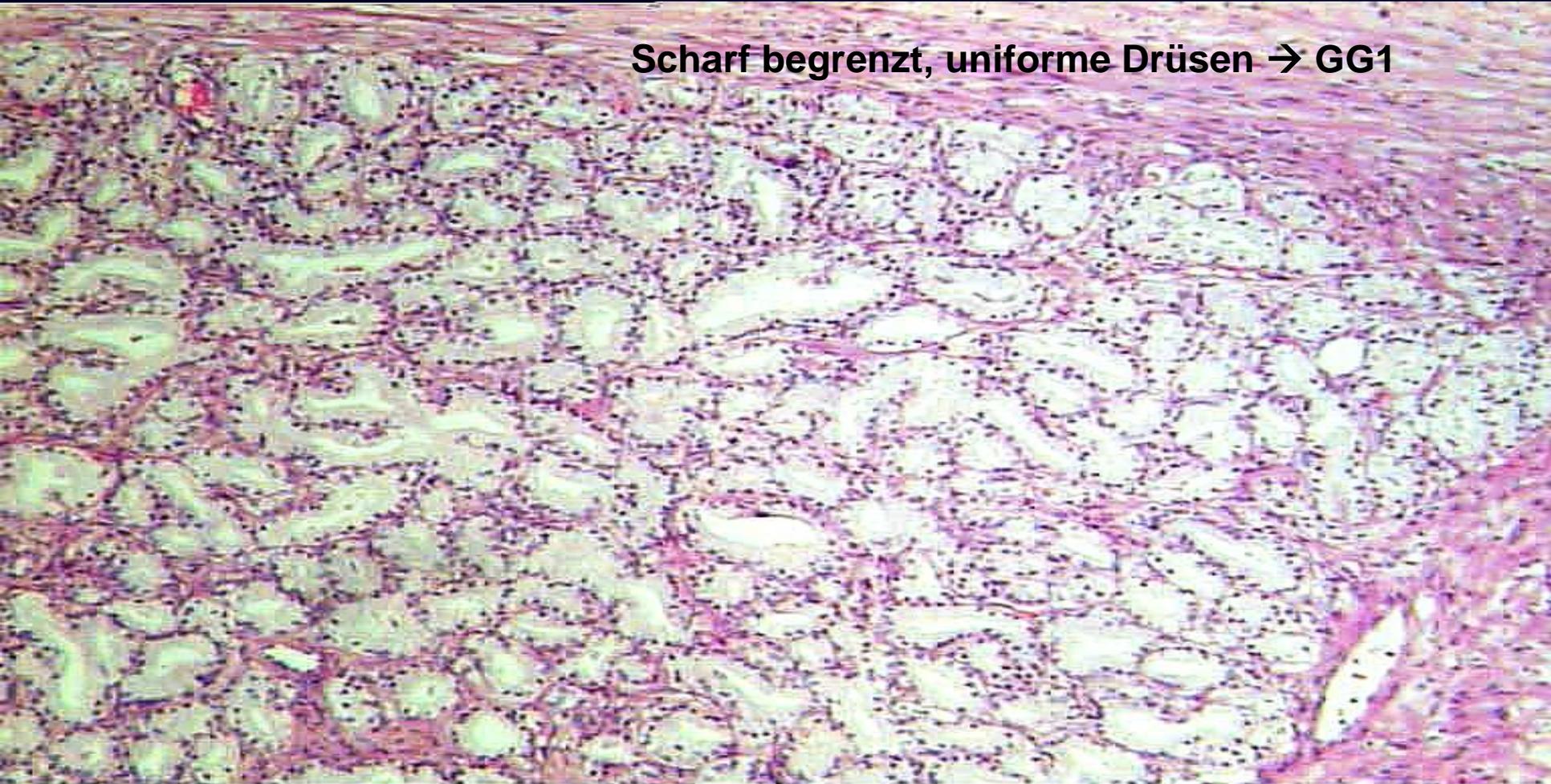


TUR: typisches, hellzelliges antero- zentrales PCa

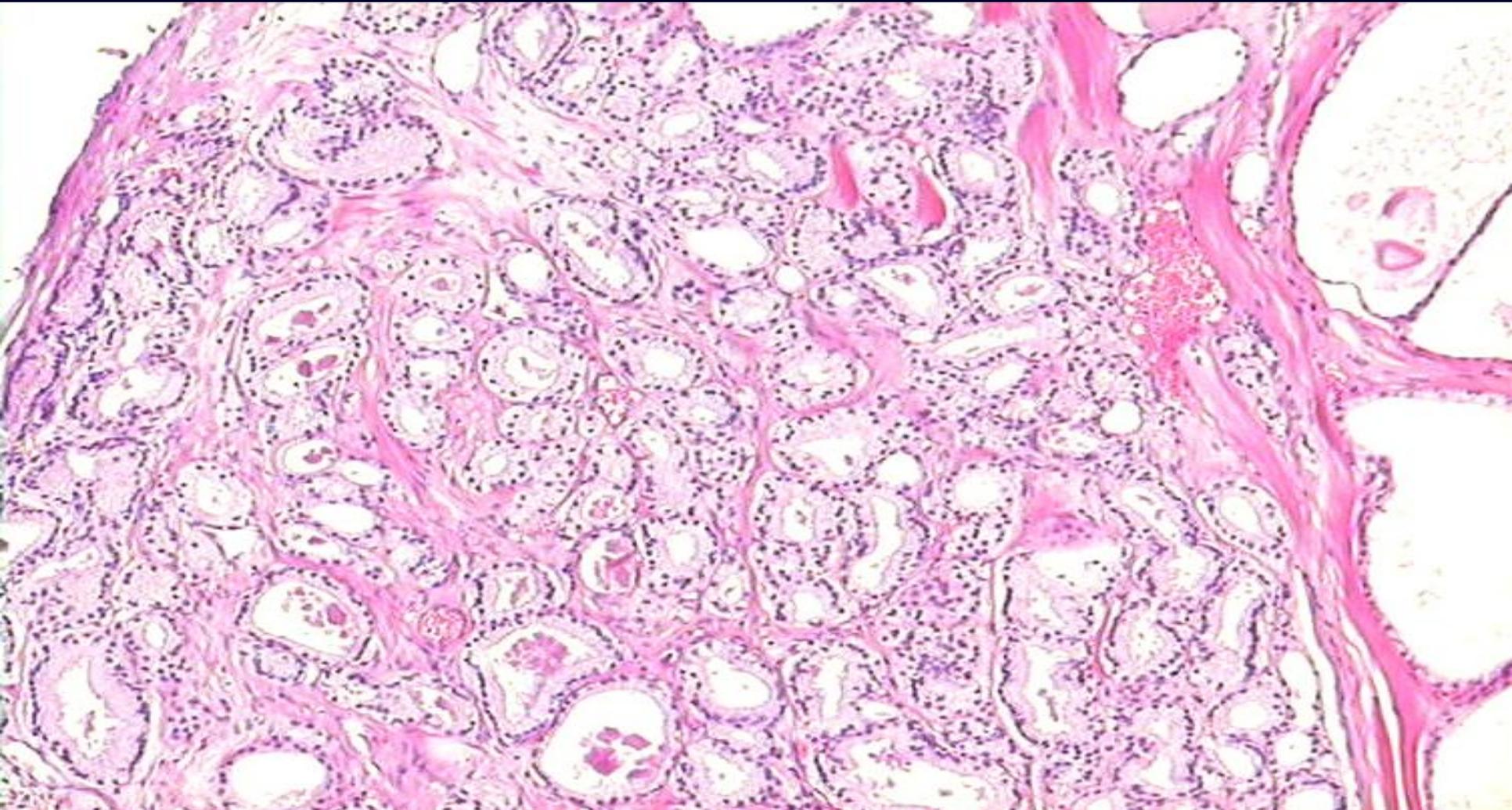


Gleason 1 + 1 = 2 (WHO Grad 1)

Scharf begrenzt, uniforme Drüsen → GG1



Sehr selten, DD: atypische adenomatöse Hyperplasie

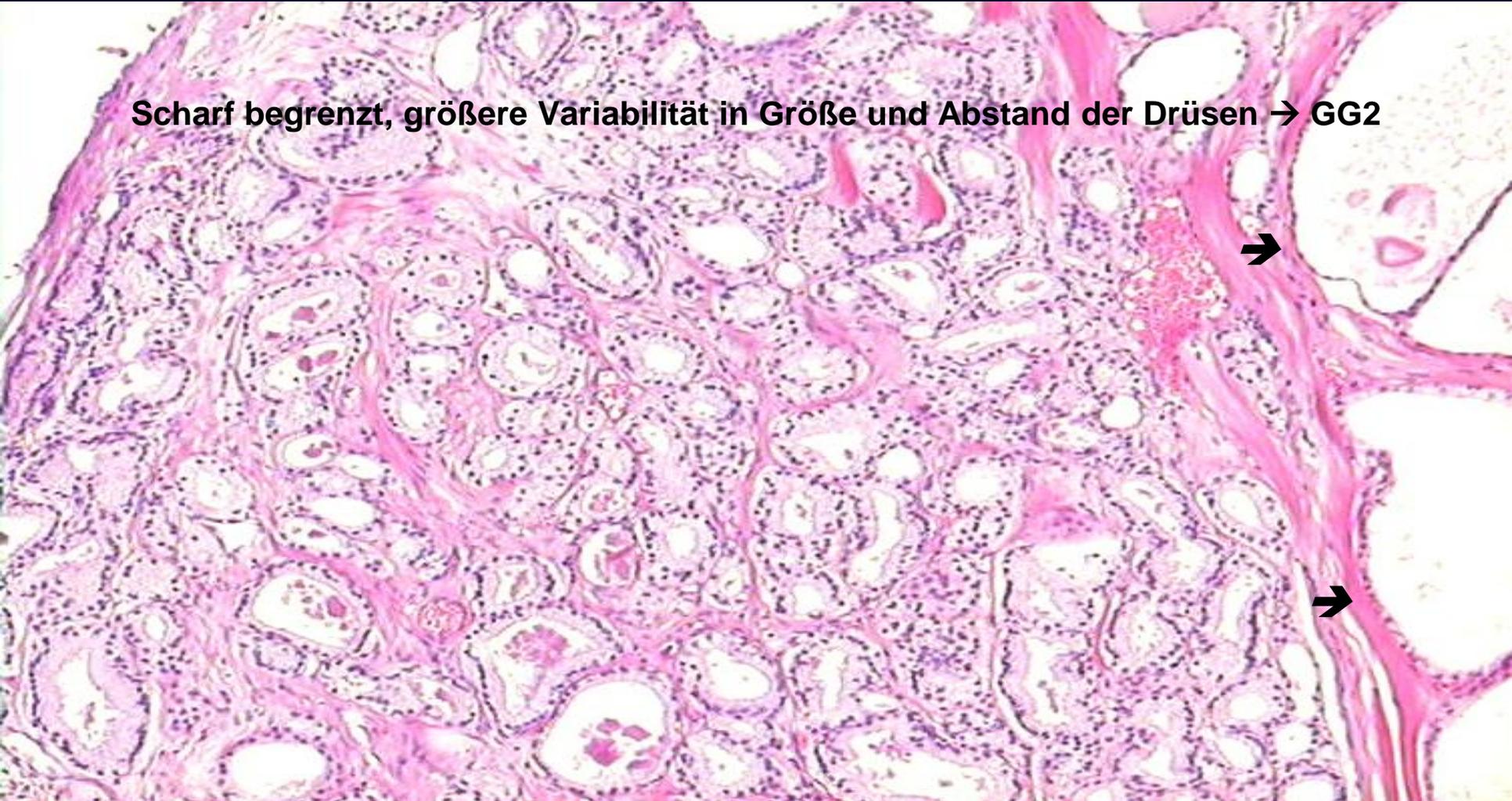


TUR: typisches, hellzelliges antero- zentrales PCa

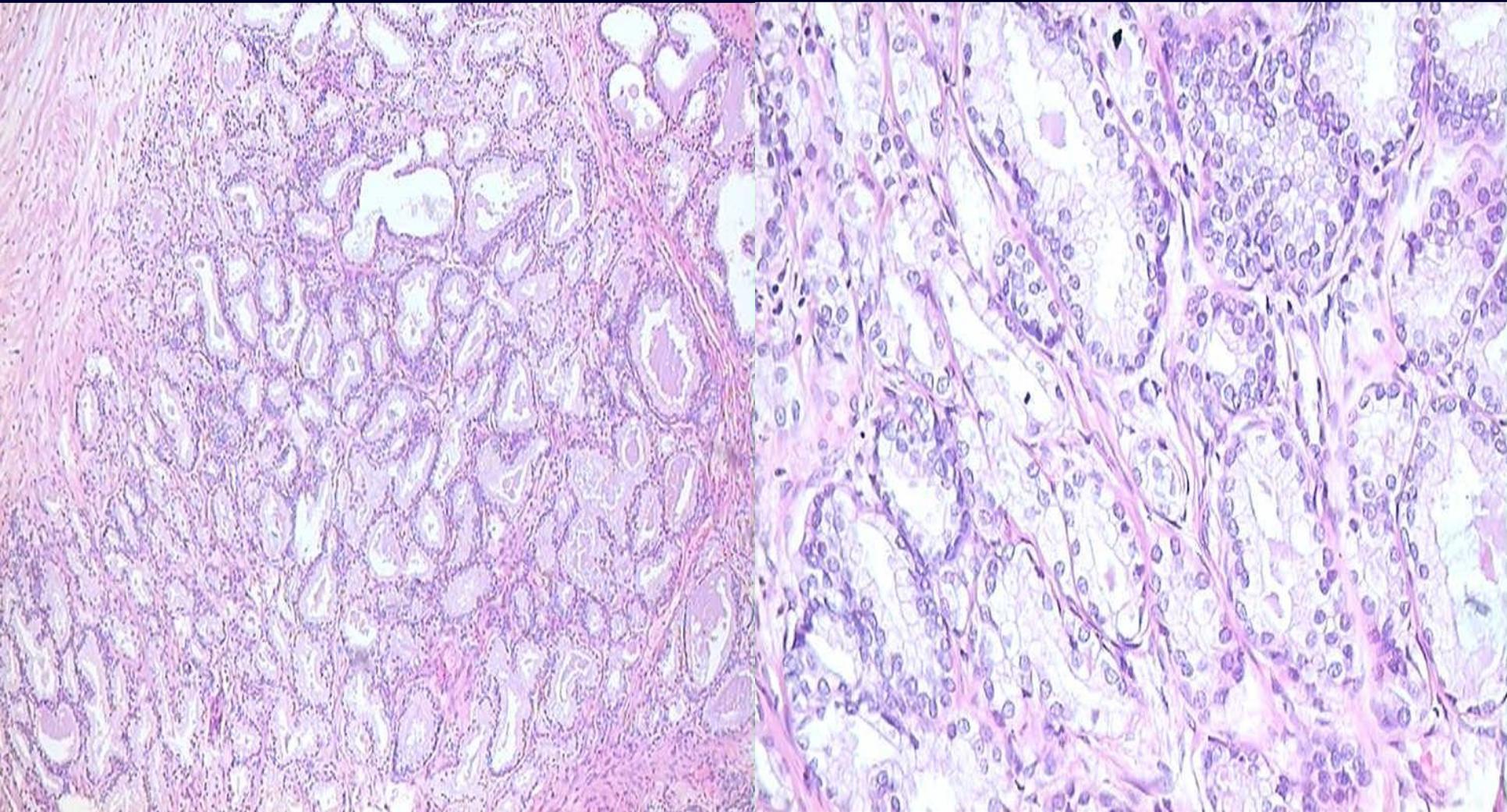


Gleason 2 + 2 = 4 (WHO Grad 1)

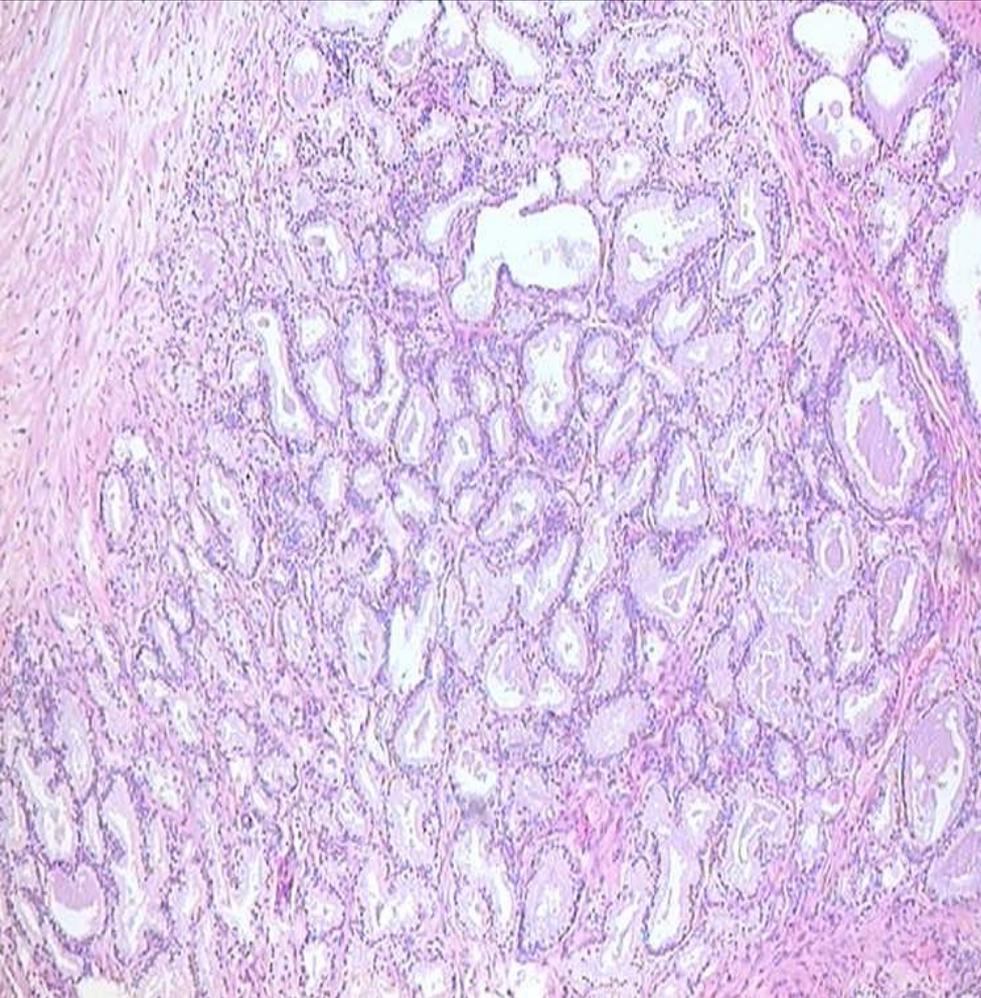
Scharf begrenzt, größere Variabilität in Größe und Abstand der Drüsen → GG2



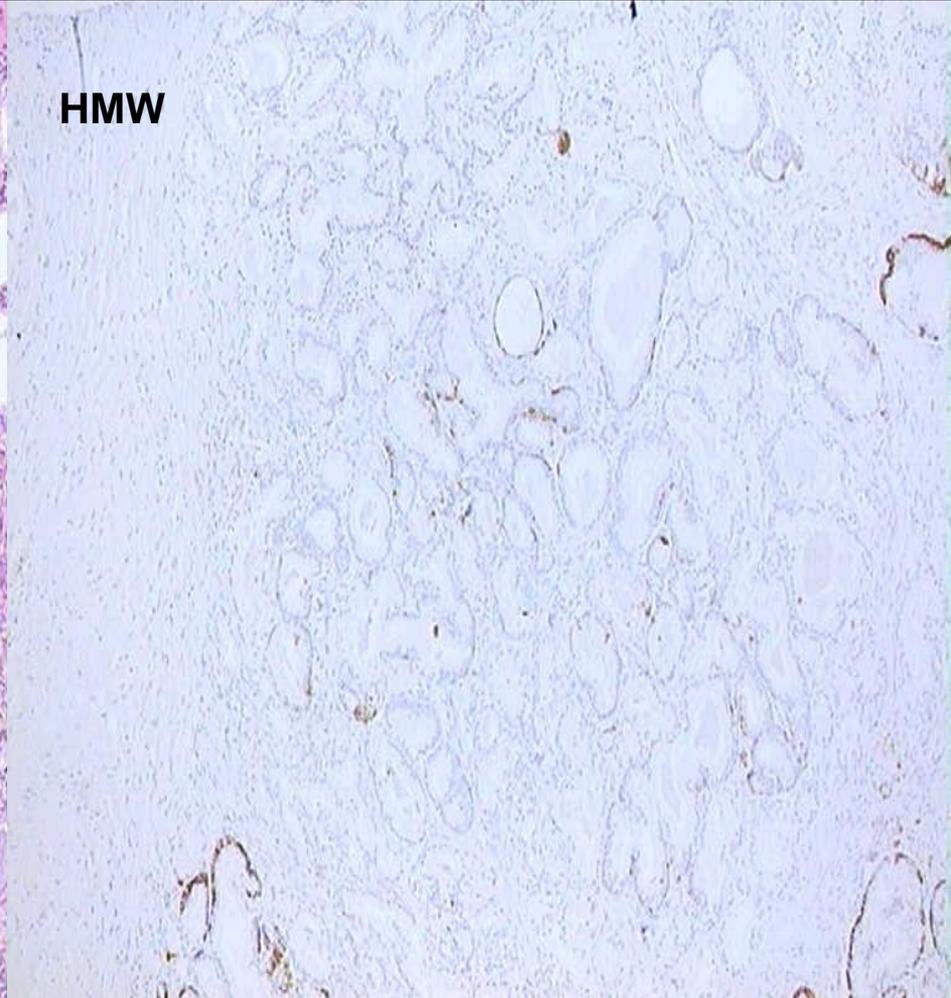
Scharf begrenzt, keine Infiltration zwischen vorbestehende Drüsen



TUR



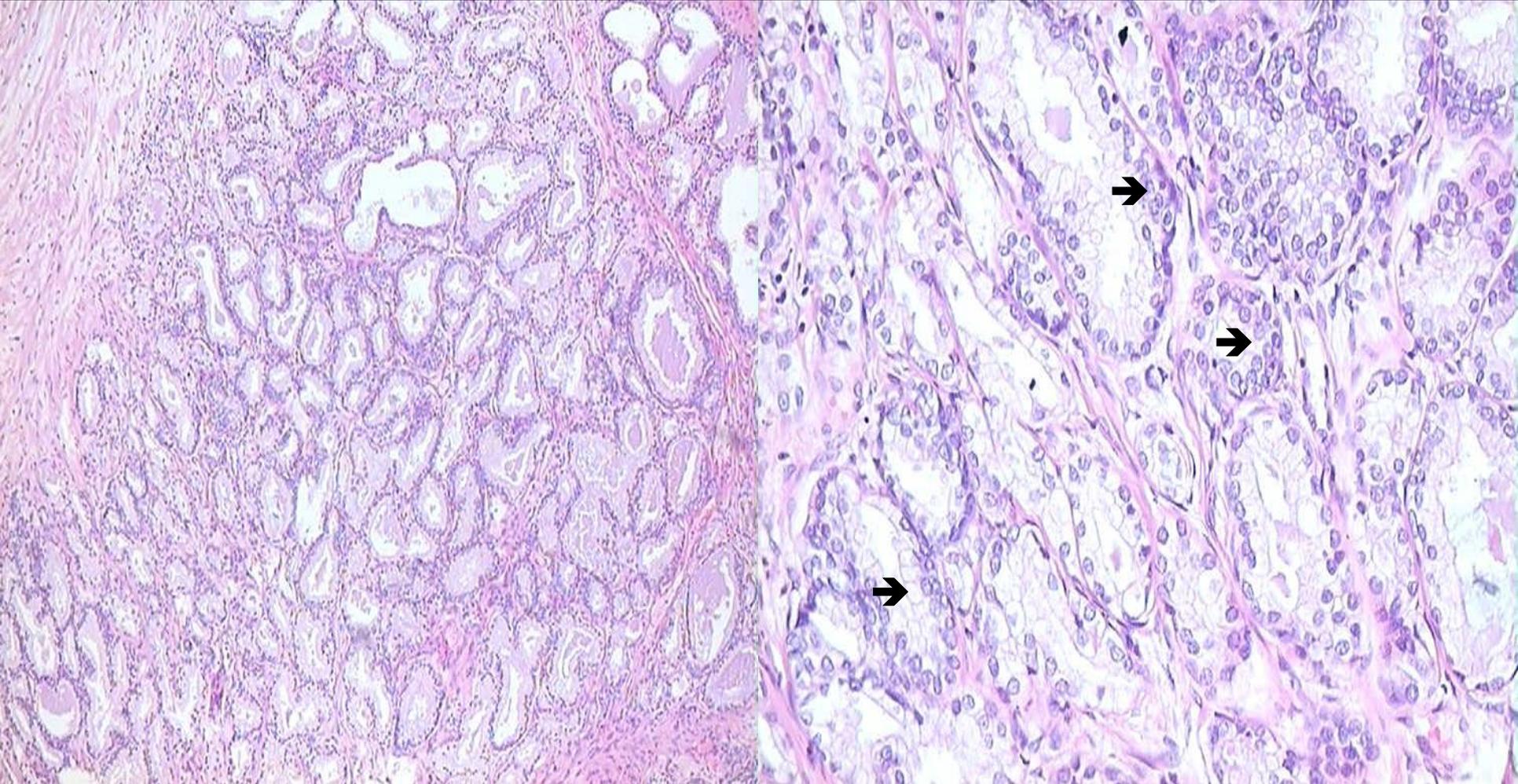
HMW



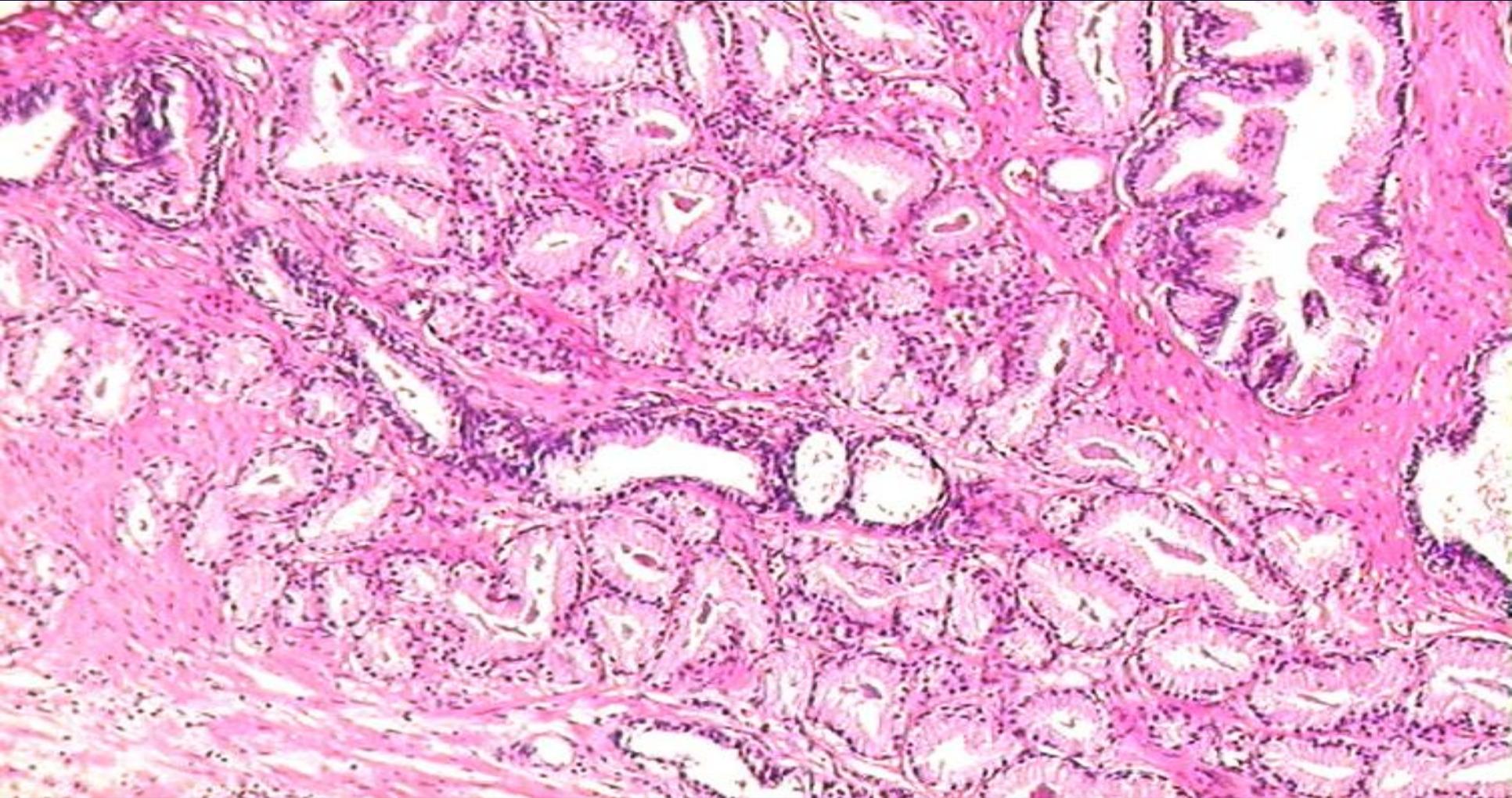
Multifokal erhaltene Basalzellschicht



Atypische adenomatöse Hyperplasie



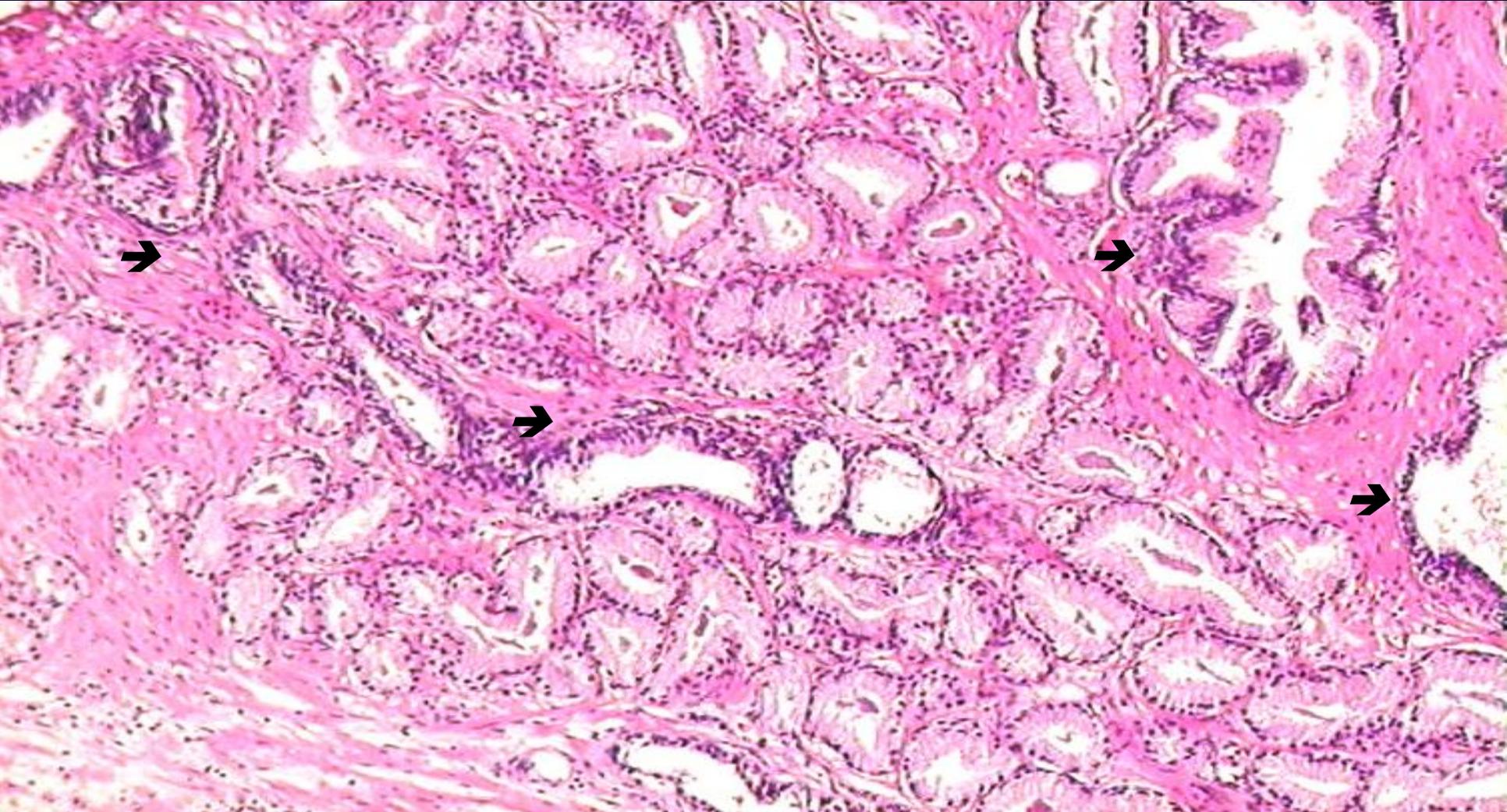
Die zweireihigen Drüsen (→) unterscheiden sich zytologisch nicht von den einreihigen Drüsen



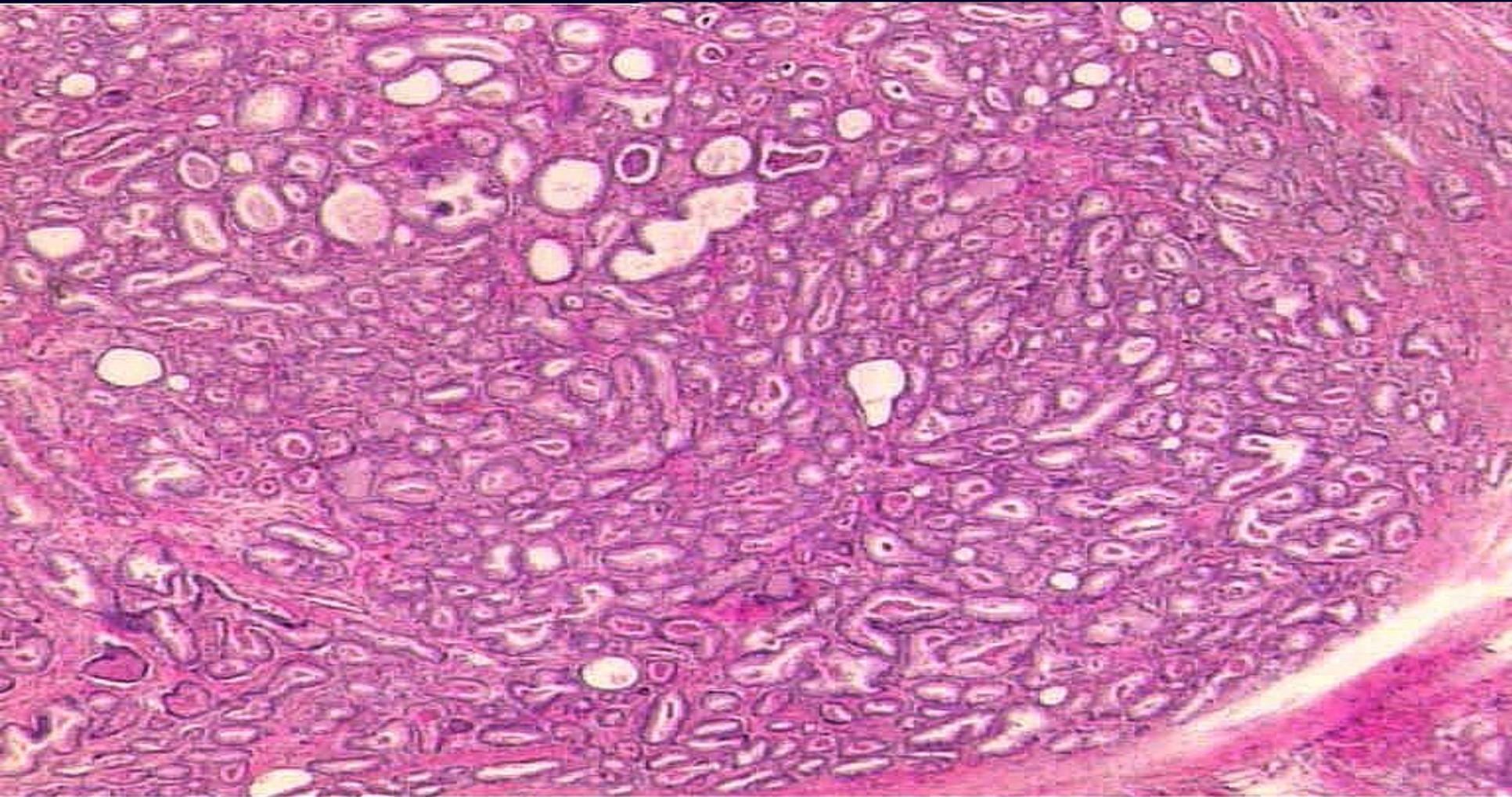
TUR: typisches, hellzelliges antero- zentrales PCa



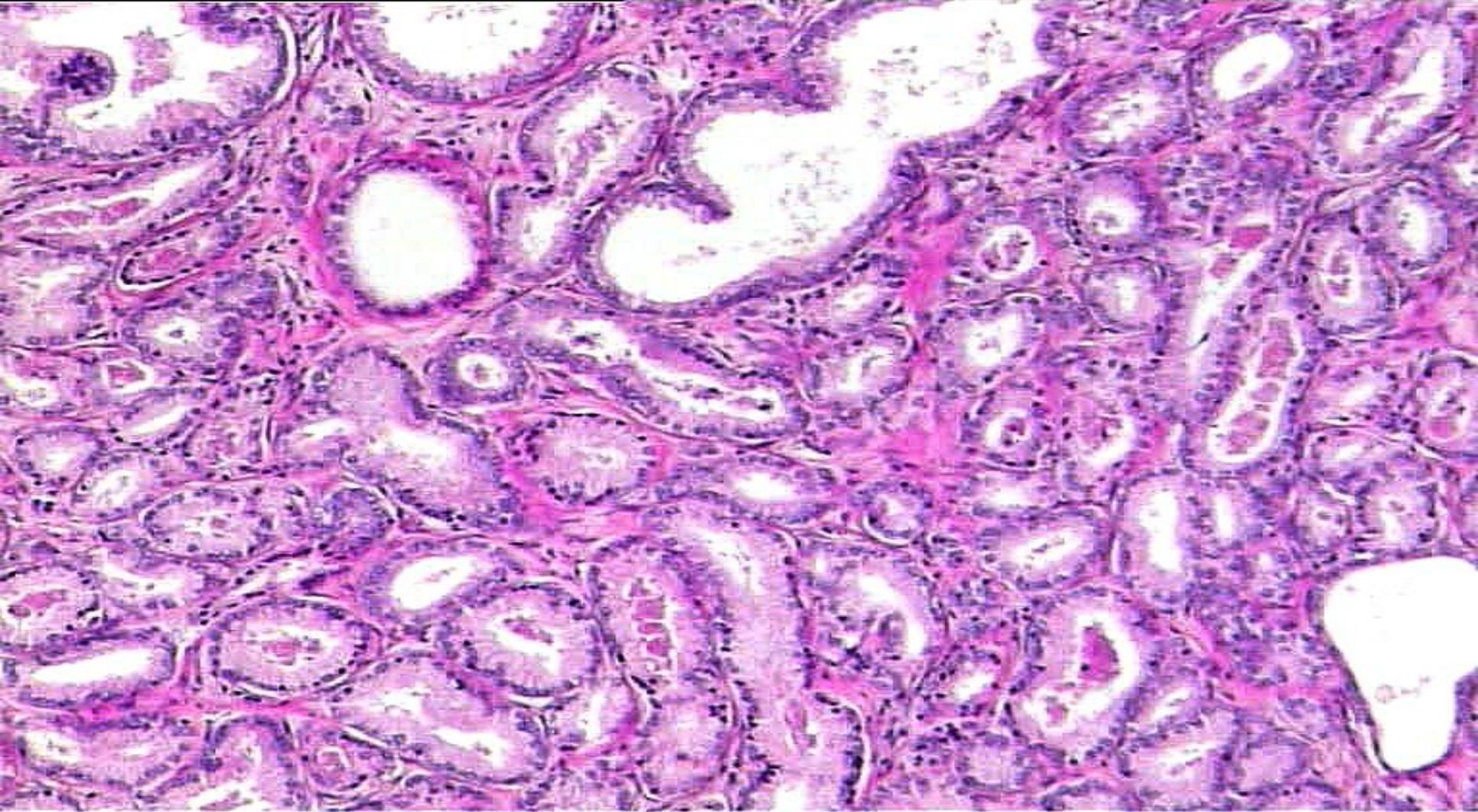
Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)



Infiltration zwischen vorbestehenden Drüsen → GG3

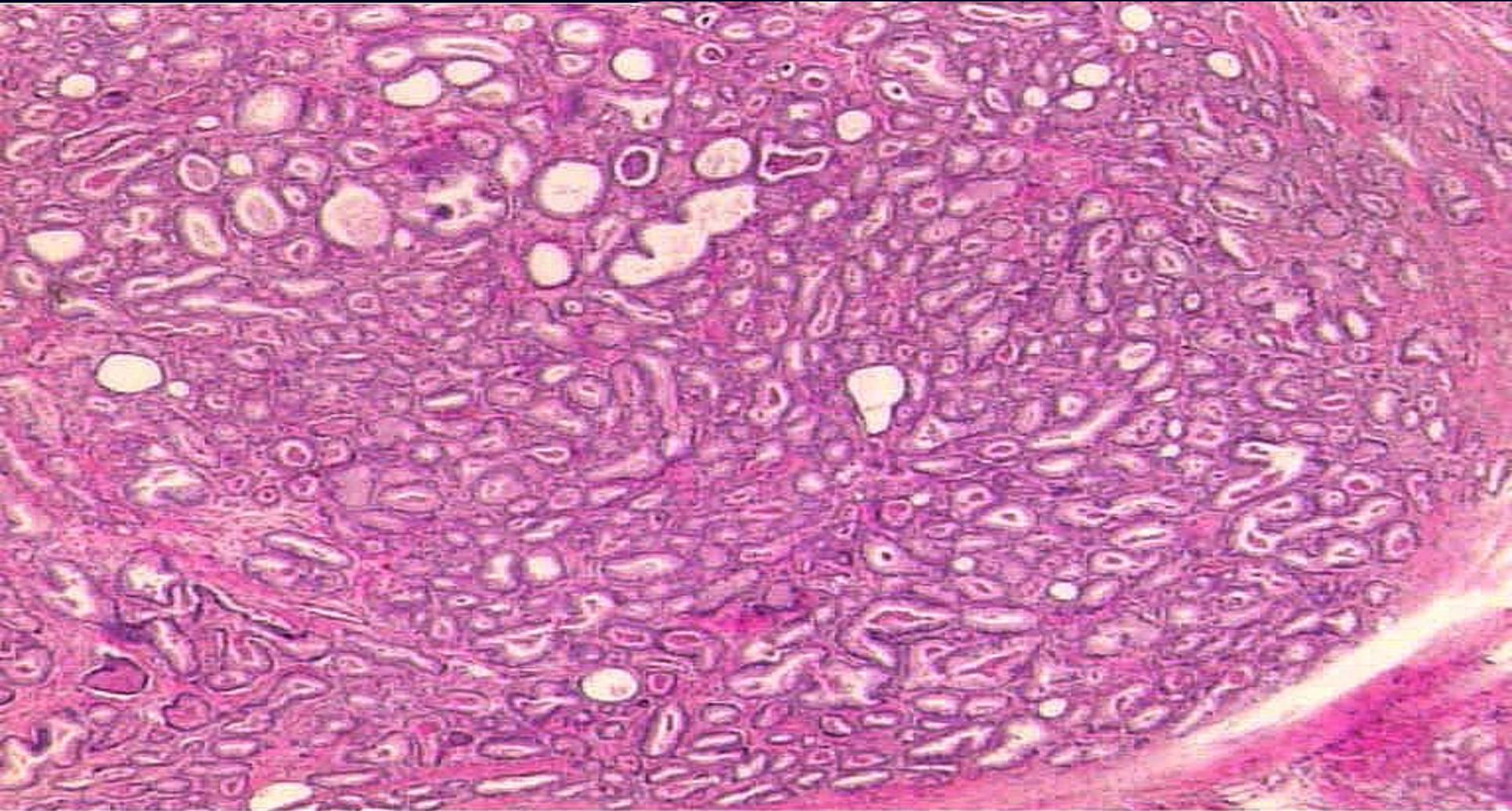


Prostatektomie

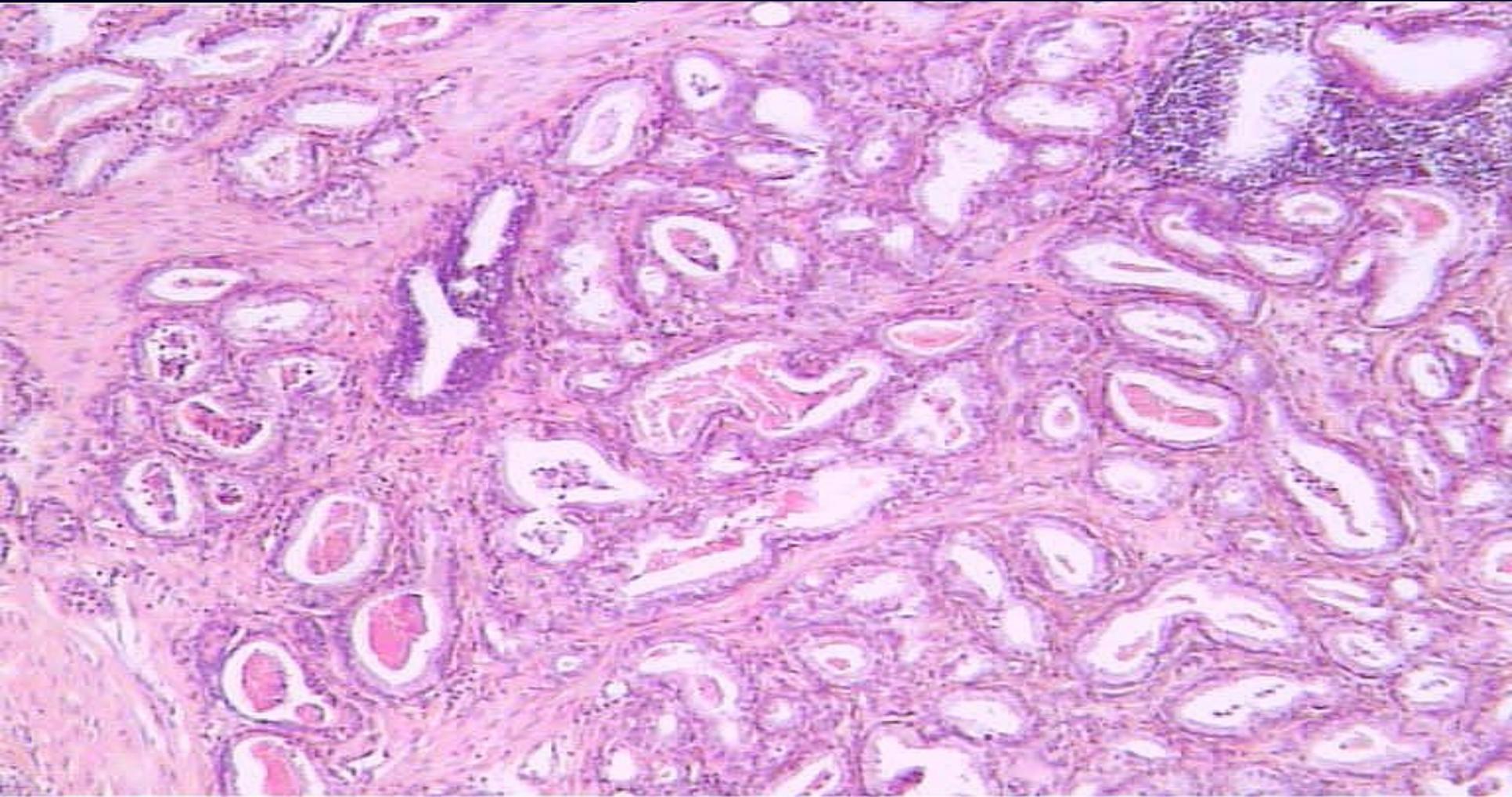




Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)



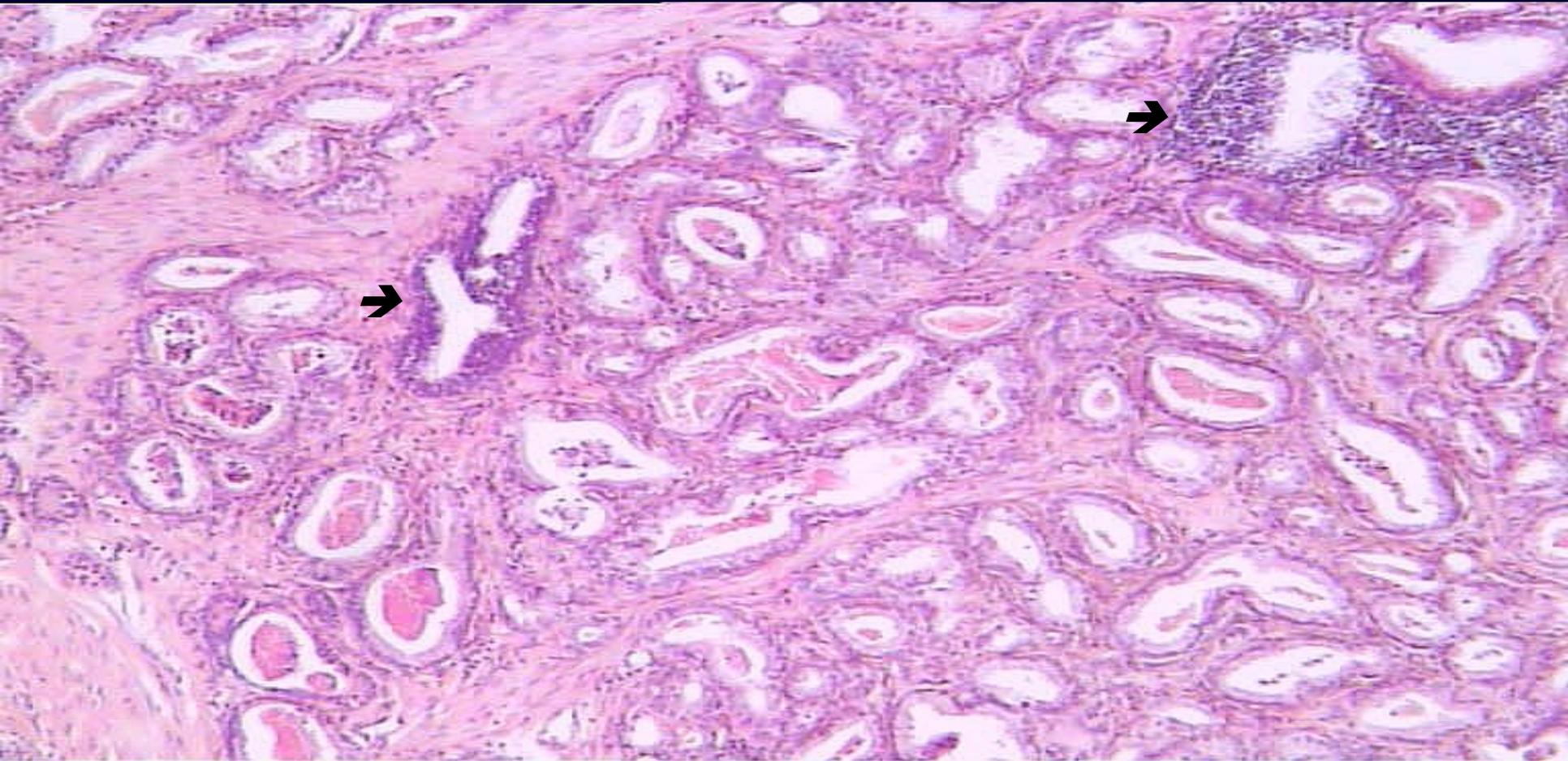
Gut differenzierte Drüsen



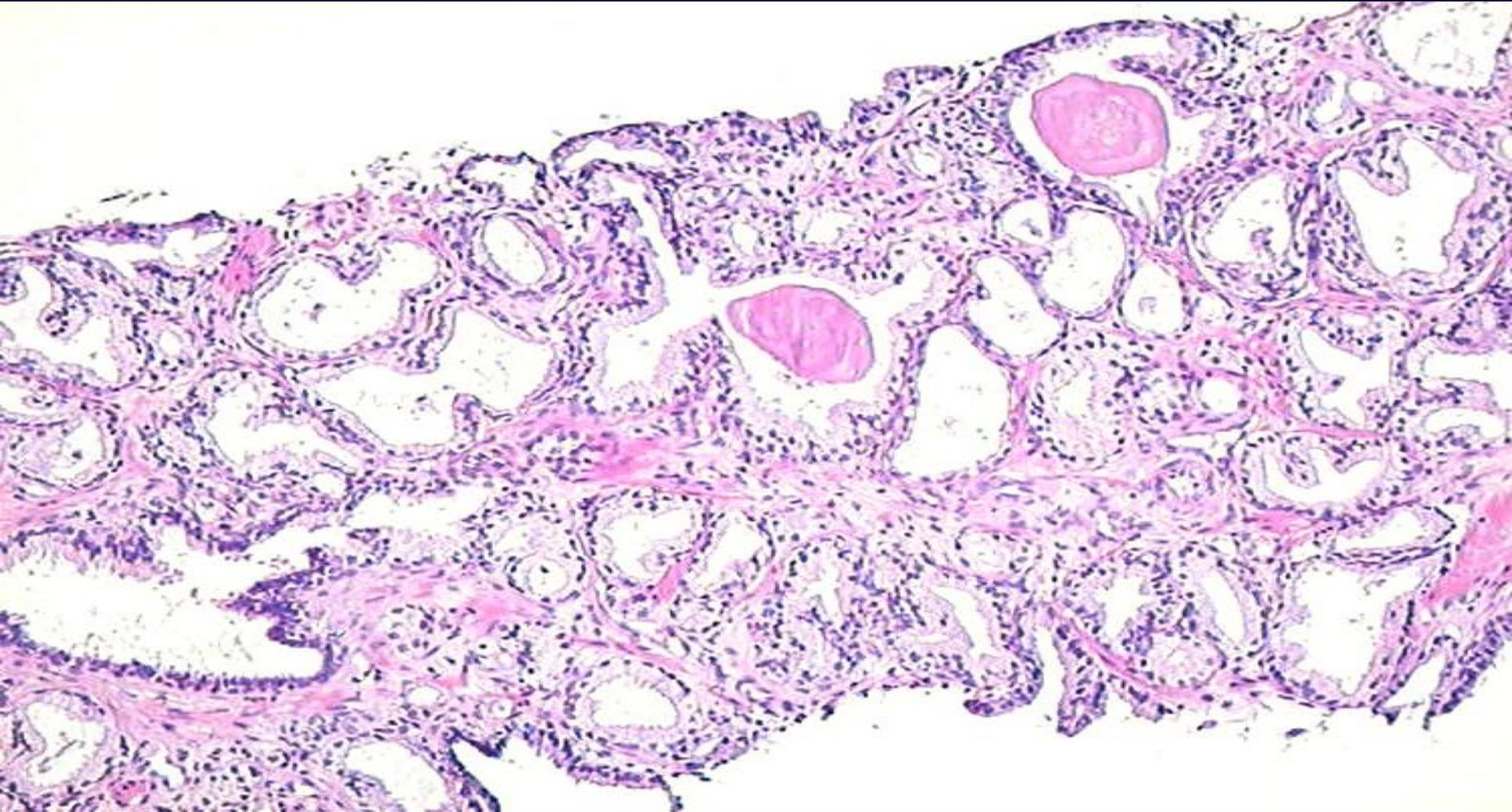
TUR: typisches, hellzelliges antero- zentrales PCa



Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)



Gut differenzierte Drüsen



Hellzelliges PCa mit Zügen eines antero-zentralen Karzinoms



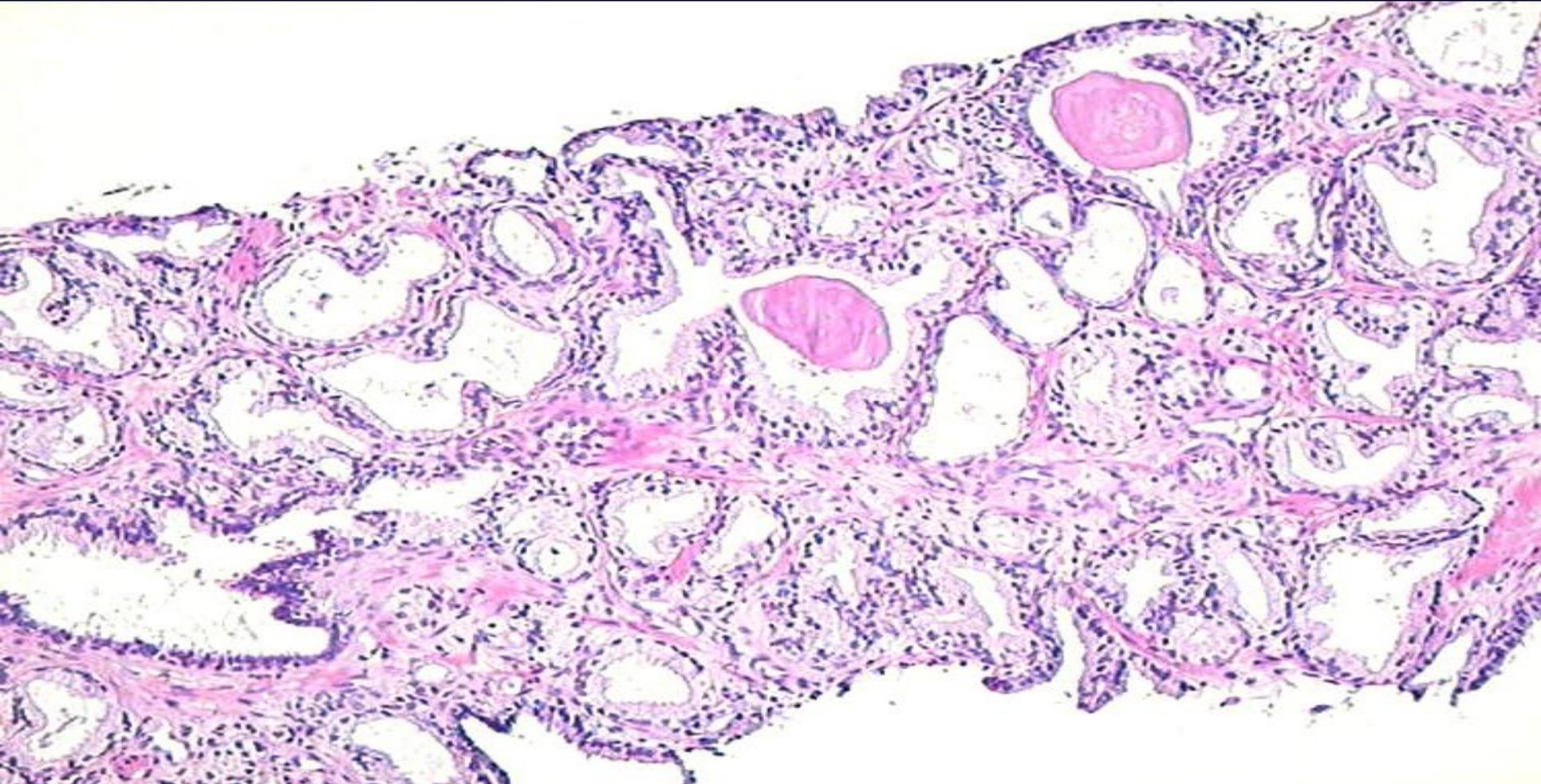
p63



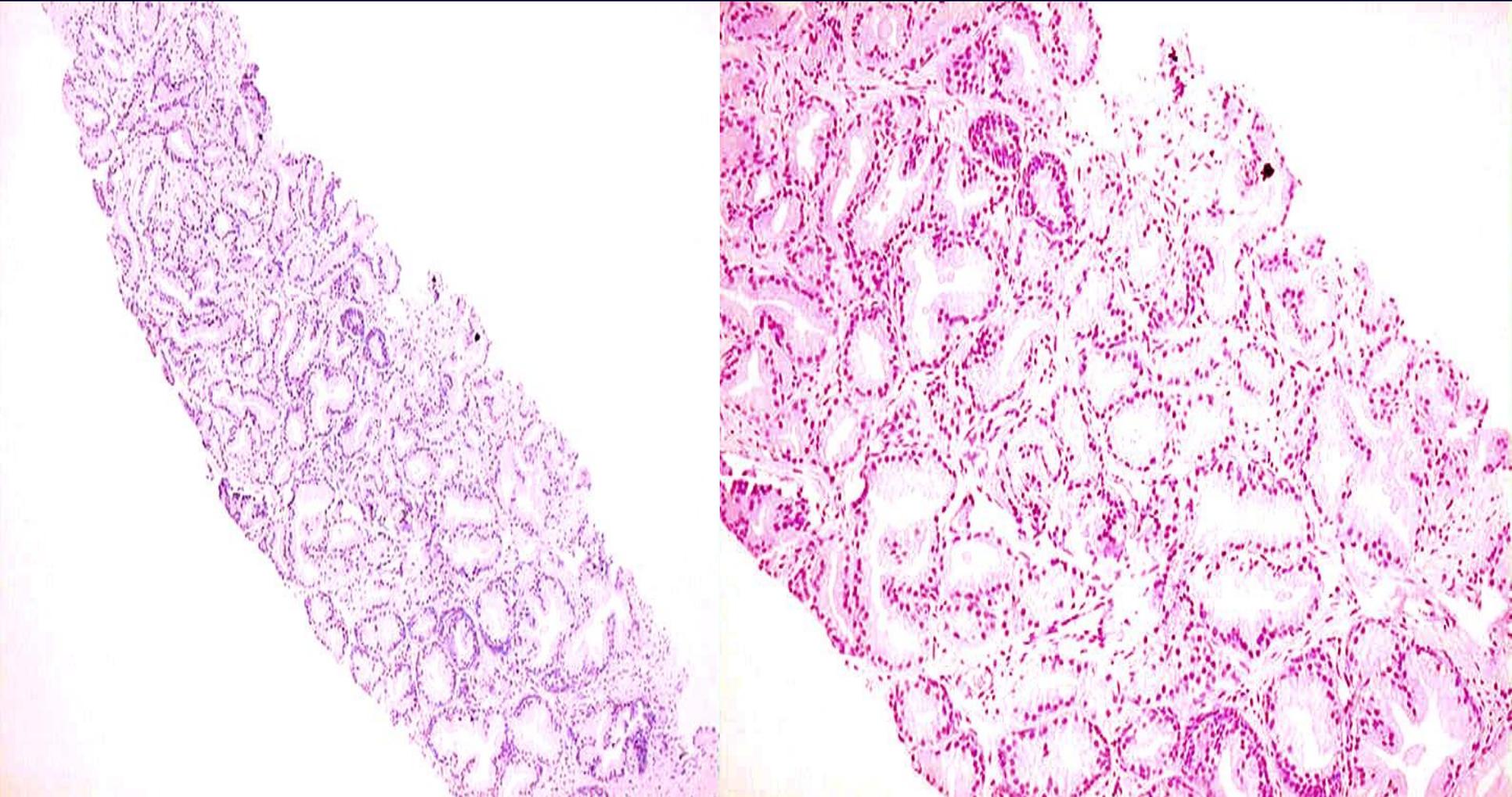
Infiltration zwischen vorbestehende Drüsen → GG3



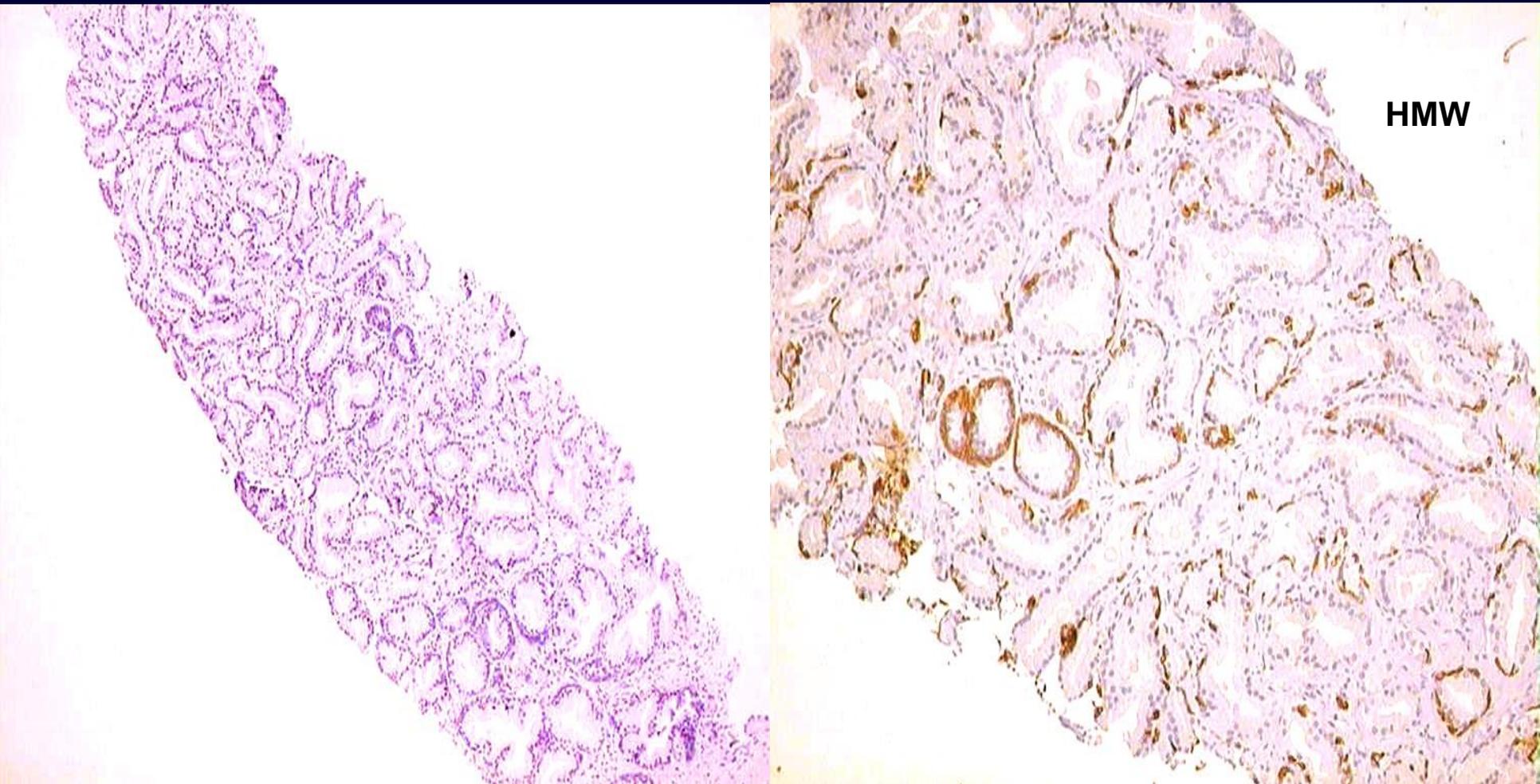
Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)



Gut differenzierte Drüsen



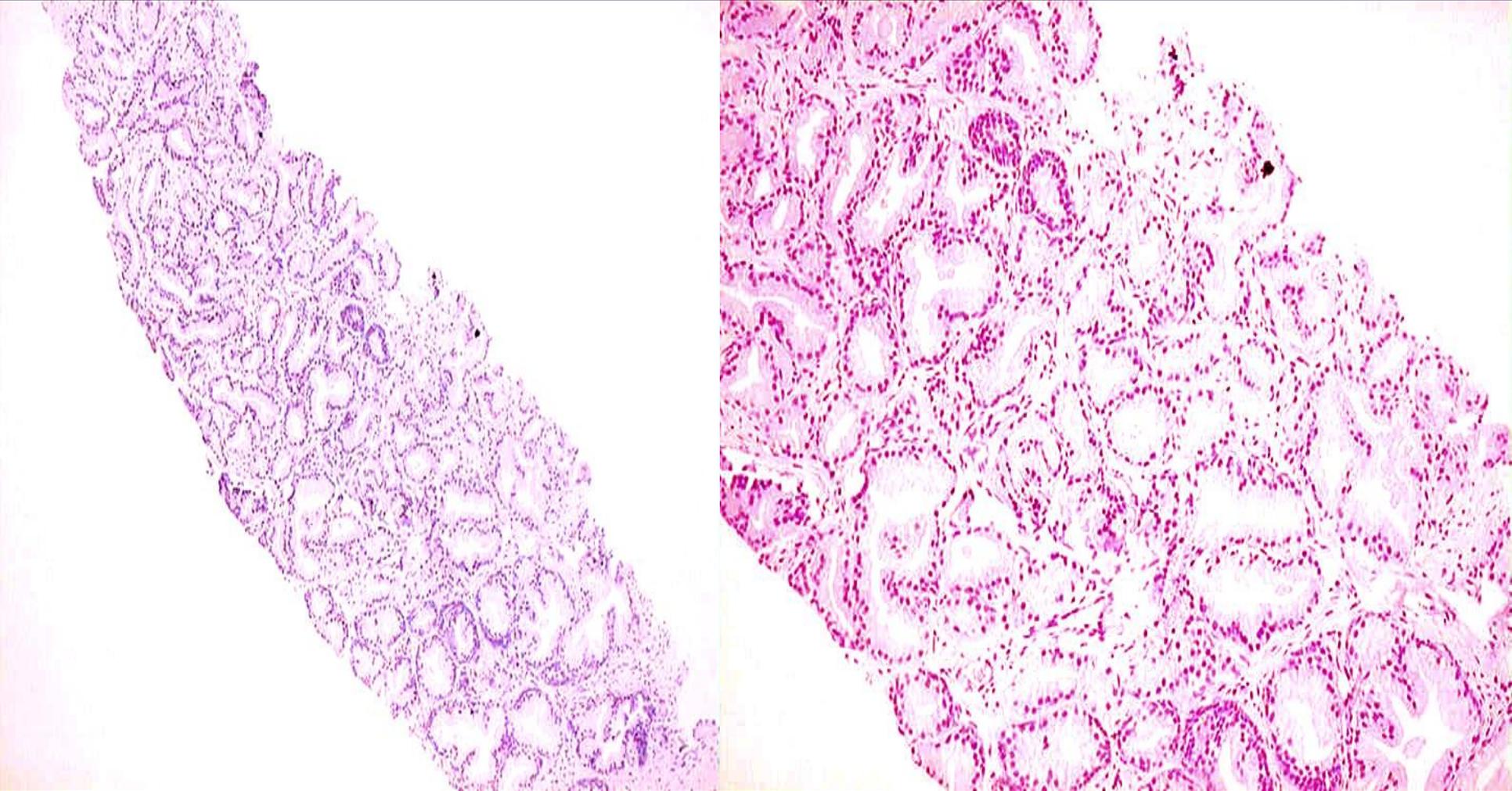
Gleason Grad 3 Muster

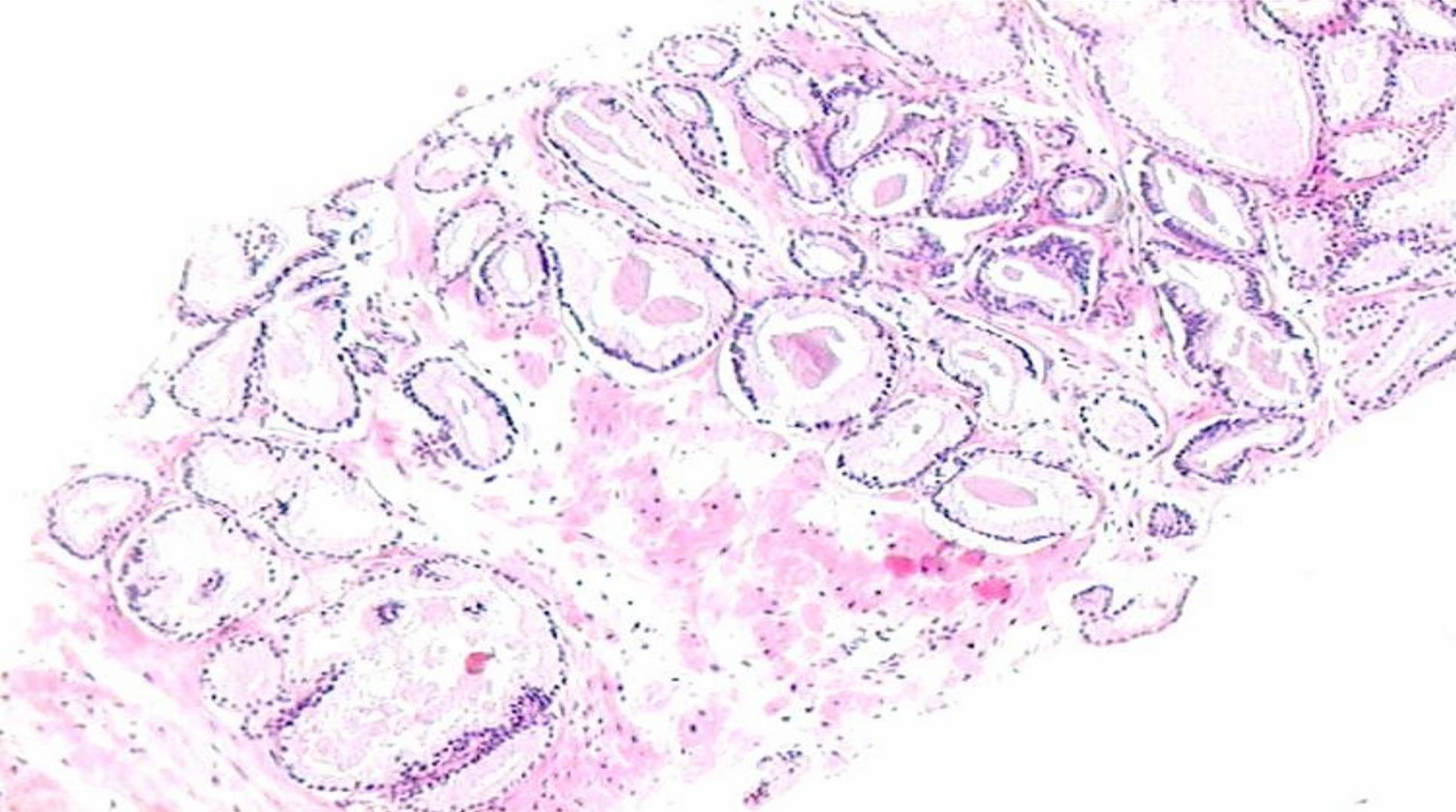


Basalzellschicht ist weitgehend intakt



Atypische adenomatöse Hyperplasie

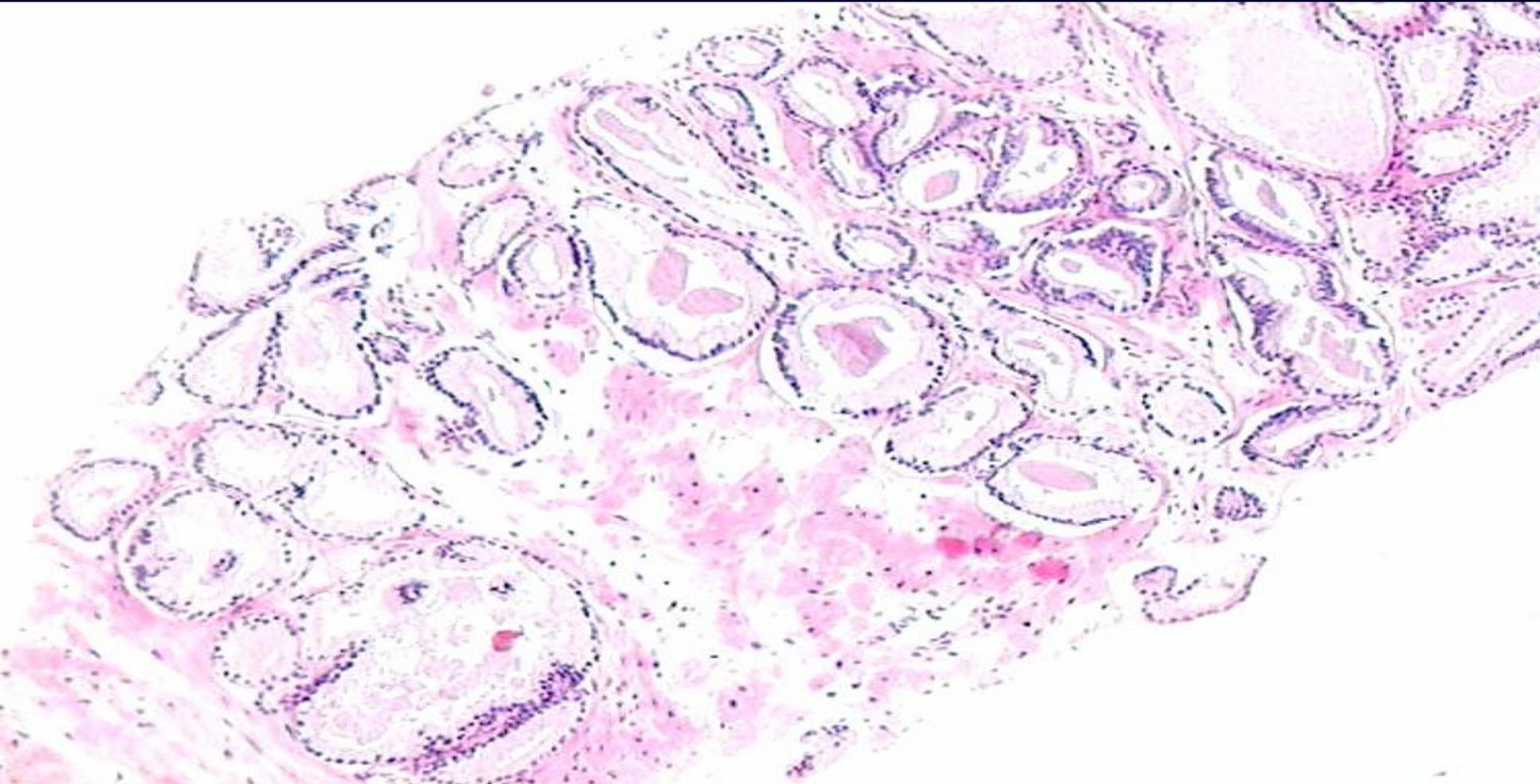




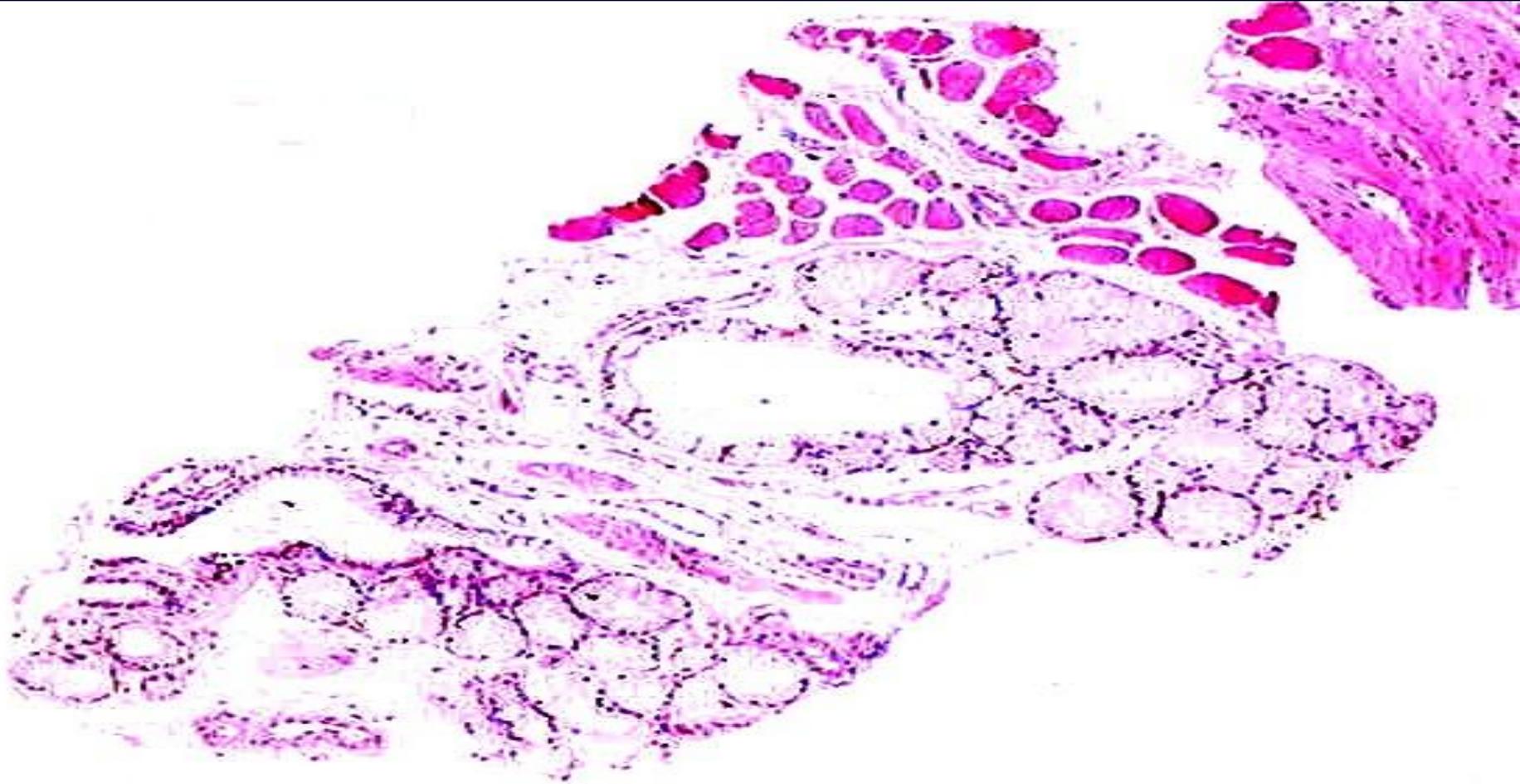
Hellzelliges PCa mit Zügen eines antero- zentralen Karzinoms. Dieser Tumortyp wird in der Biopsie überwiegend in der Apexregion erfasst.



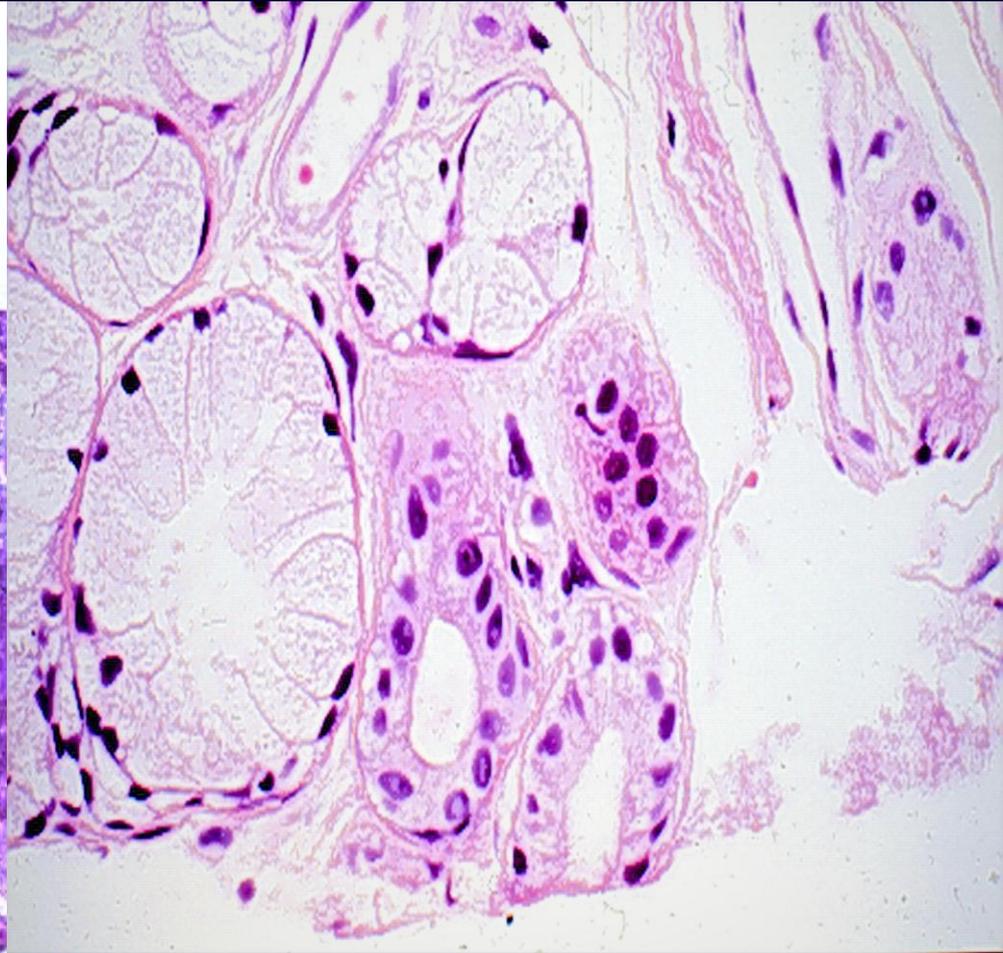
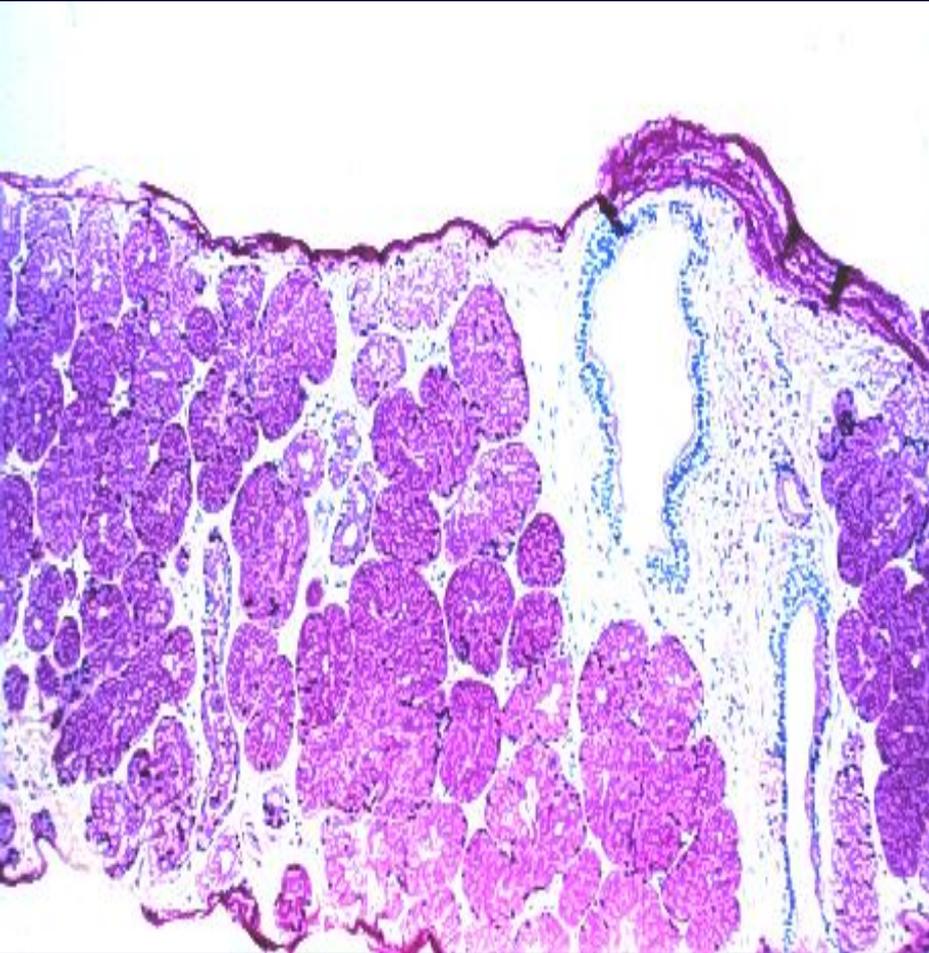
Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)



Gut differenzierte Drüsen



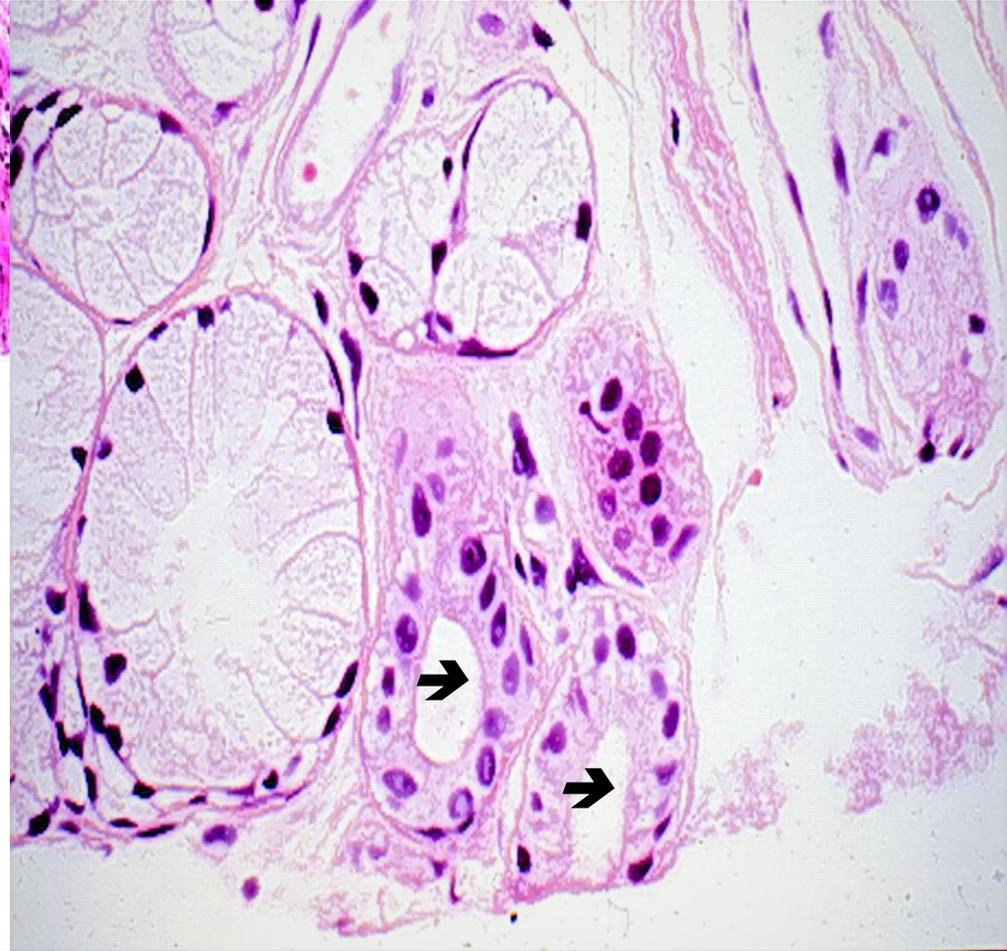
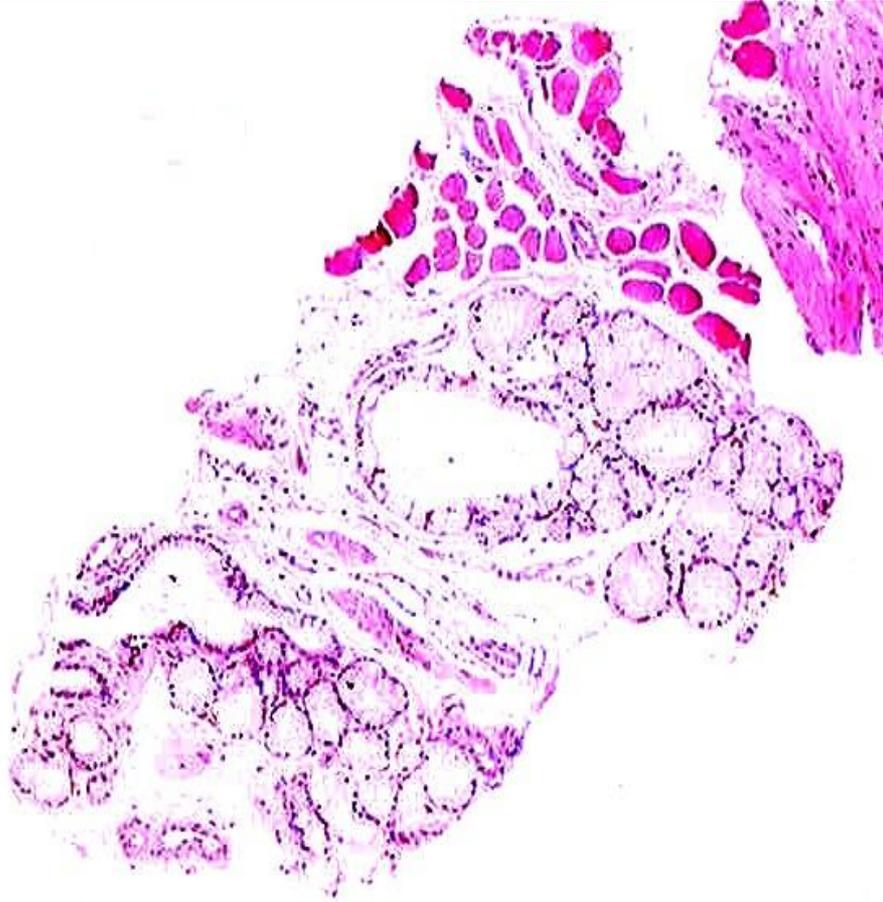
Gleason Grad 2- 3 Muster



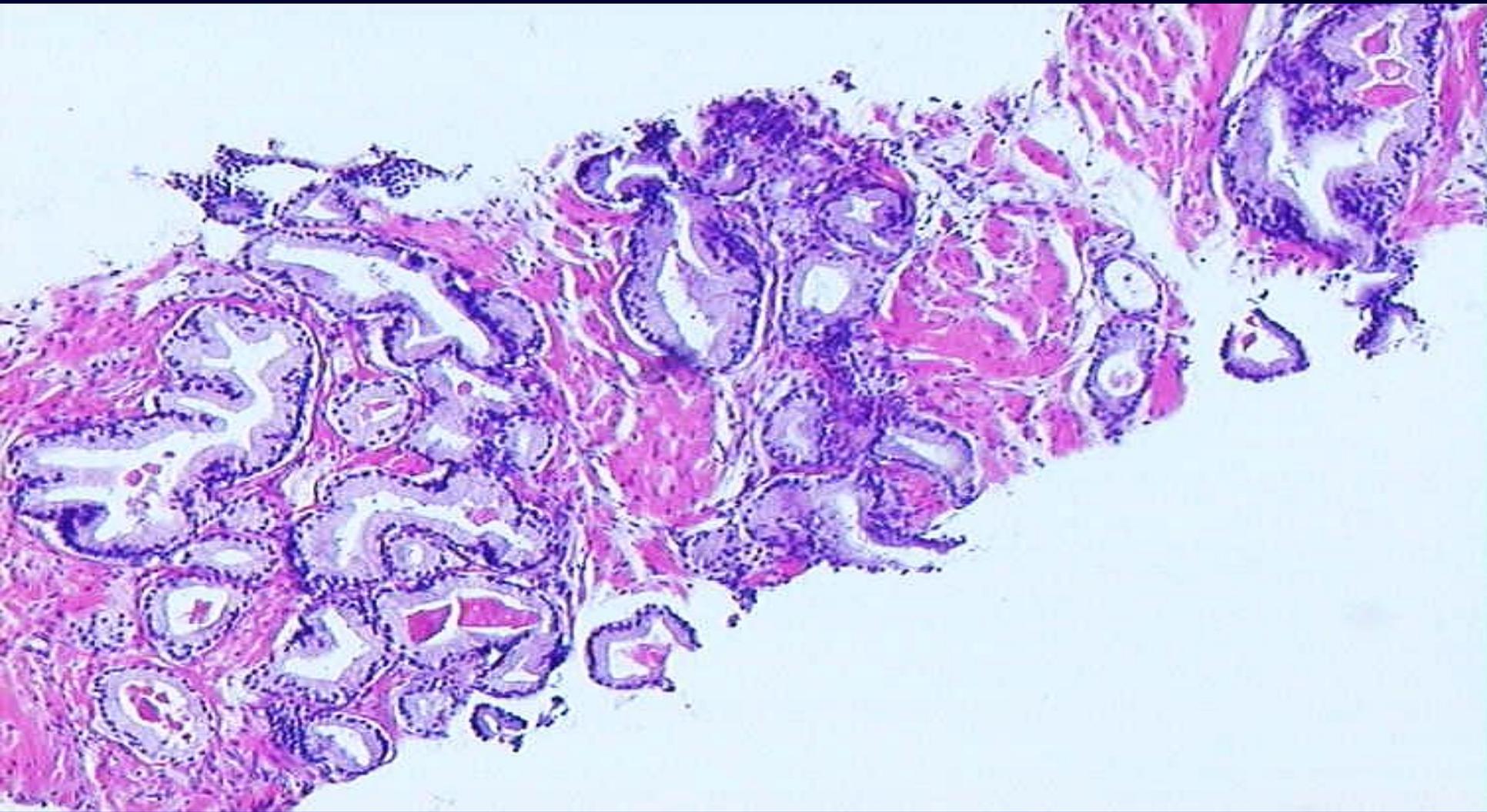
PAS positiv



Cowper` sche Drüse

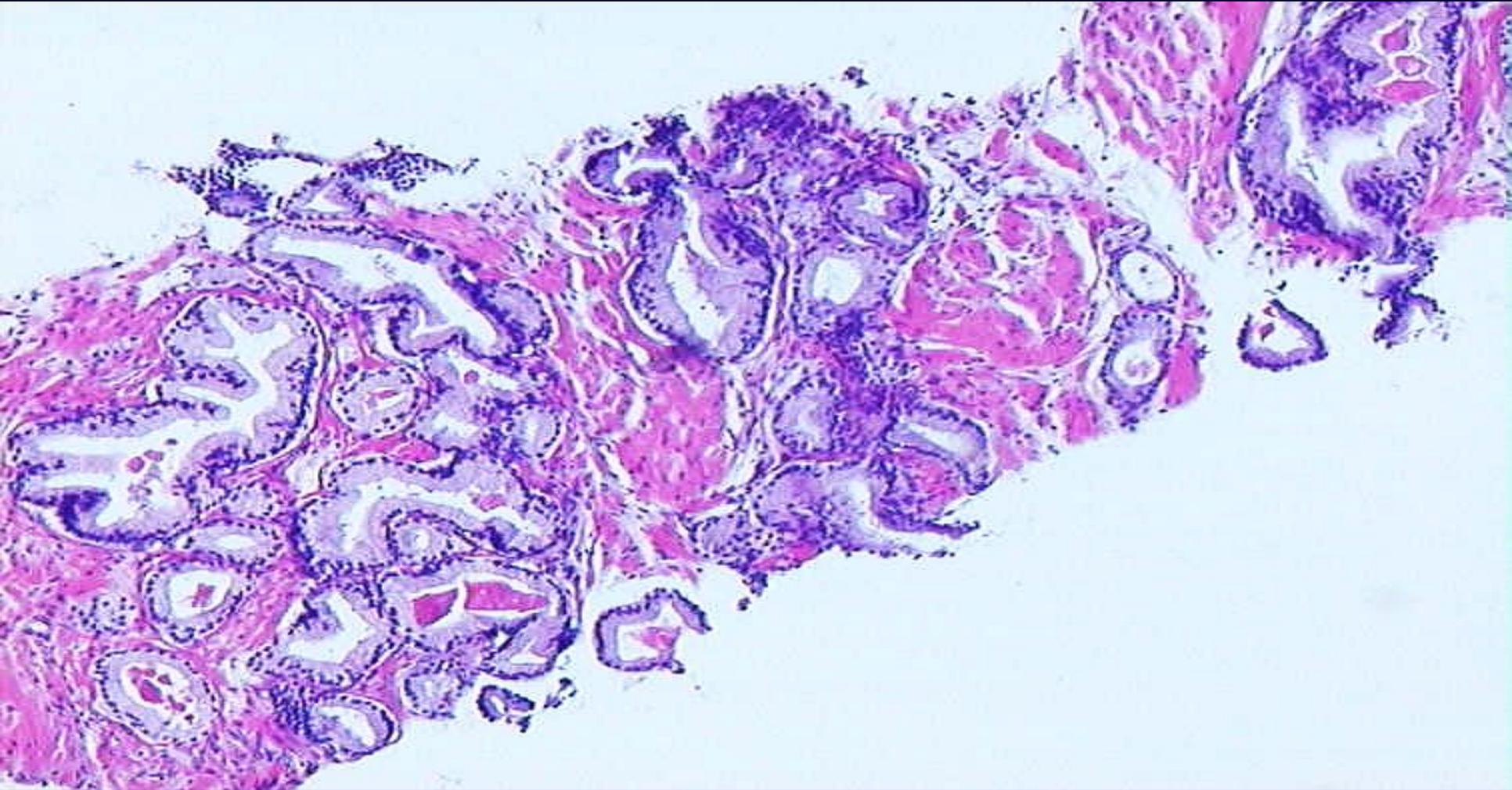


Typisch ist die PAS Positivität und das Nebeneinander von hellzelligigen Drüsen und kleinen Ausführungsgängen (→)

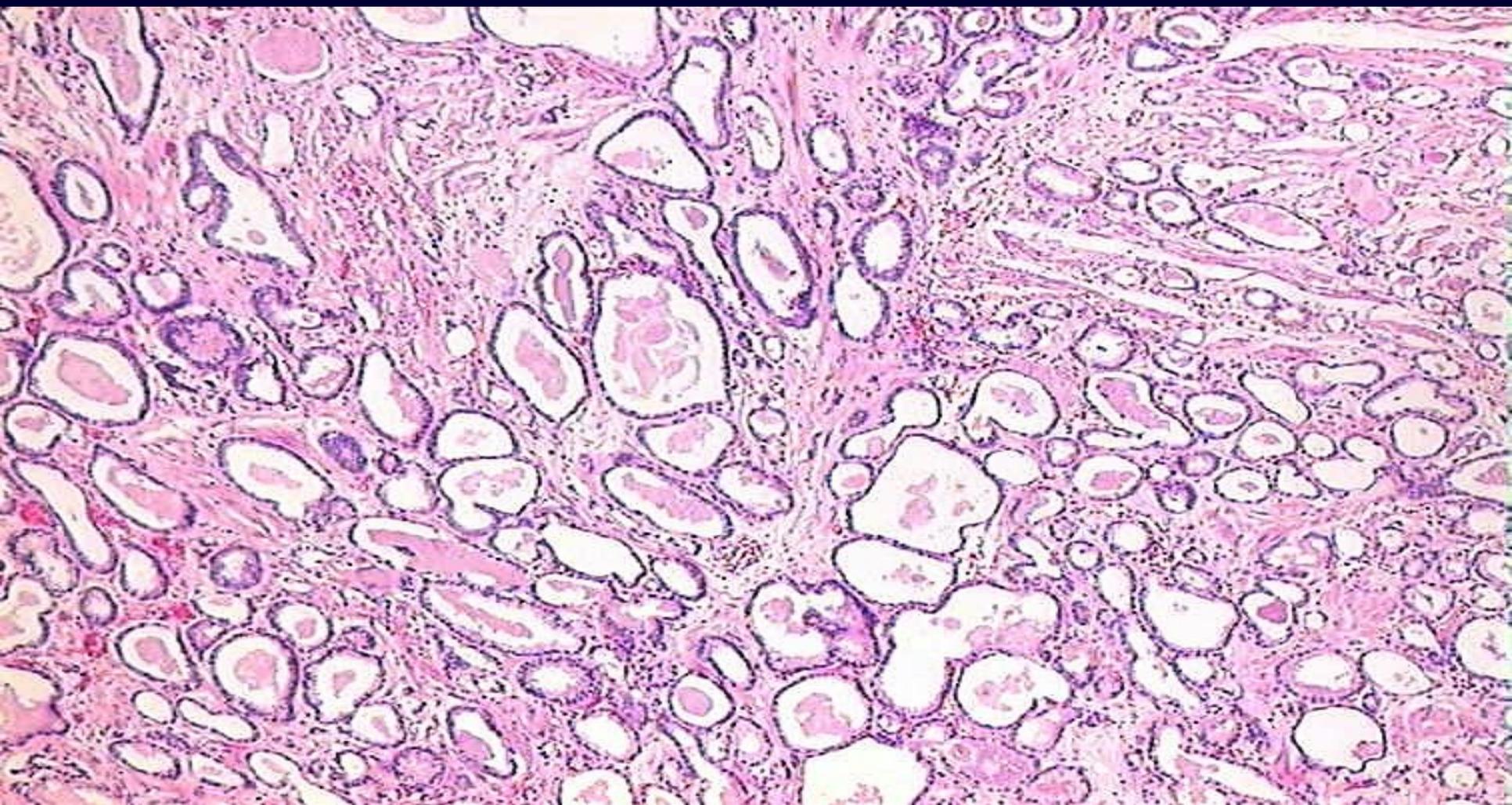


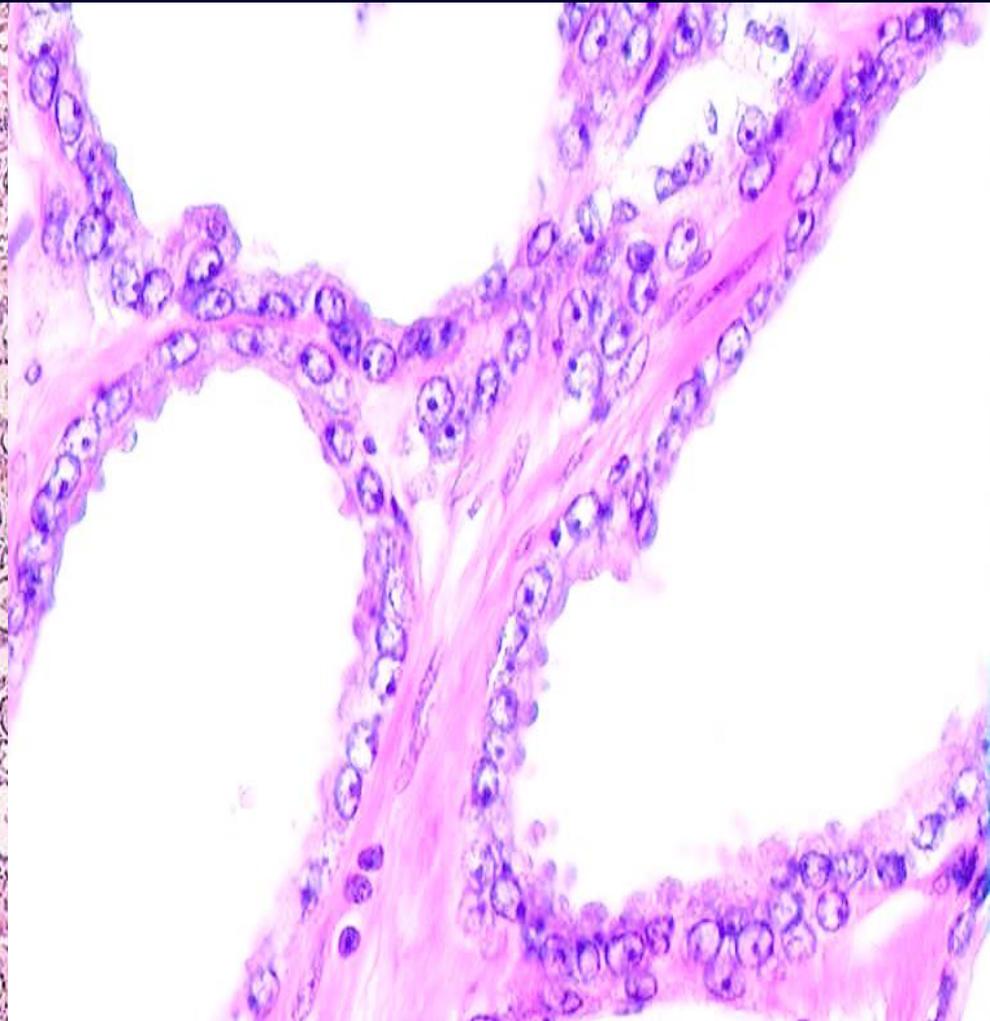
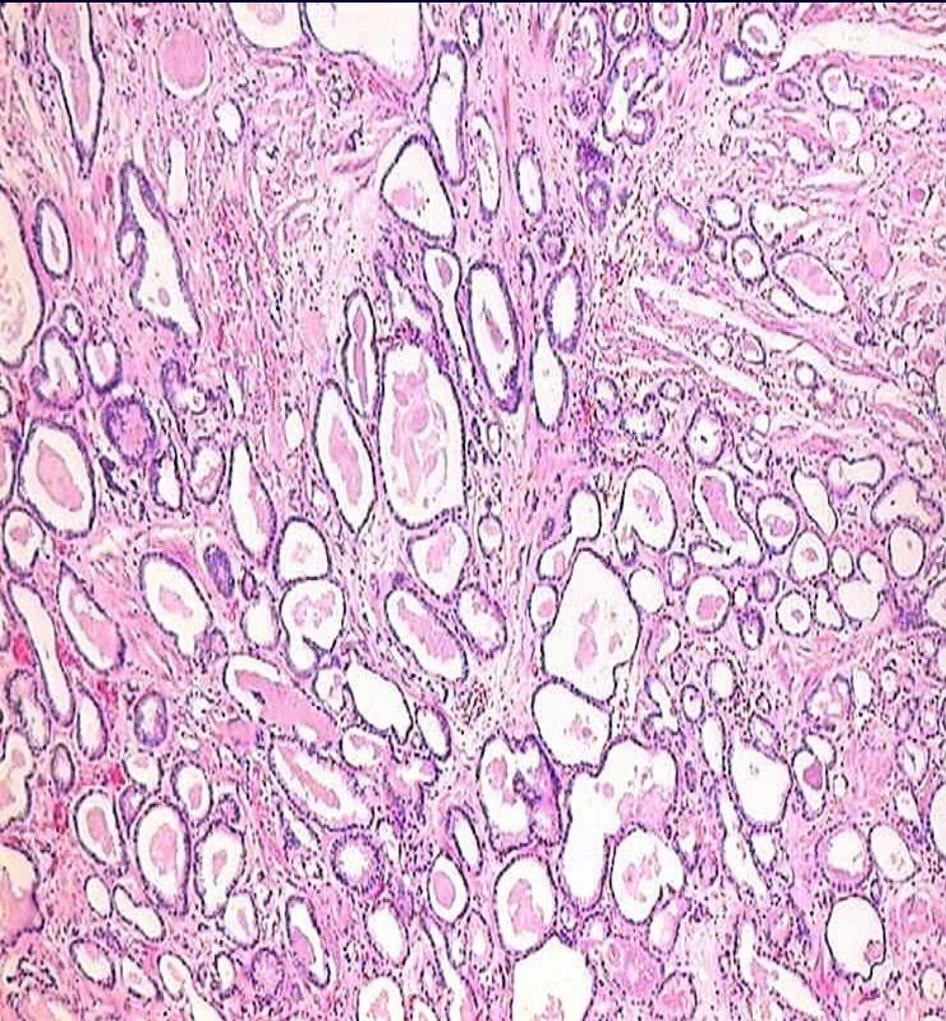


Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)



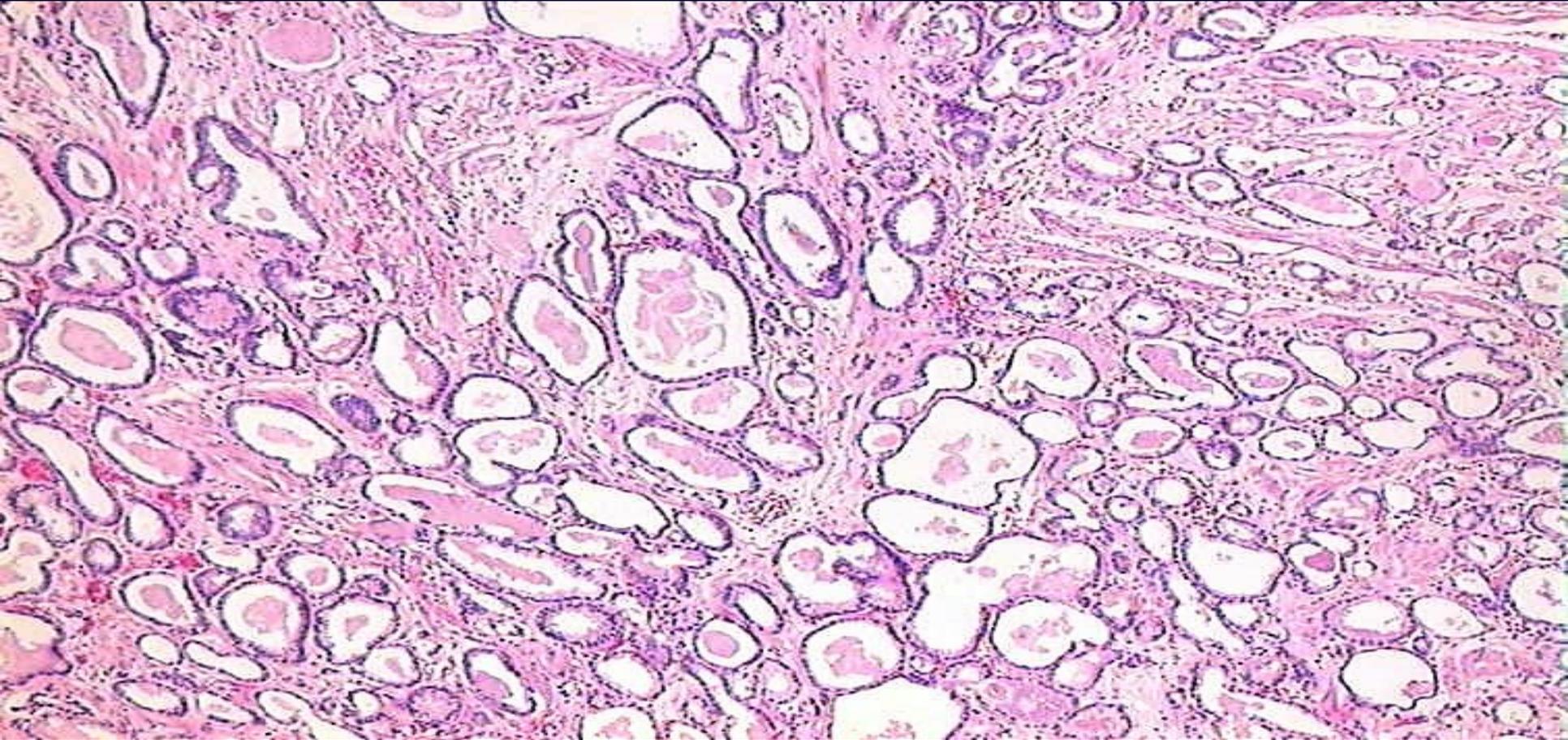
Gut differenzierte Drüsen



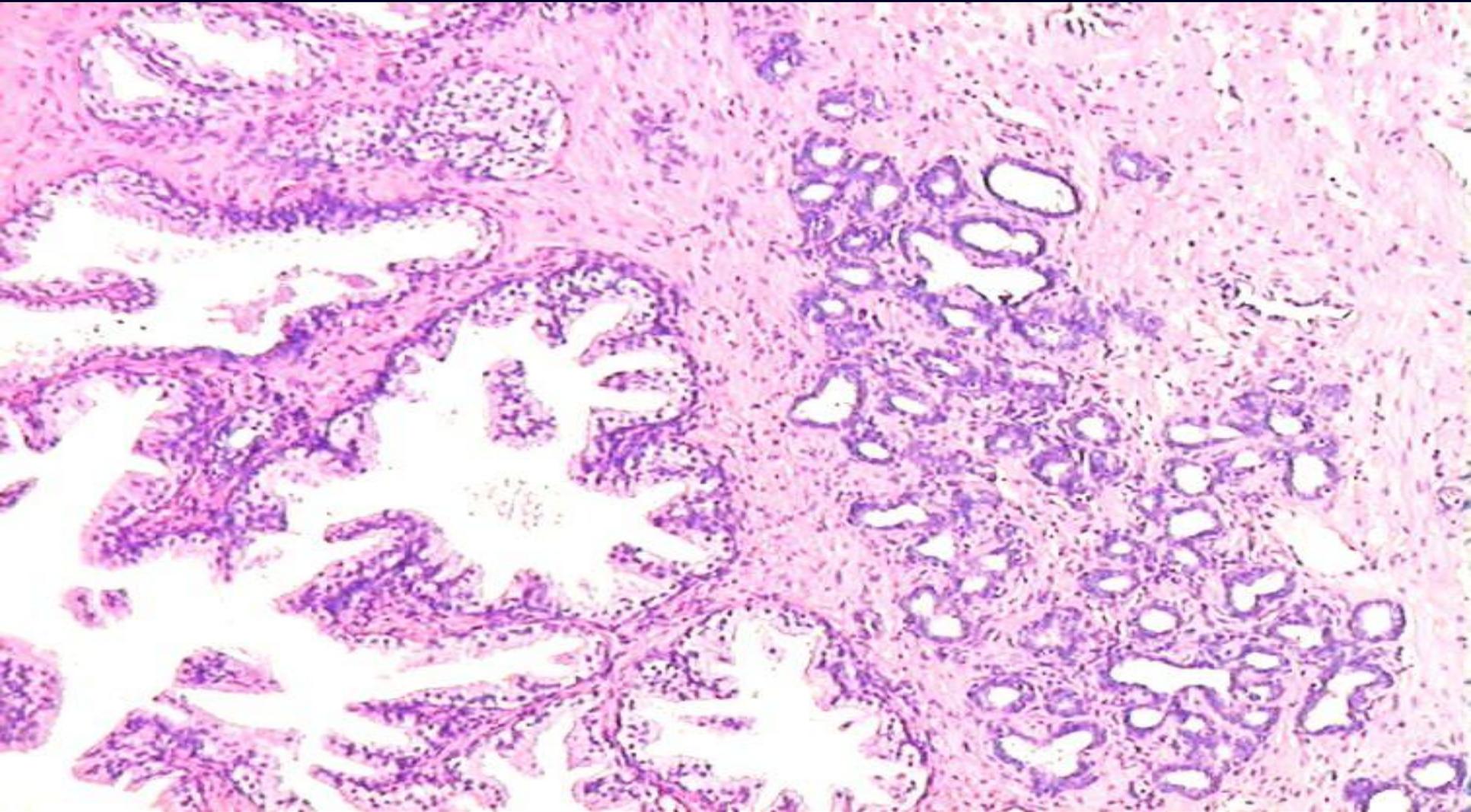


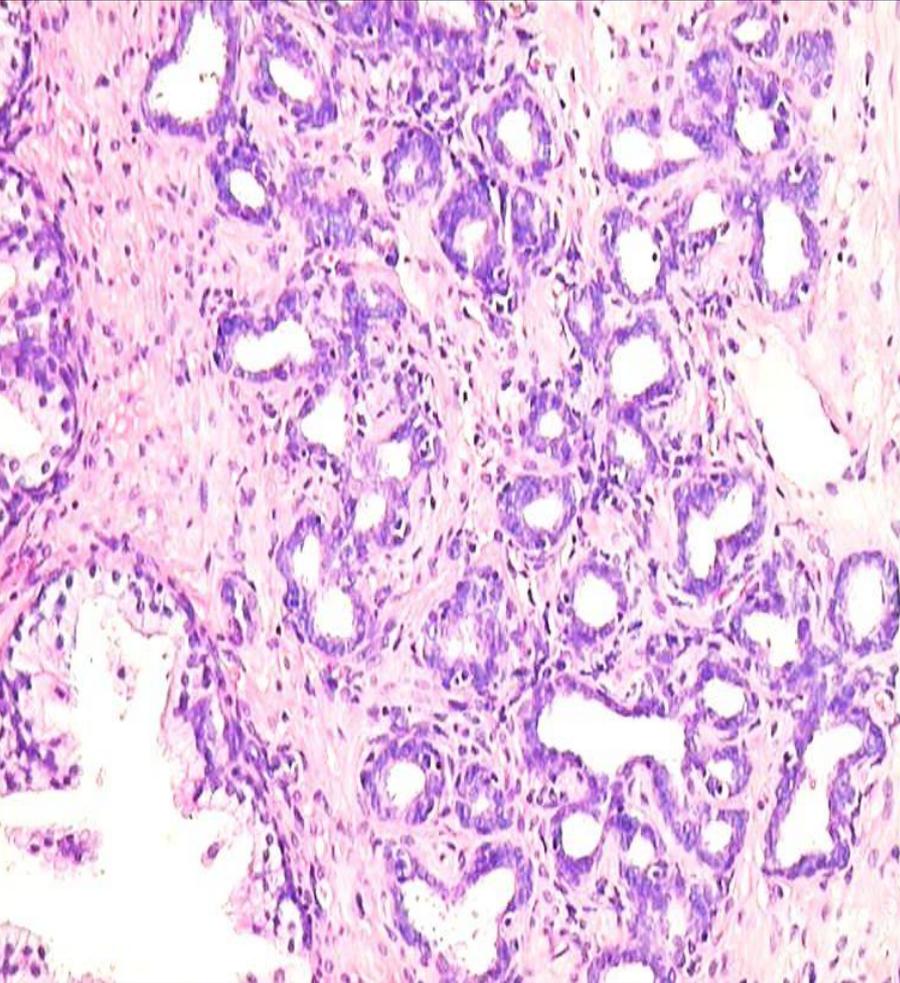


Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)

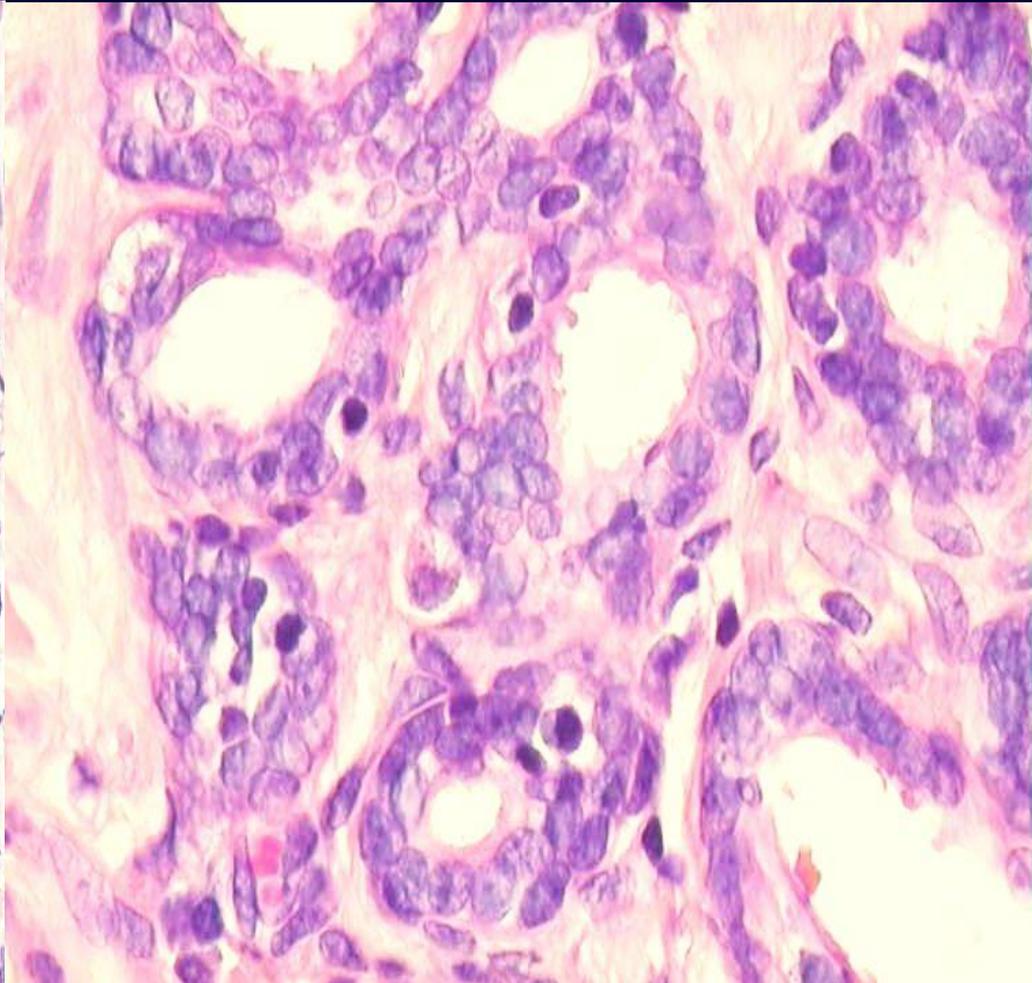


Atrophisches und mikrozystisches Prostatakarzinom





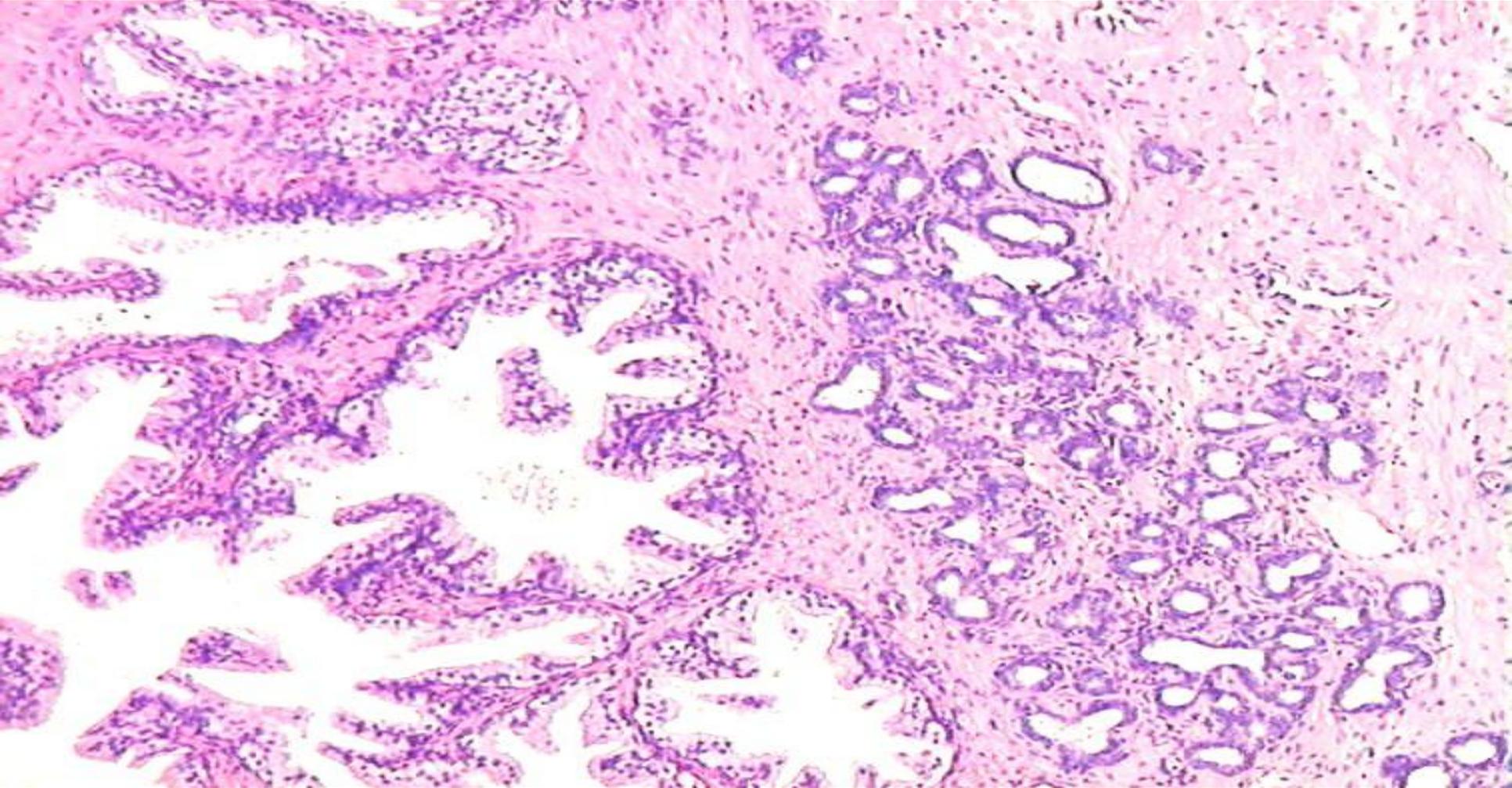
Lobuläre Histoarchitektur

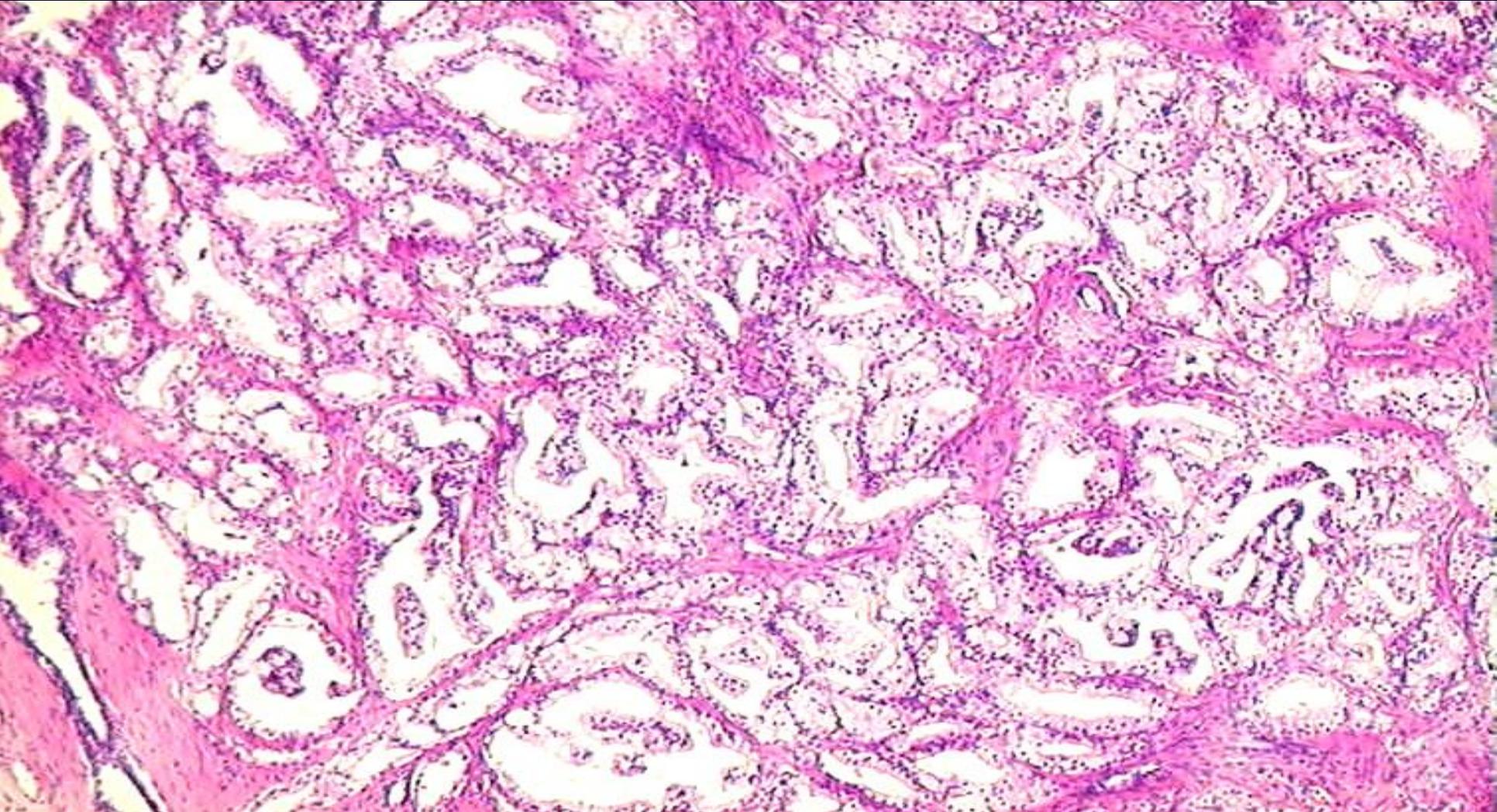


Mehrreihiges Epithel

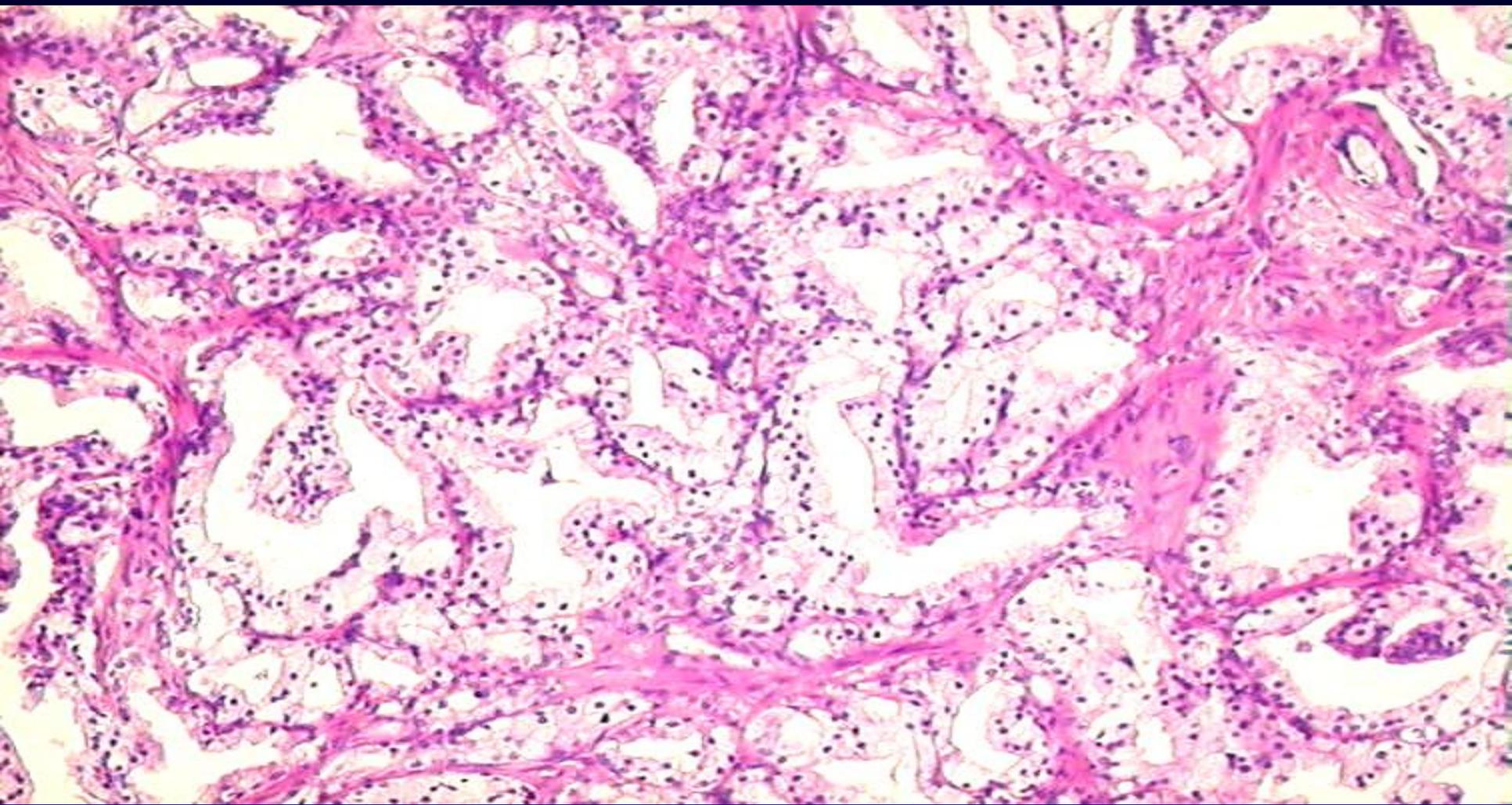


Atrophie



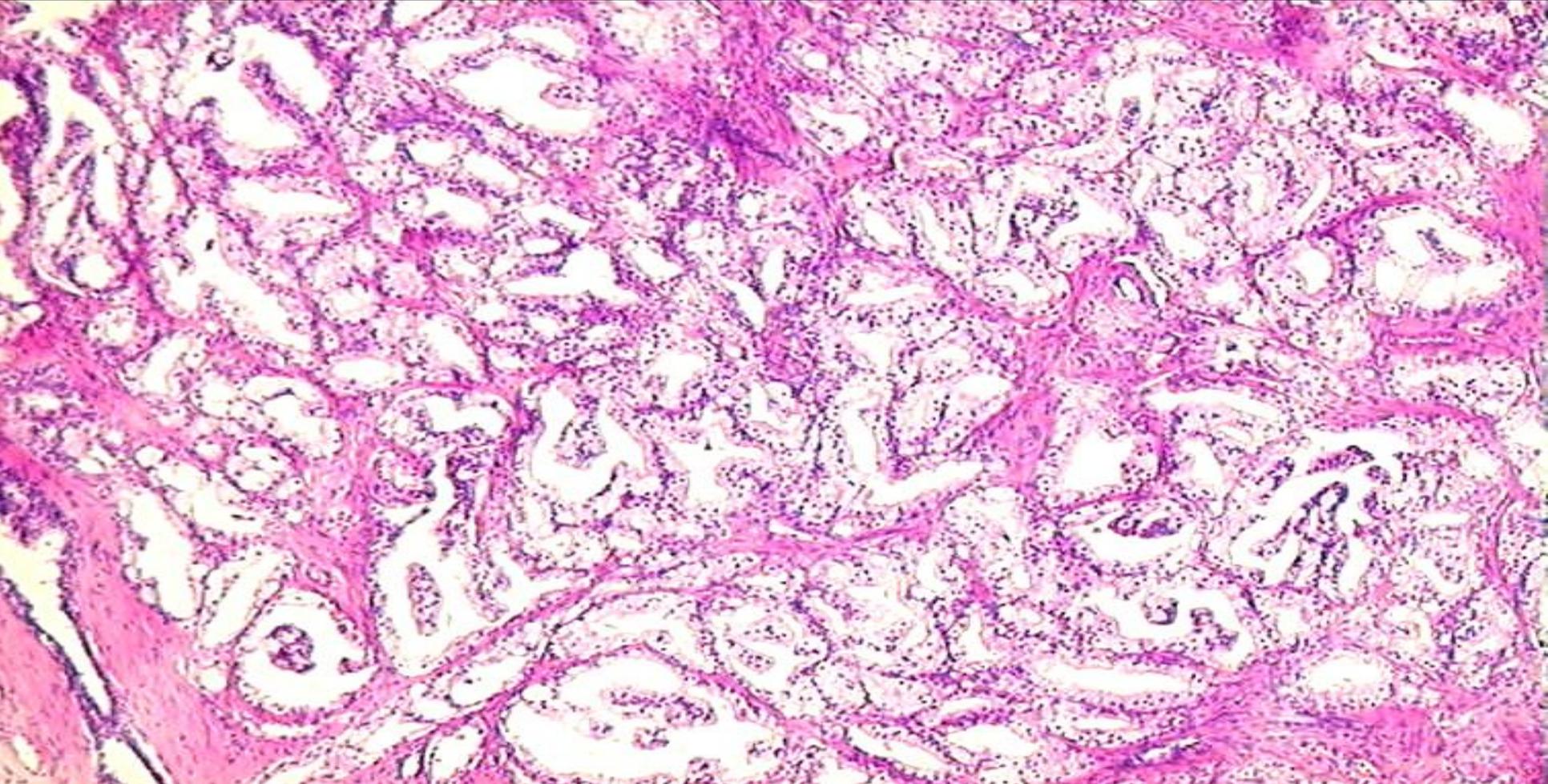


Adenomektomie

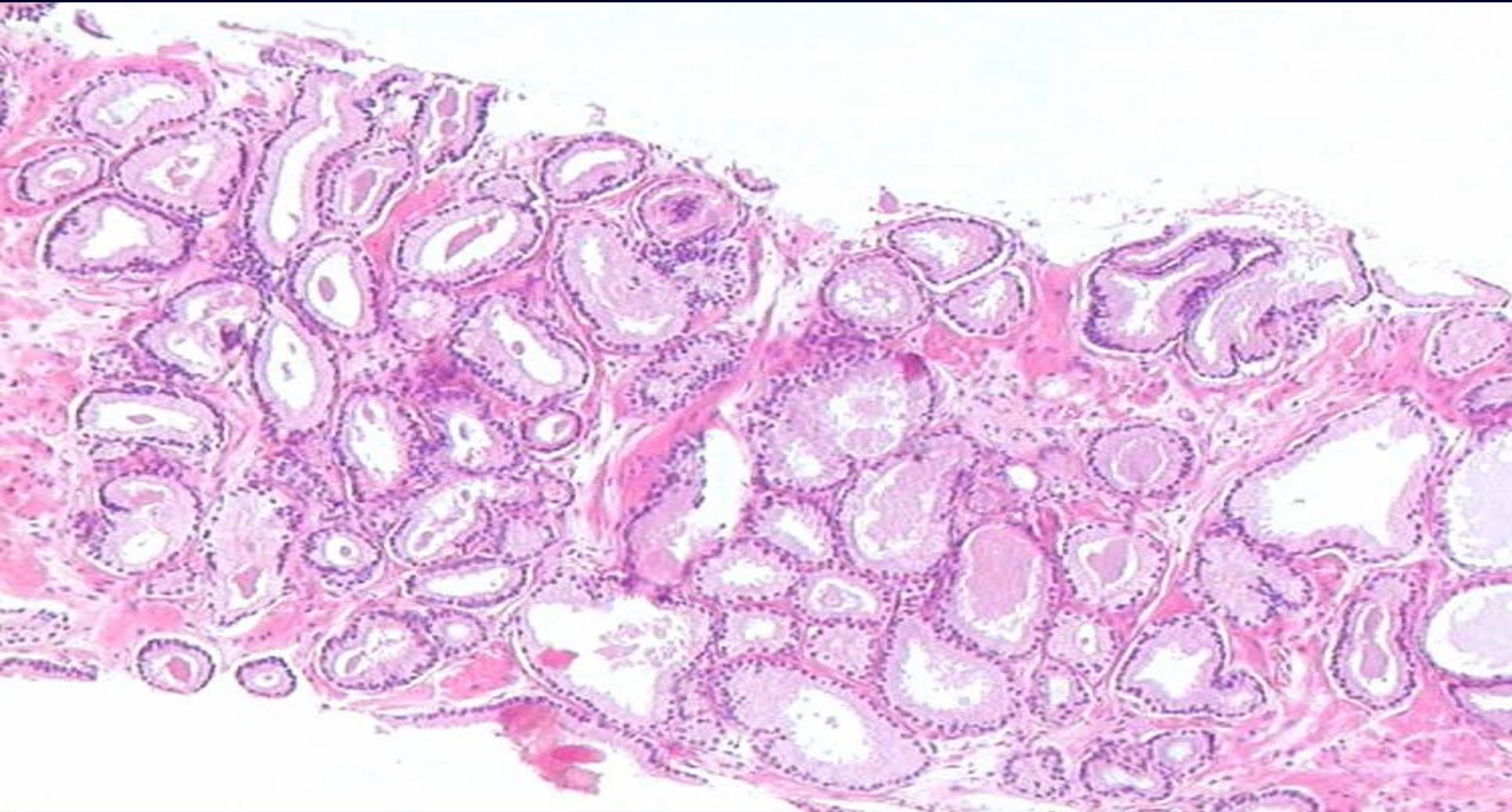




Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)

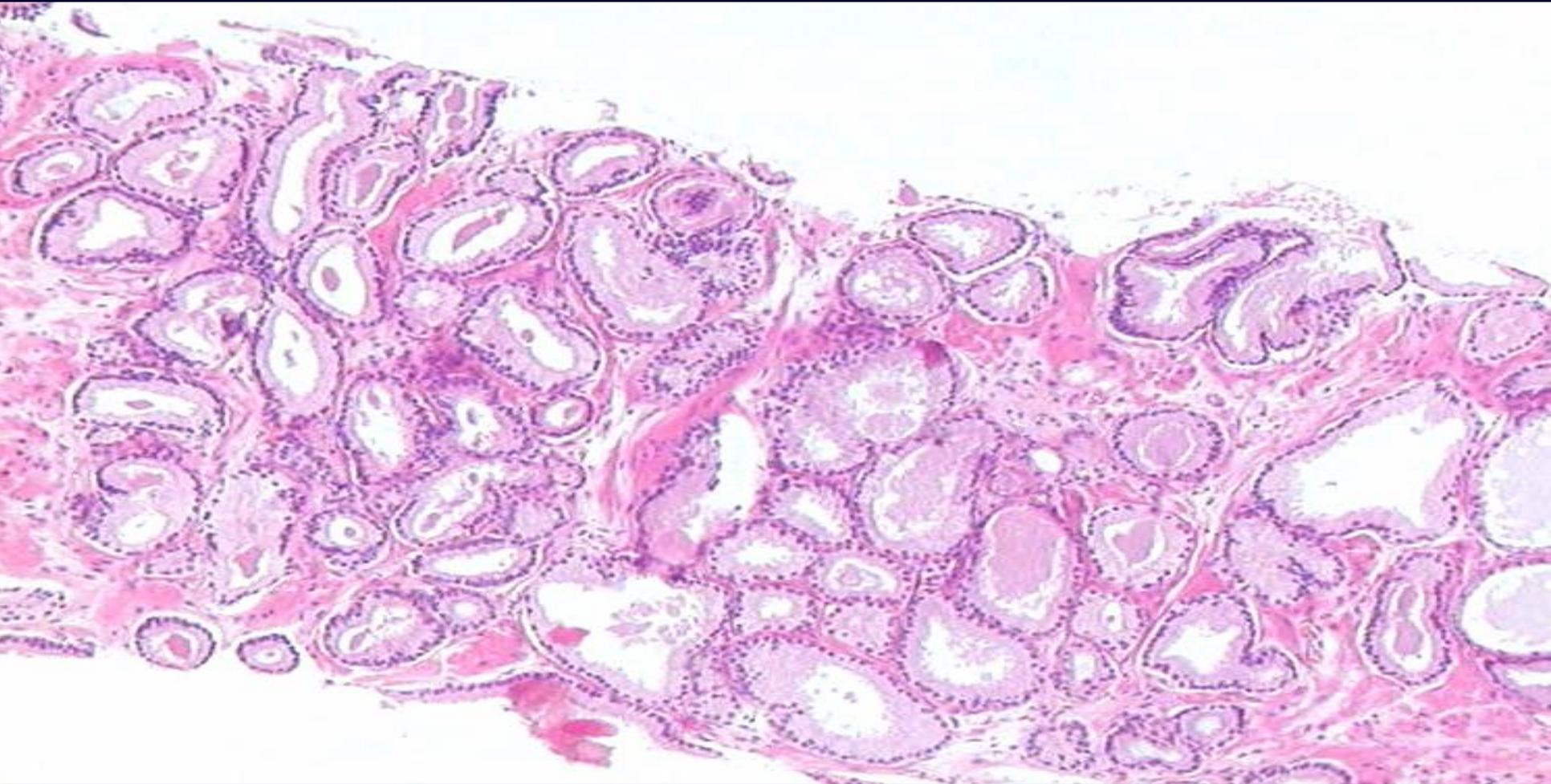


Pseudohyperplastisches PCa

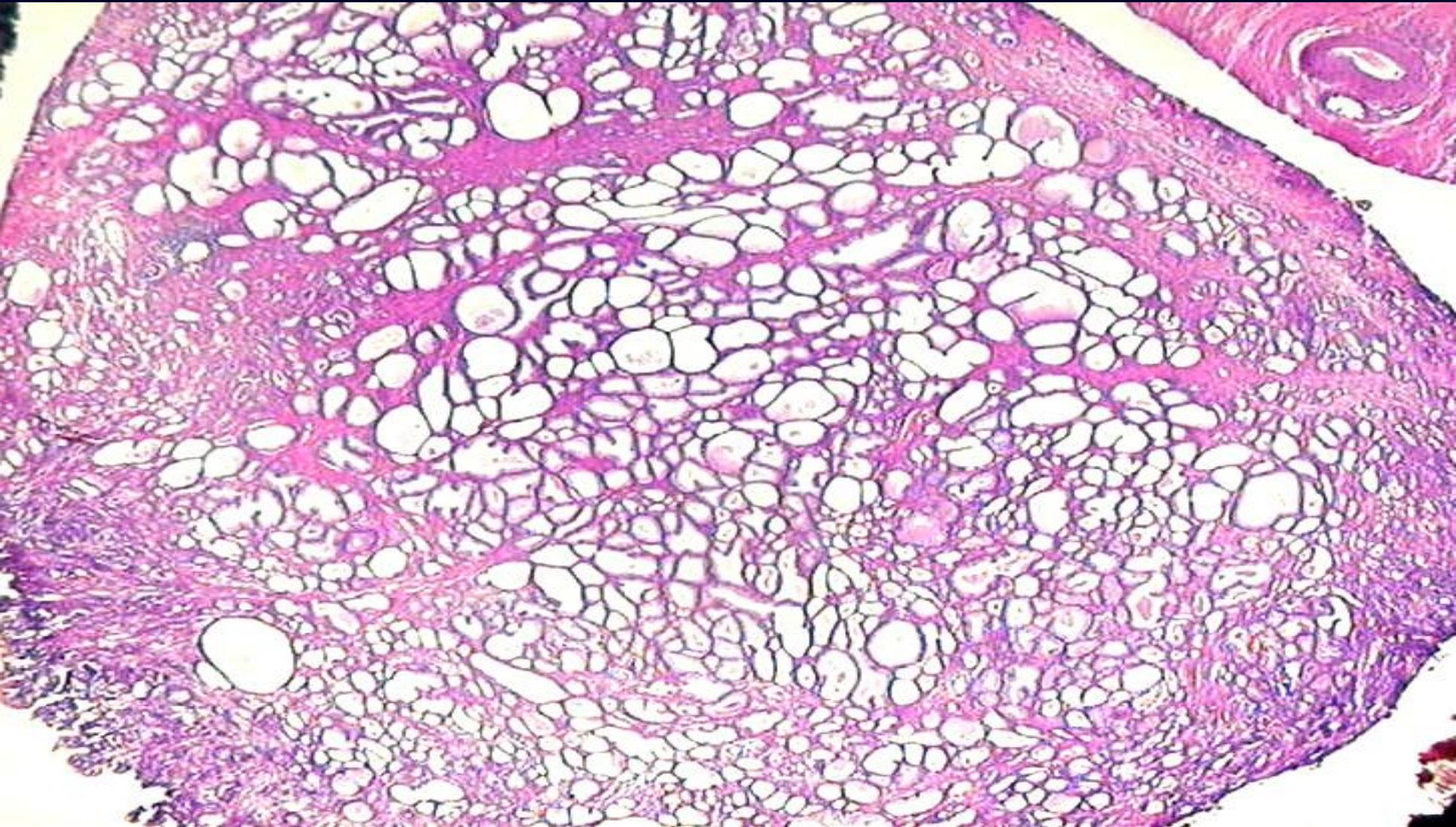


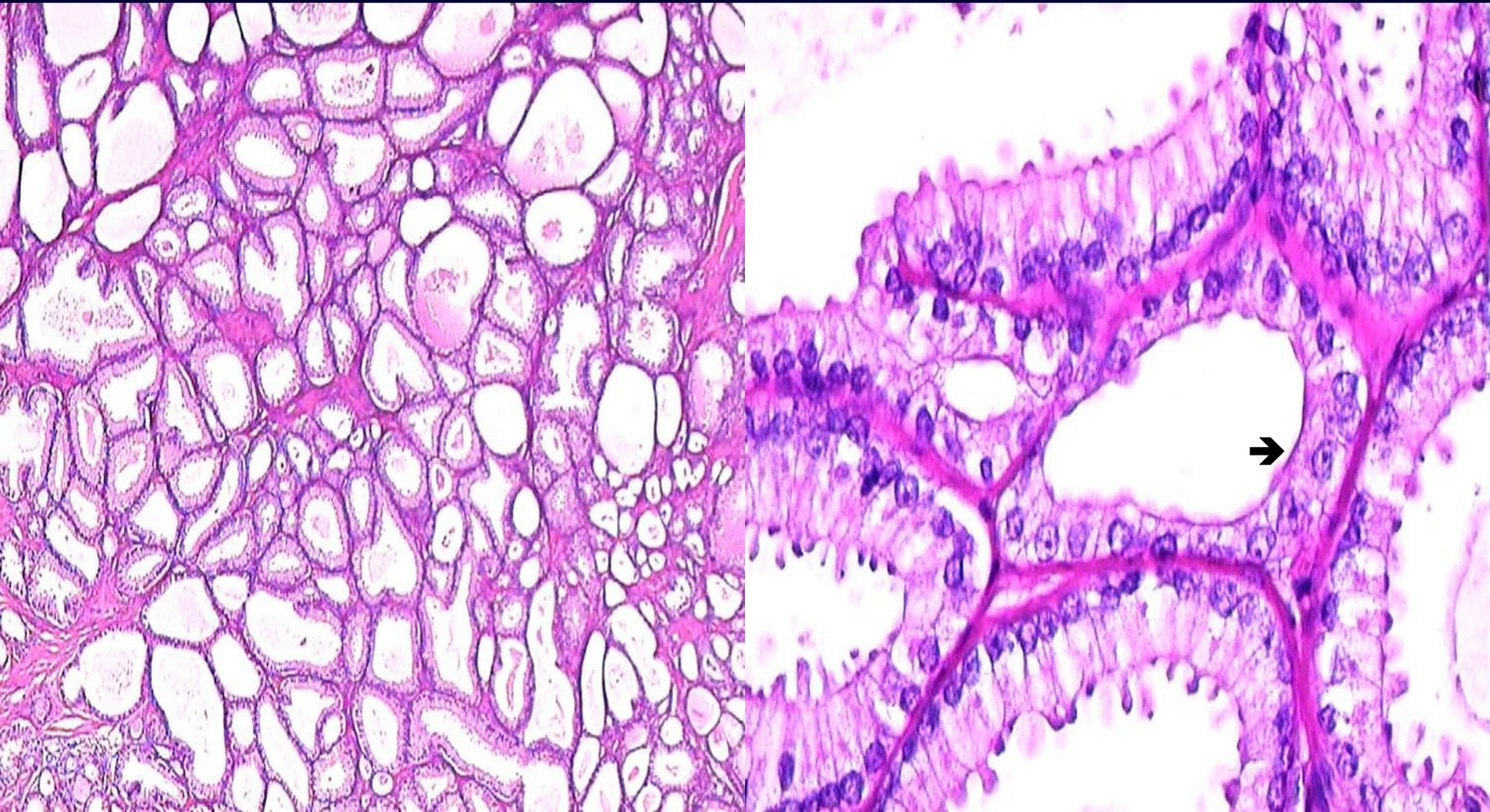


Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)



Hellzelliges PCa mit Zügen eines antero- zentralen Karzinoms

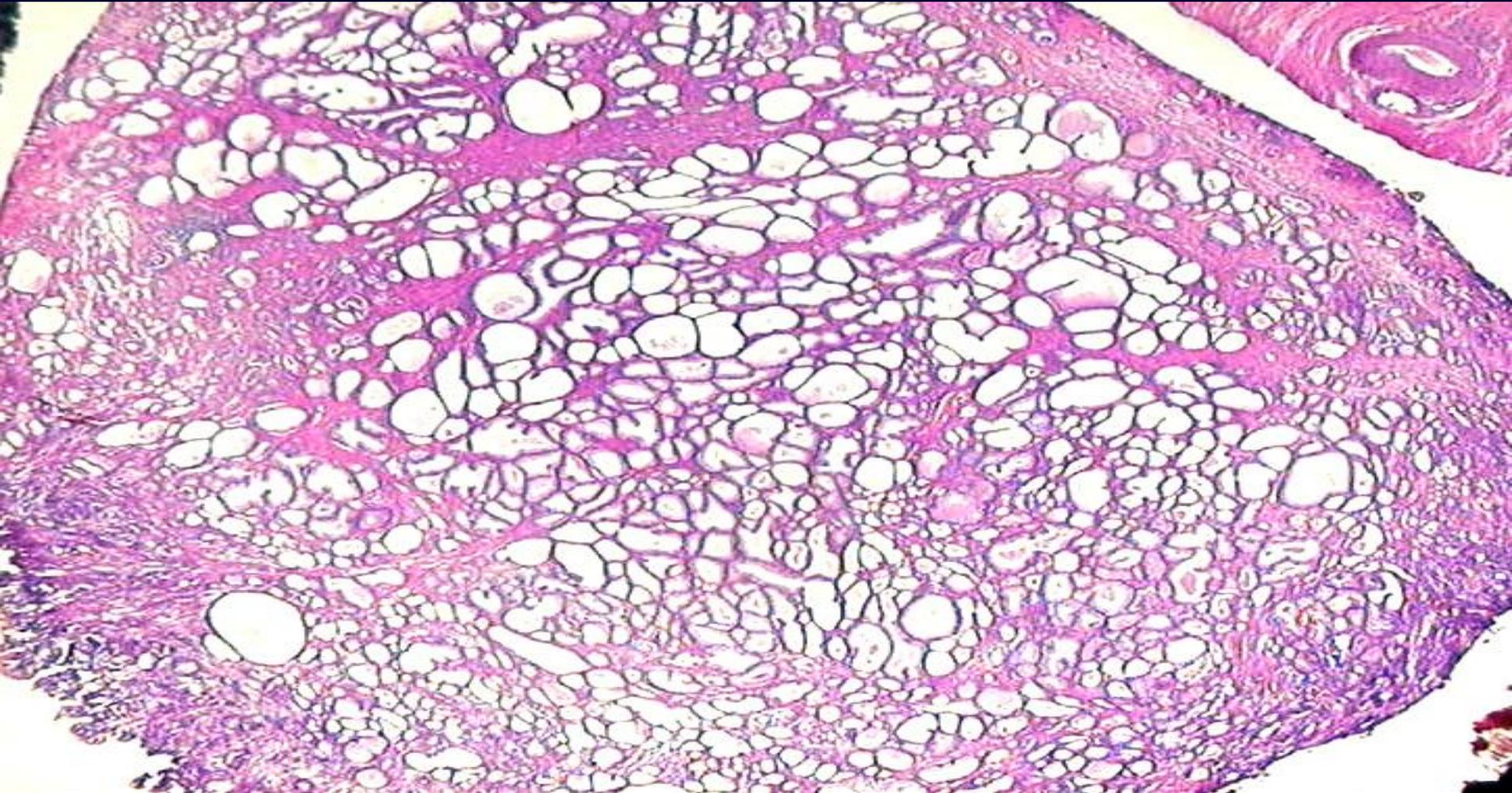




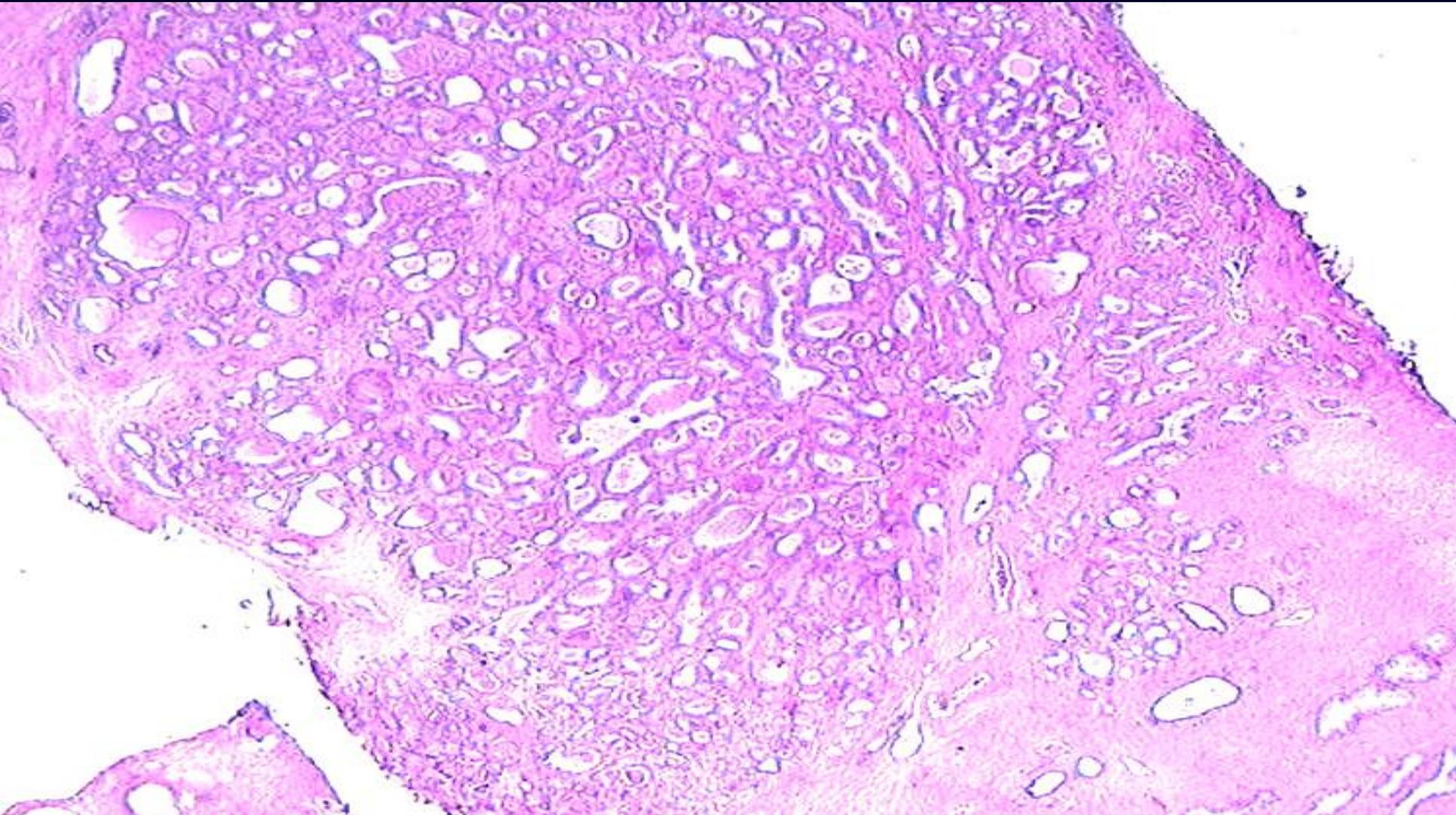
Nukleolen →

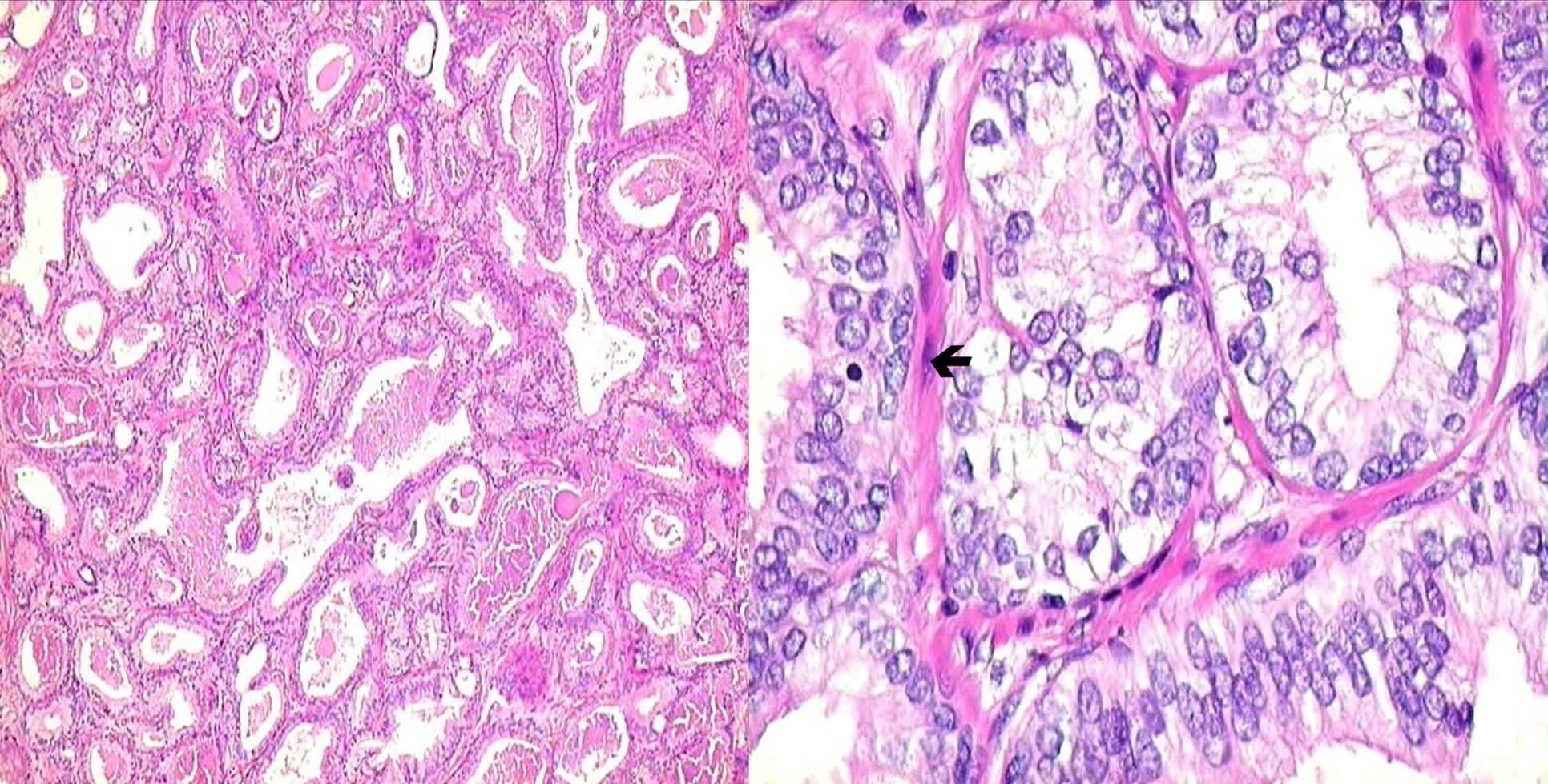


Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)



Mikrozystisches Prostatakarzinom

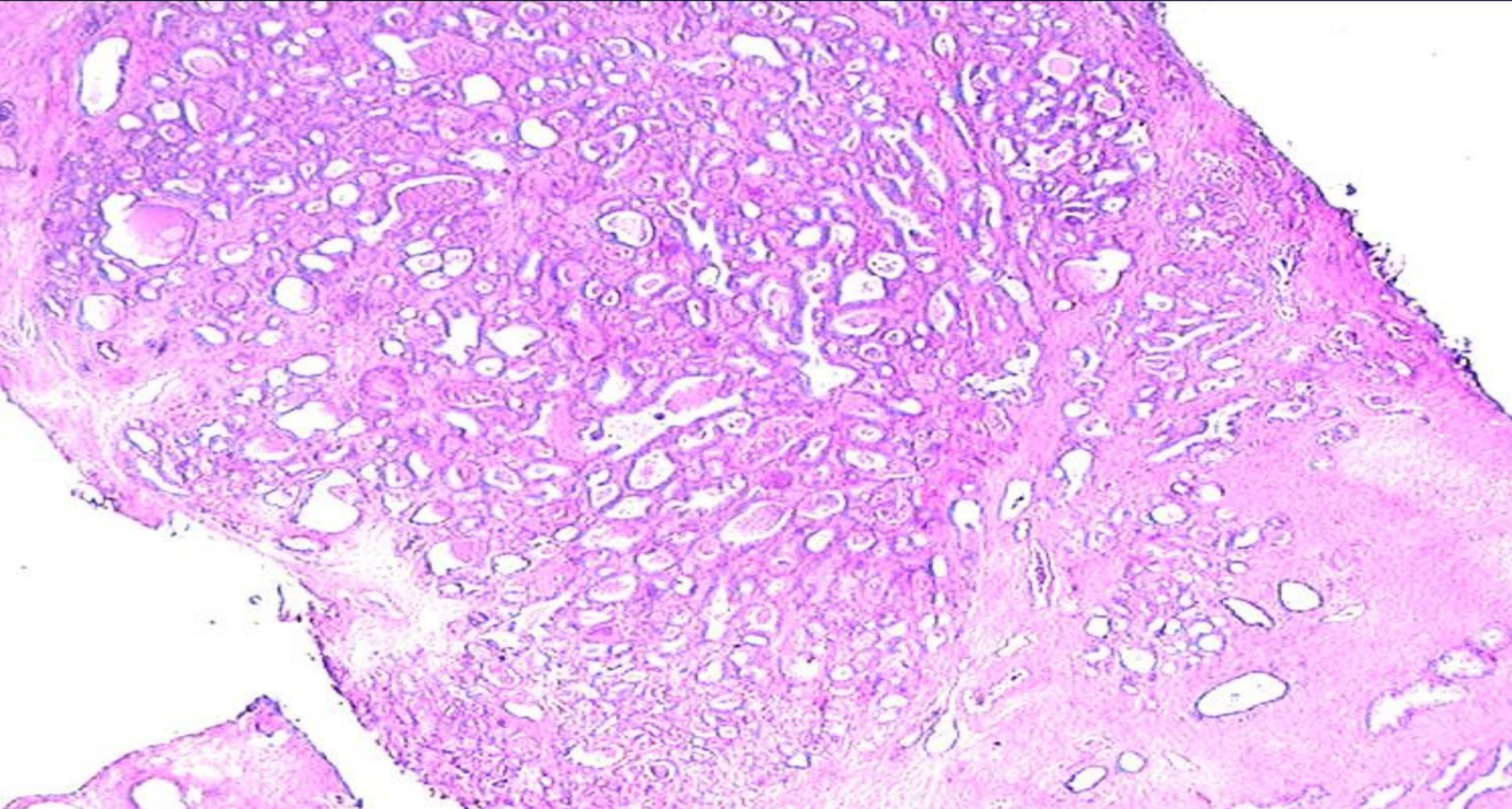


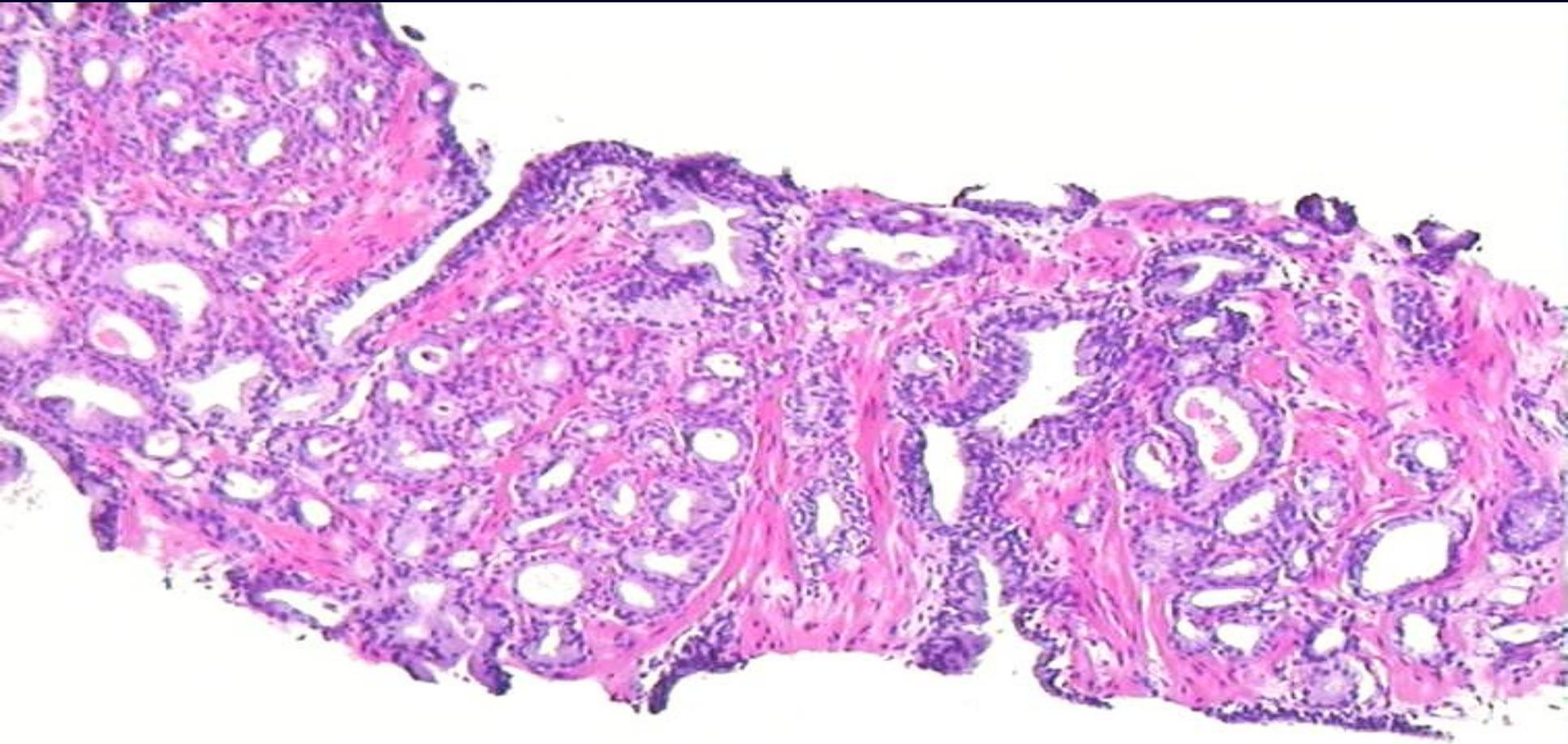


Basalzellen →



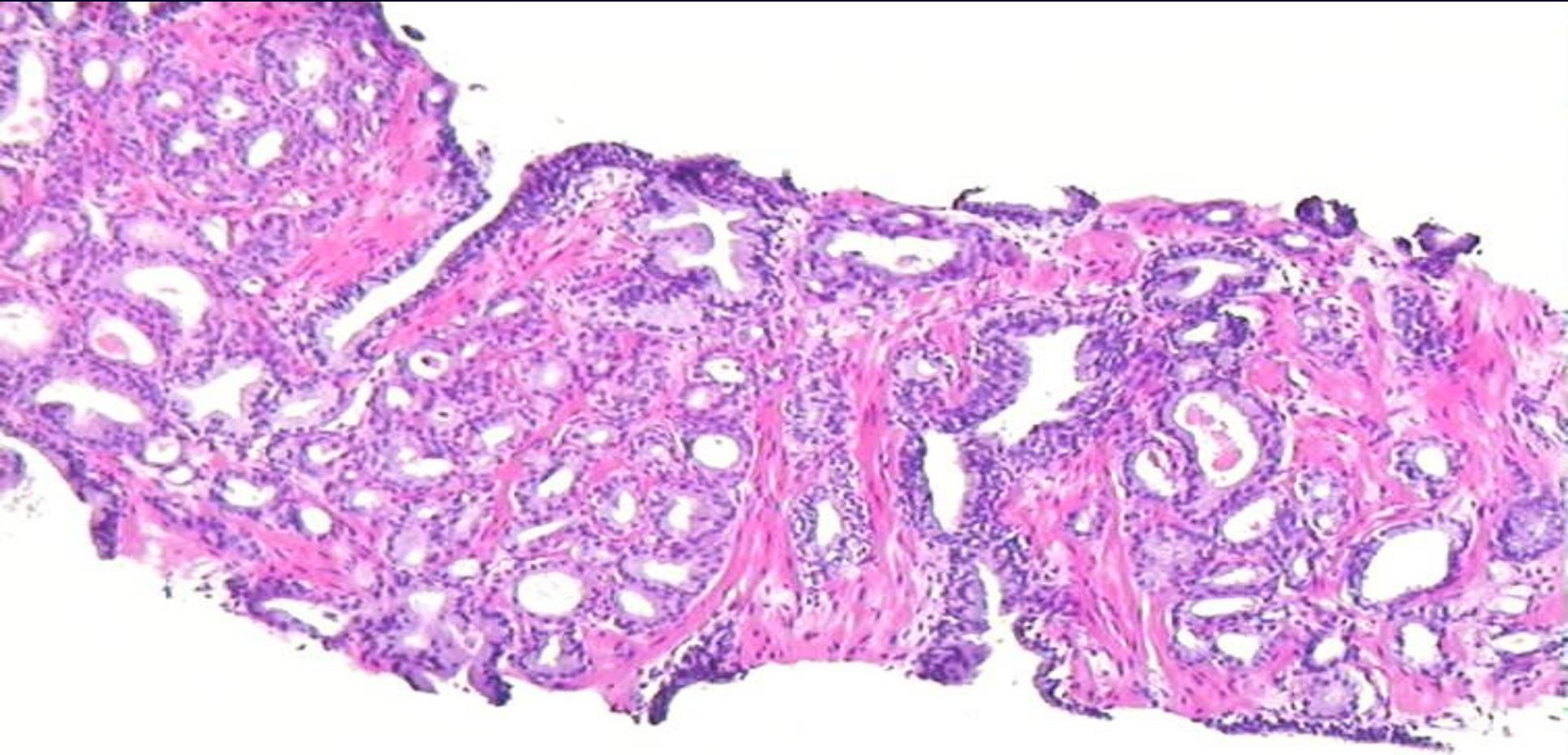
Glanduläre Hyperplasie

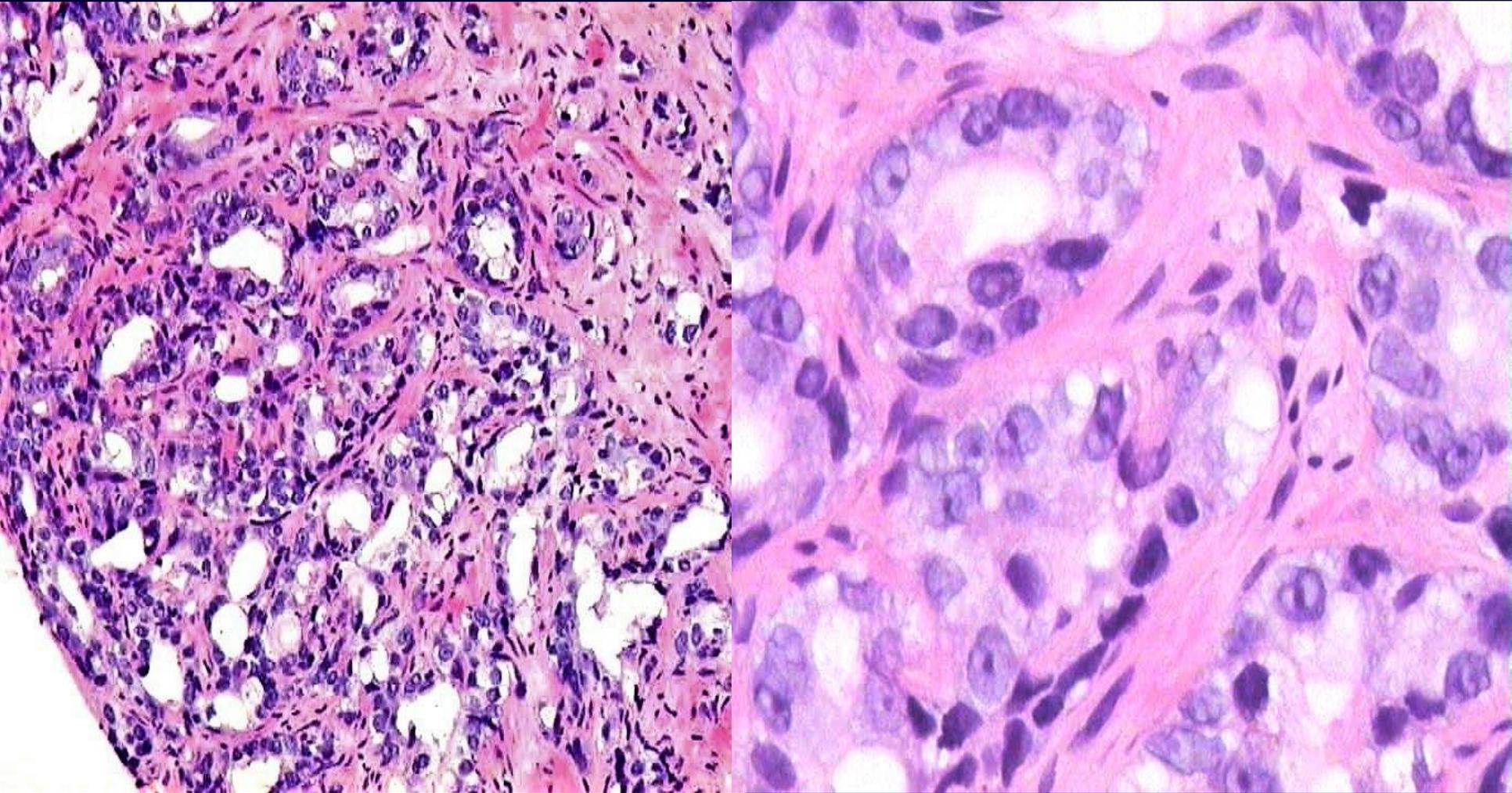




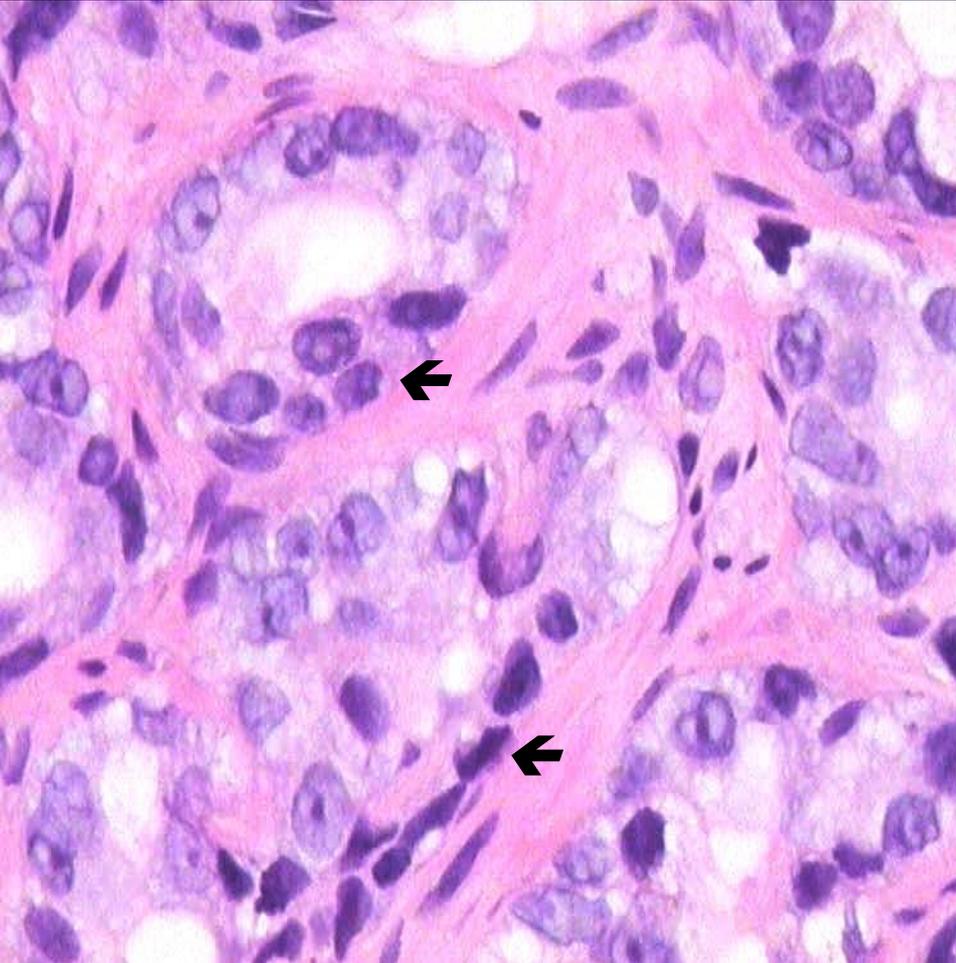


Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)

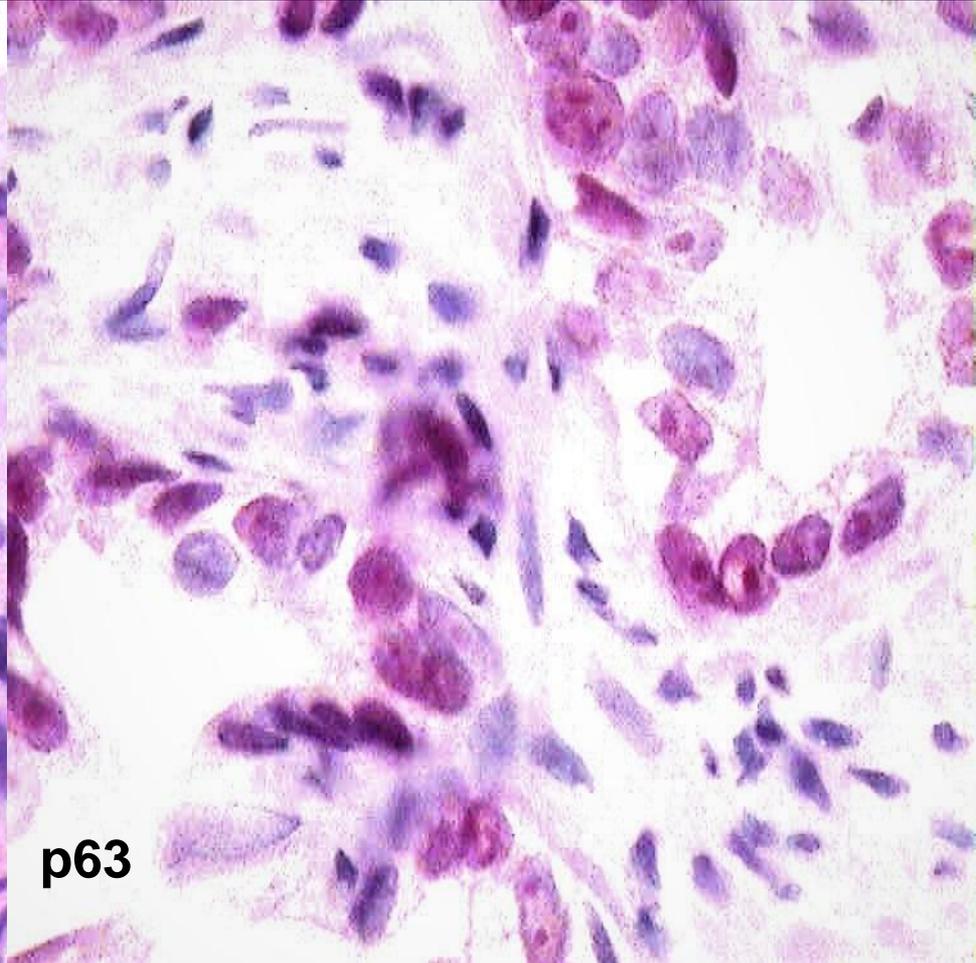




Gleason 3 und 4 Muster



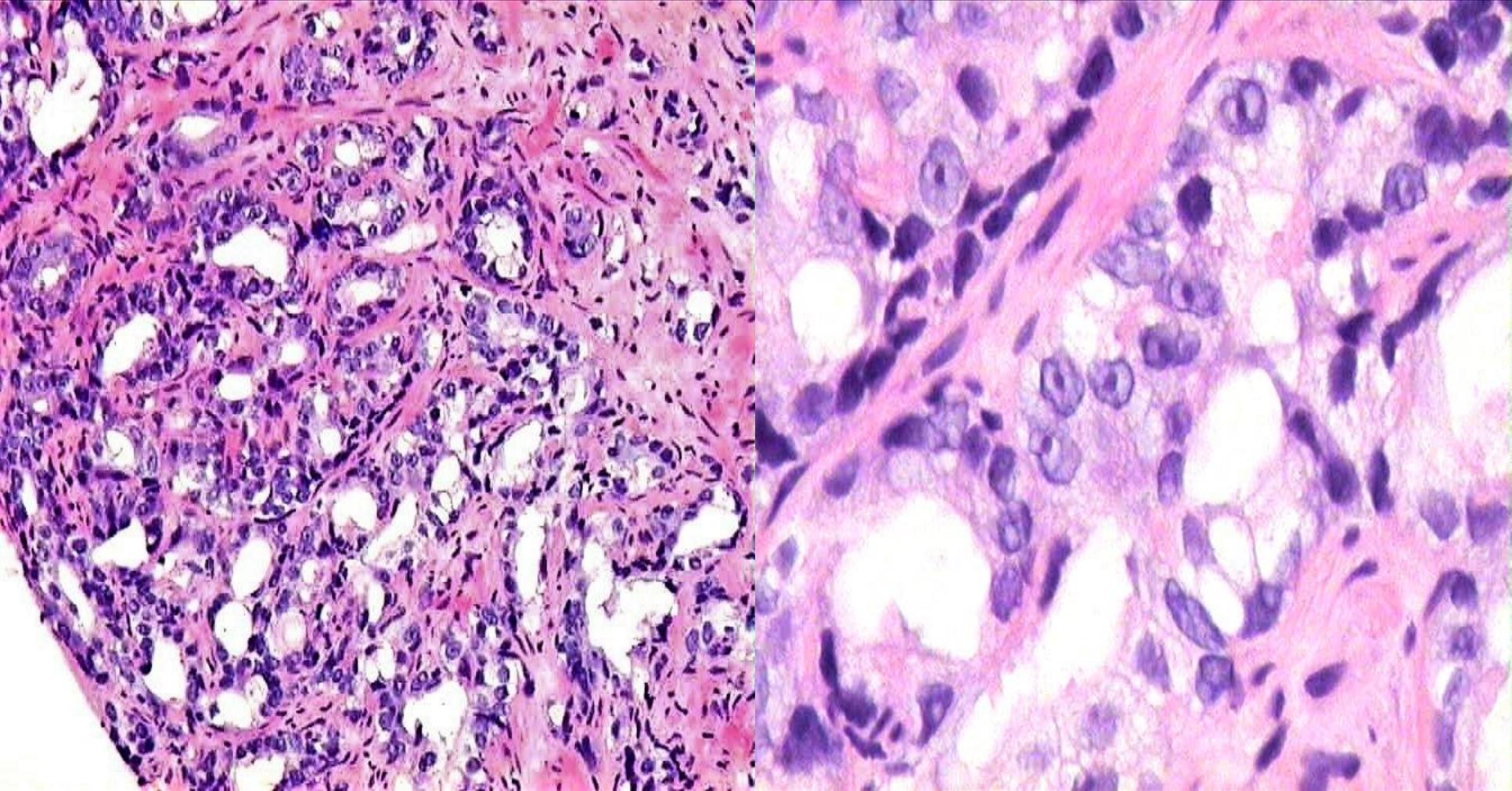
Zweireihigkeit des Epithels (→)

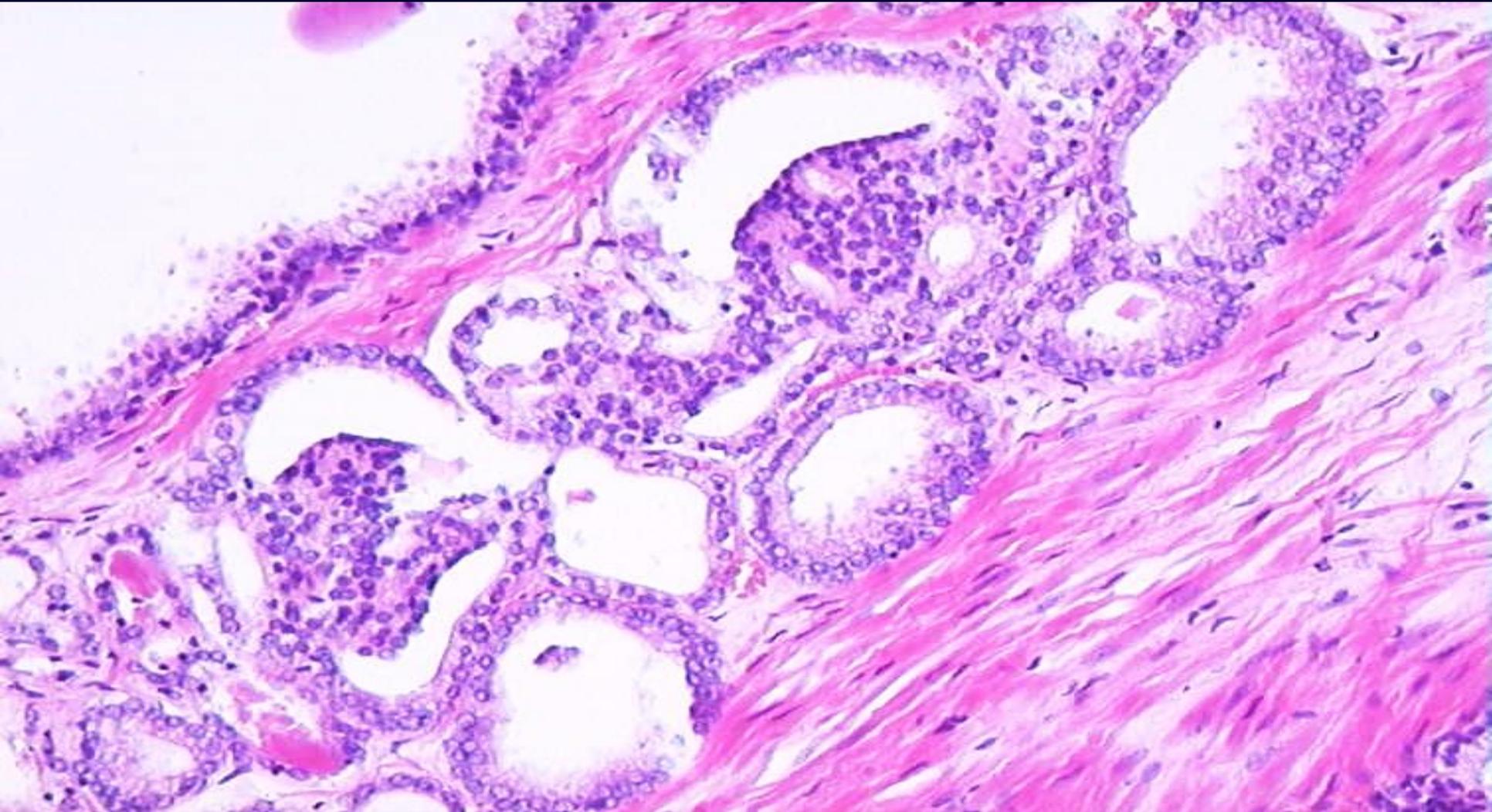


p63 und HMW Positivität



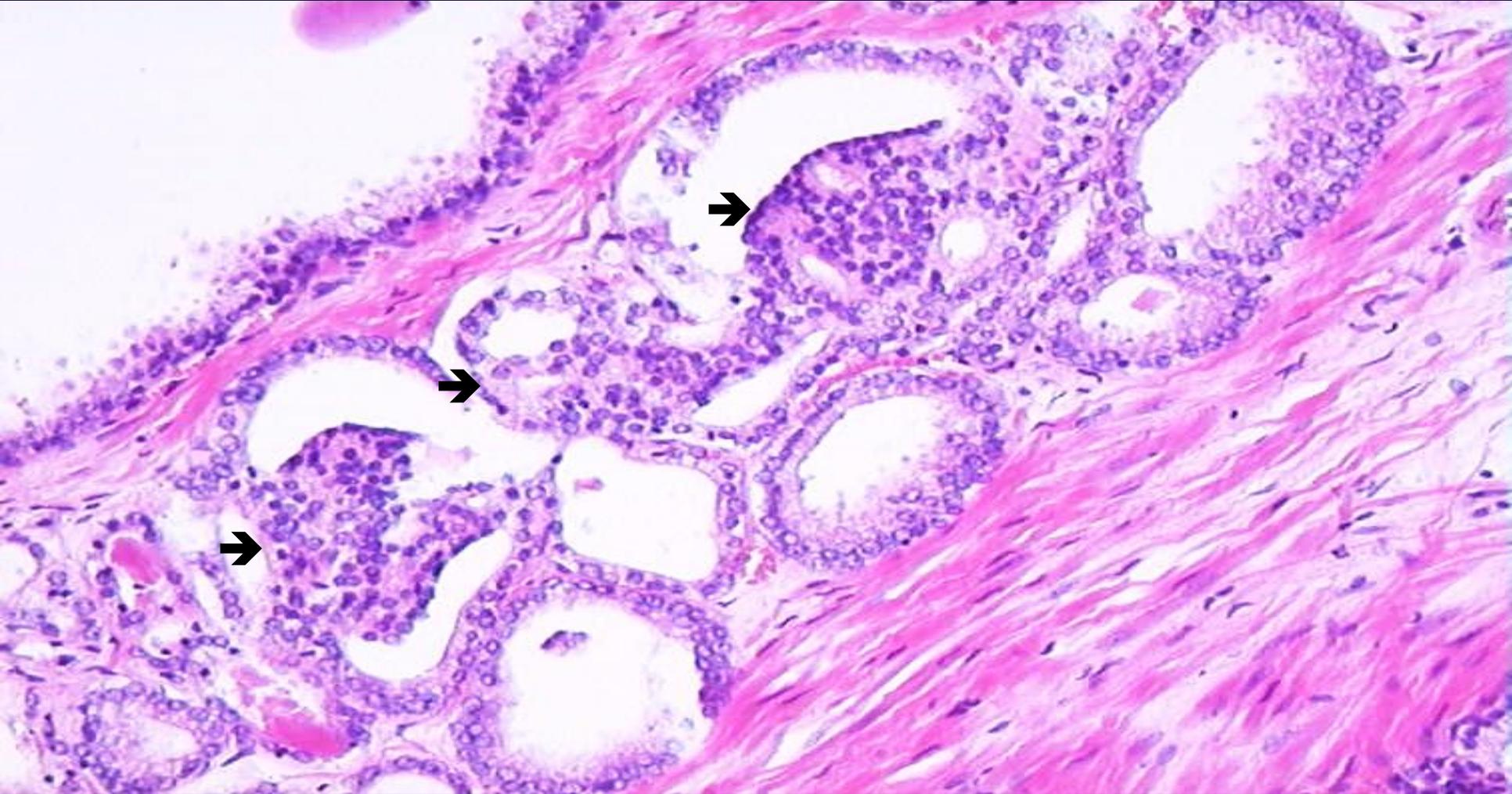
Atypische Basalzellhyperplasie



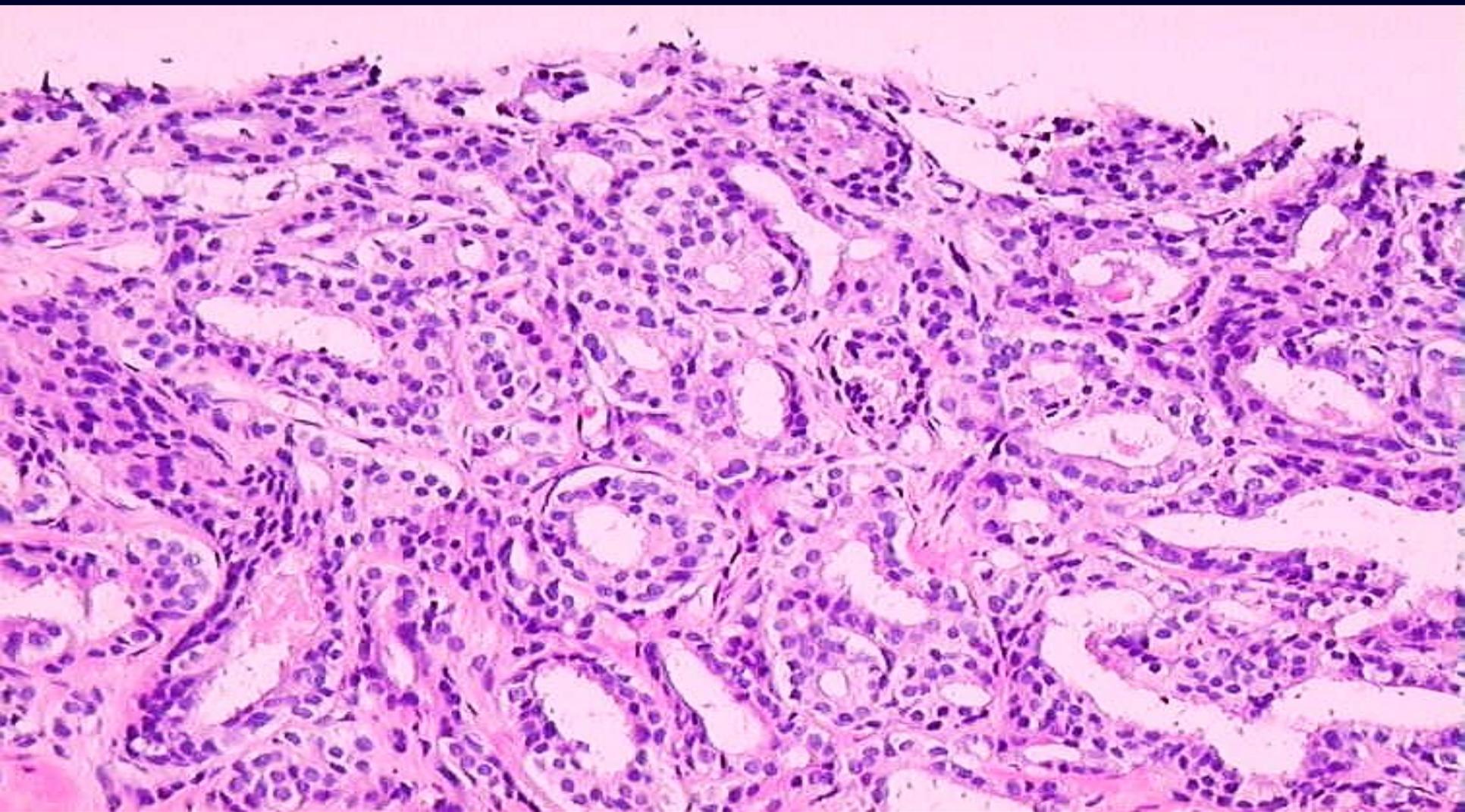




Gleason 3 + 4 (30%) = 7 (WHO Grad 2)

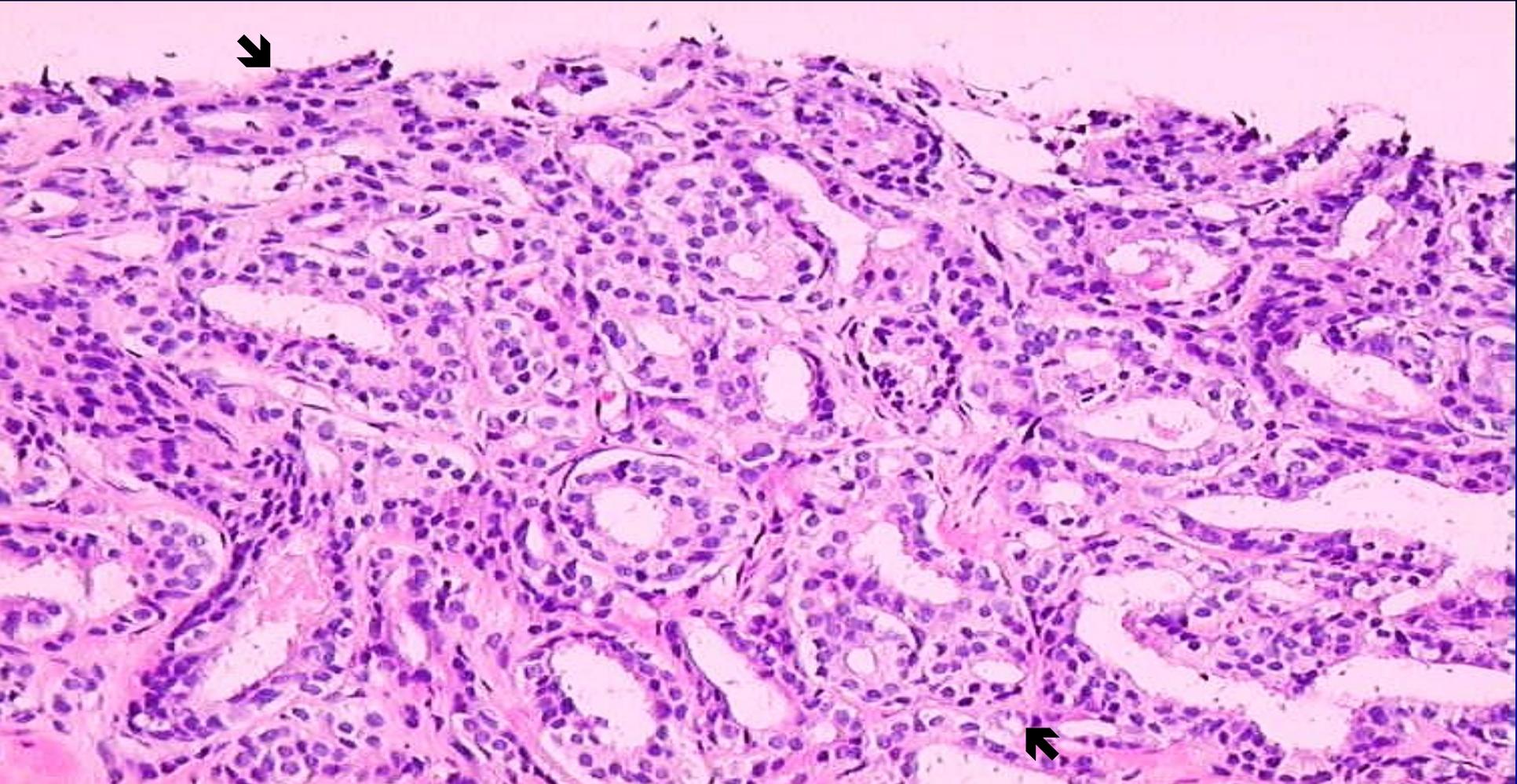


Glomeruloide Muster →

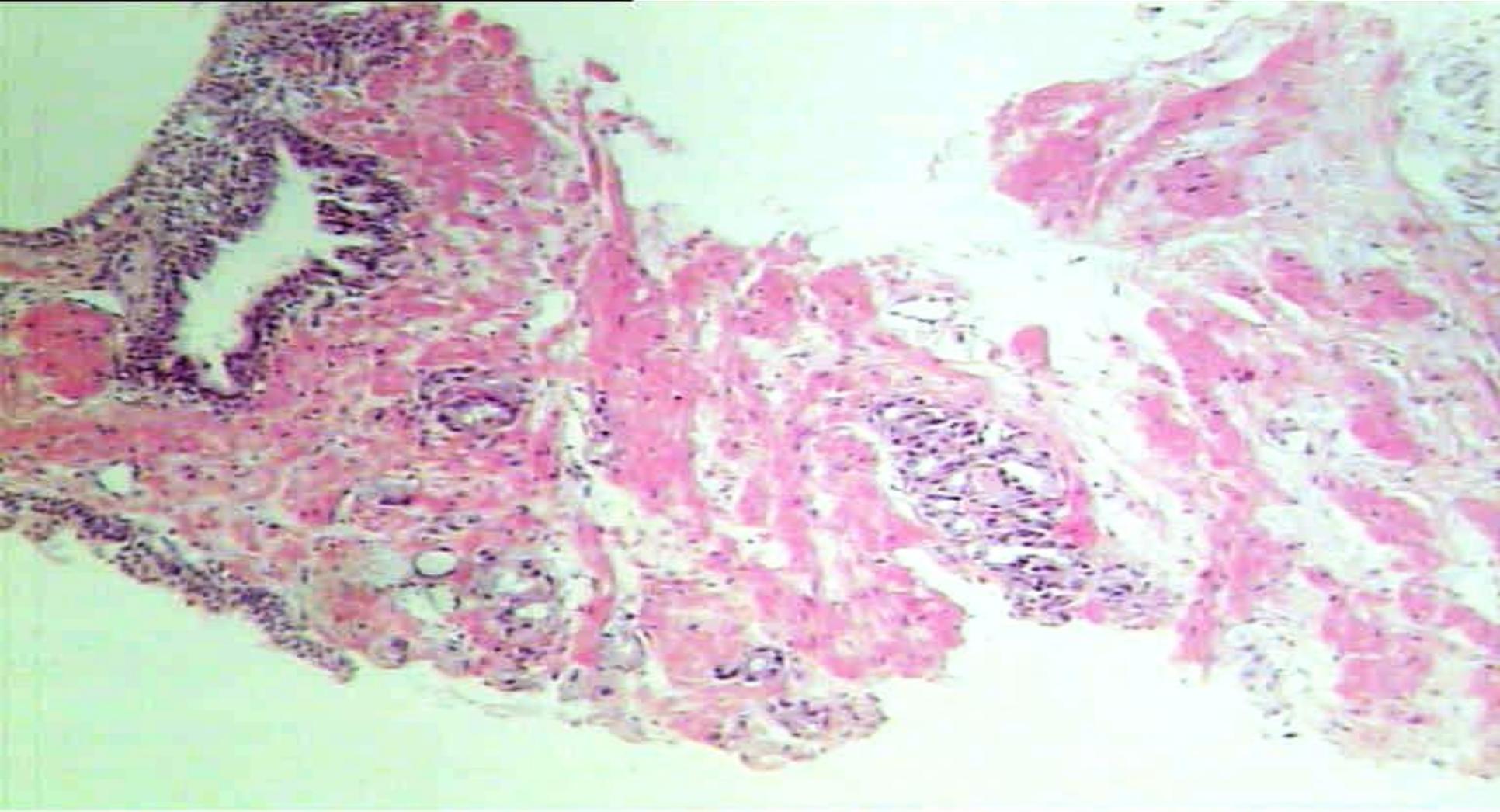




Gleason 4 (60%) + 3 = 7 (WHO Grad 3)

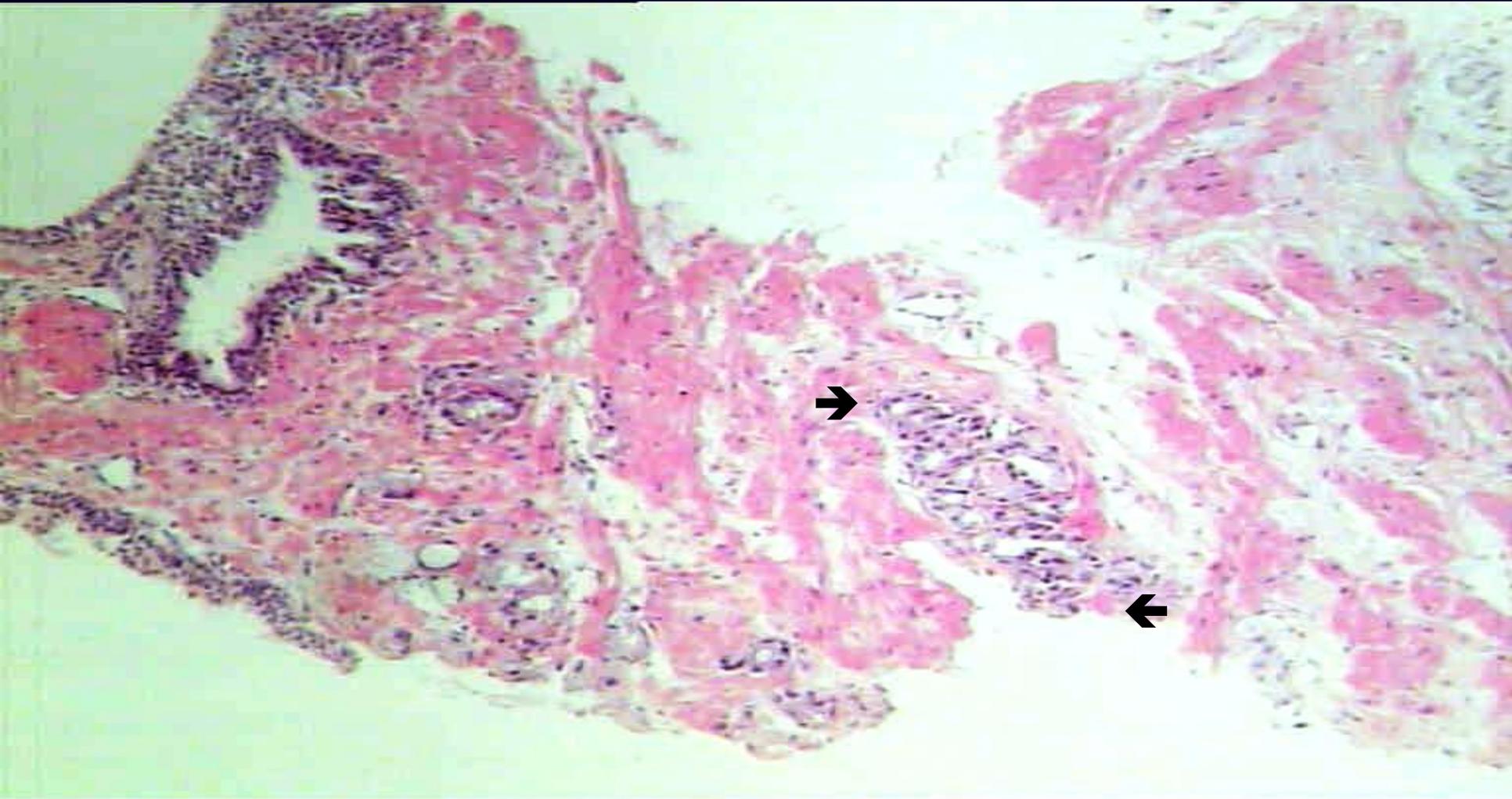


Fusionierte Drüsen →

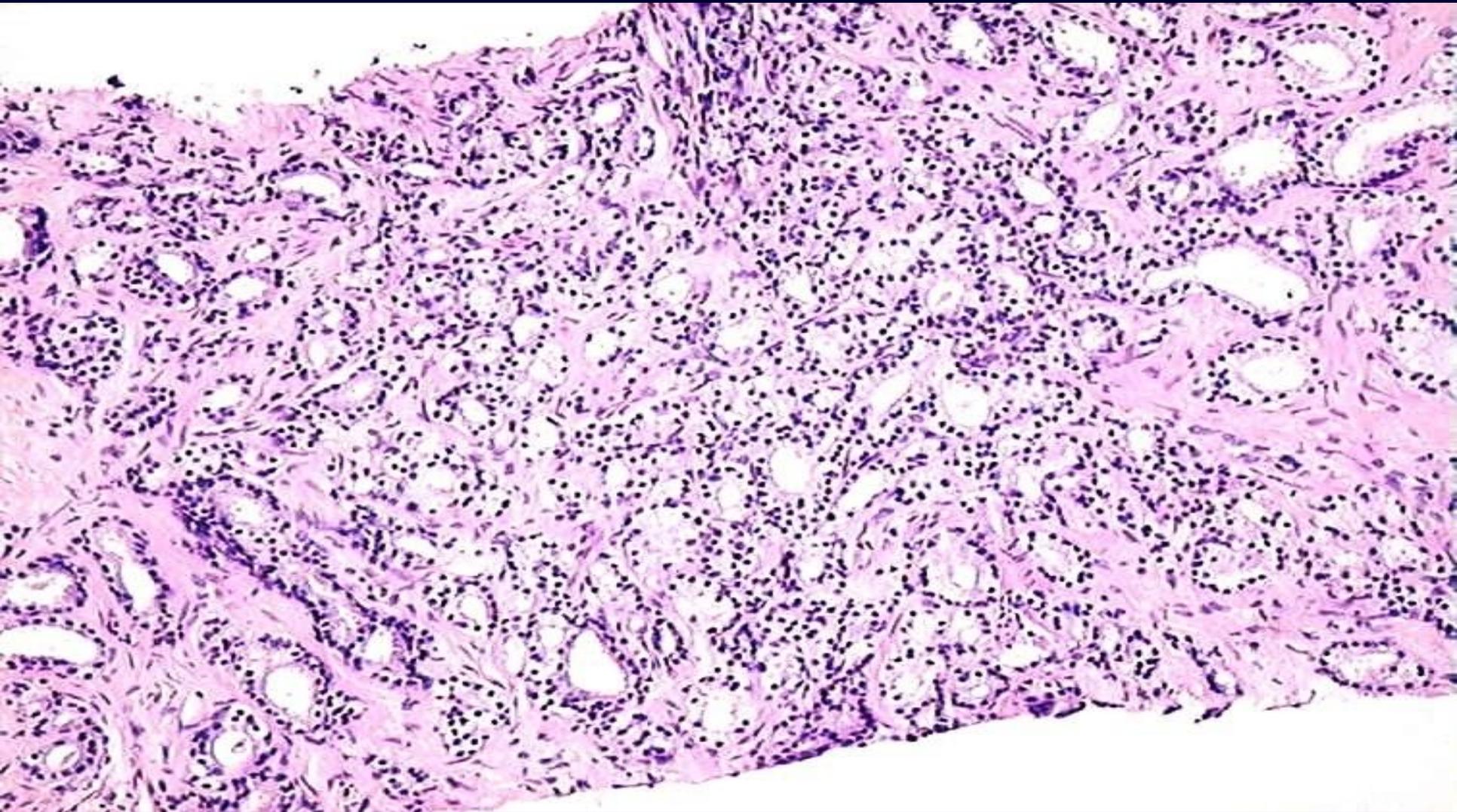




Gleason 3 + 4 (40%) = 7 (WHO Grad 2)

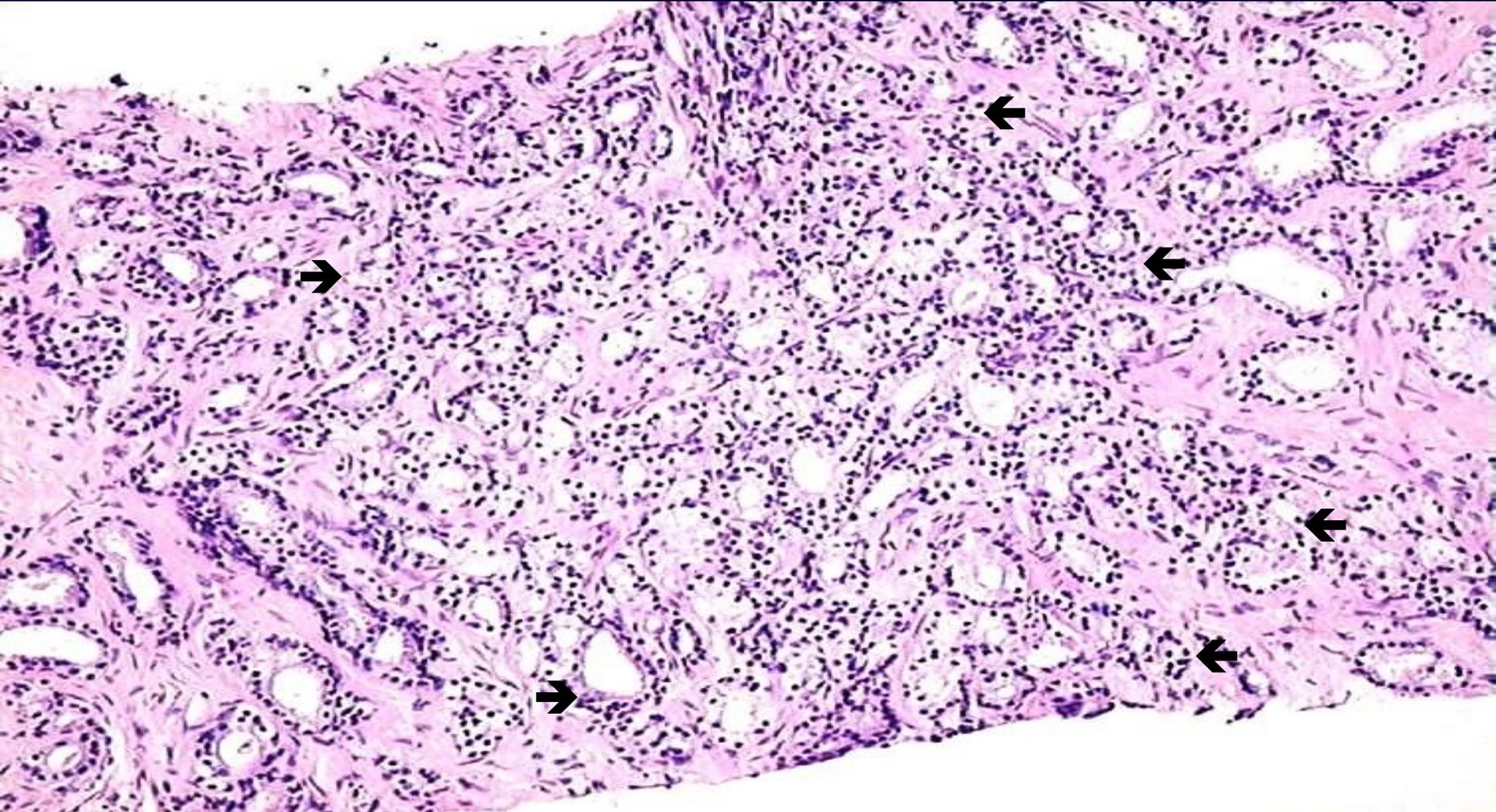


Fusionierte Drüsen

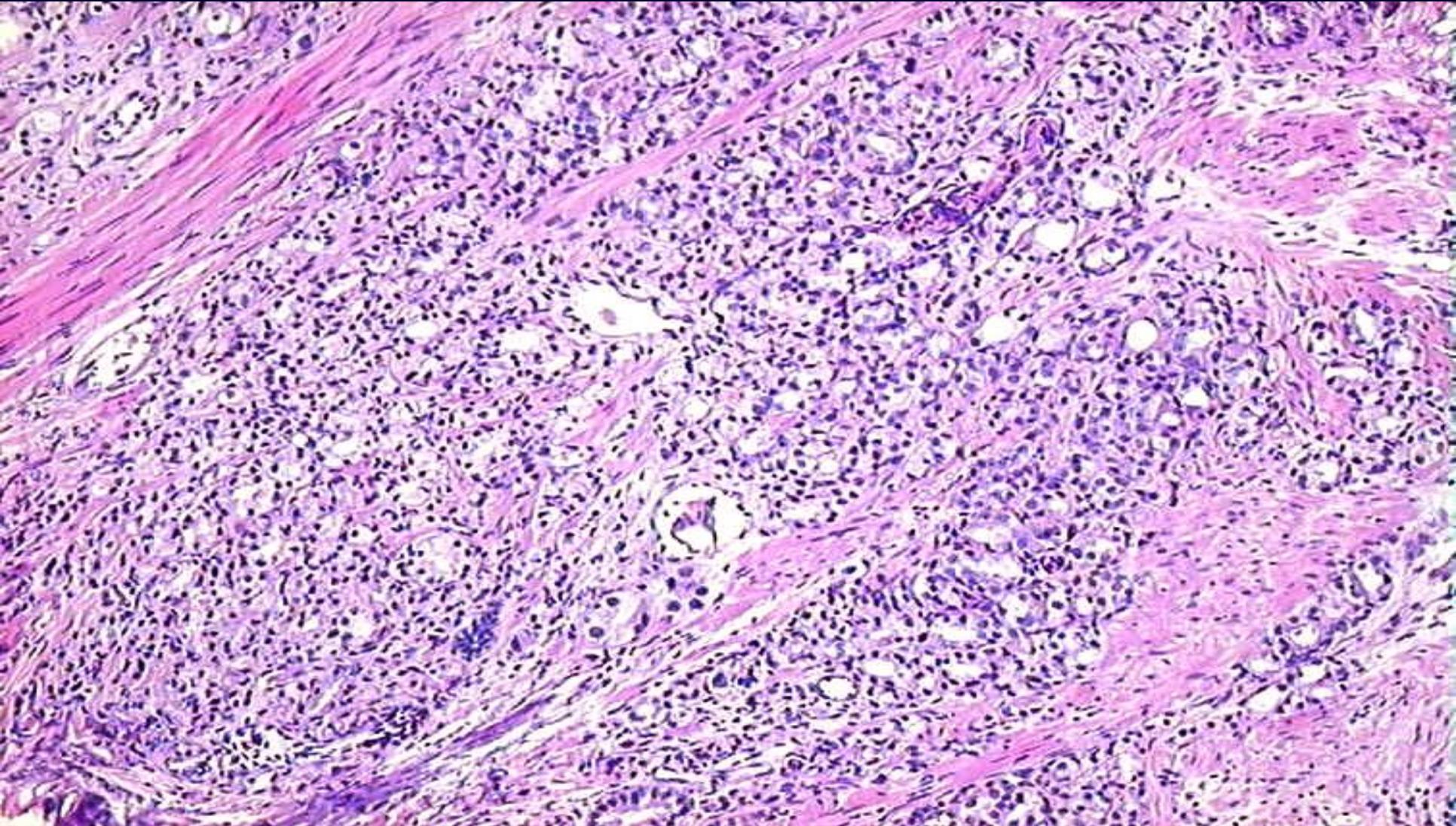




Gleason 4 (60%) + 3 = 7 (WHO Grad 3)

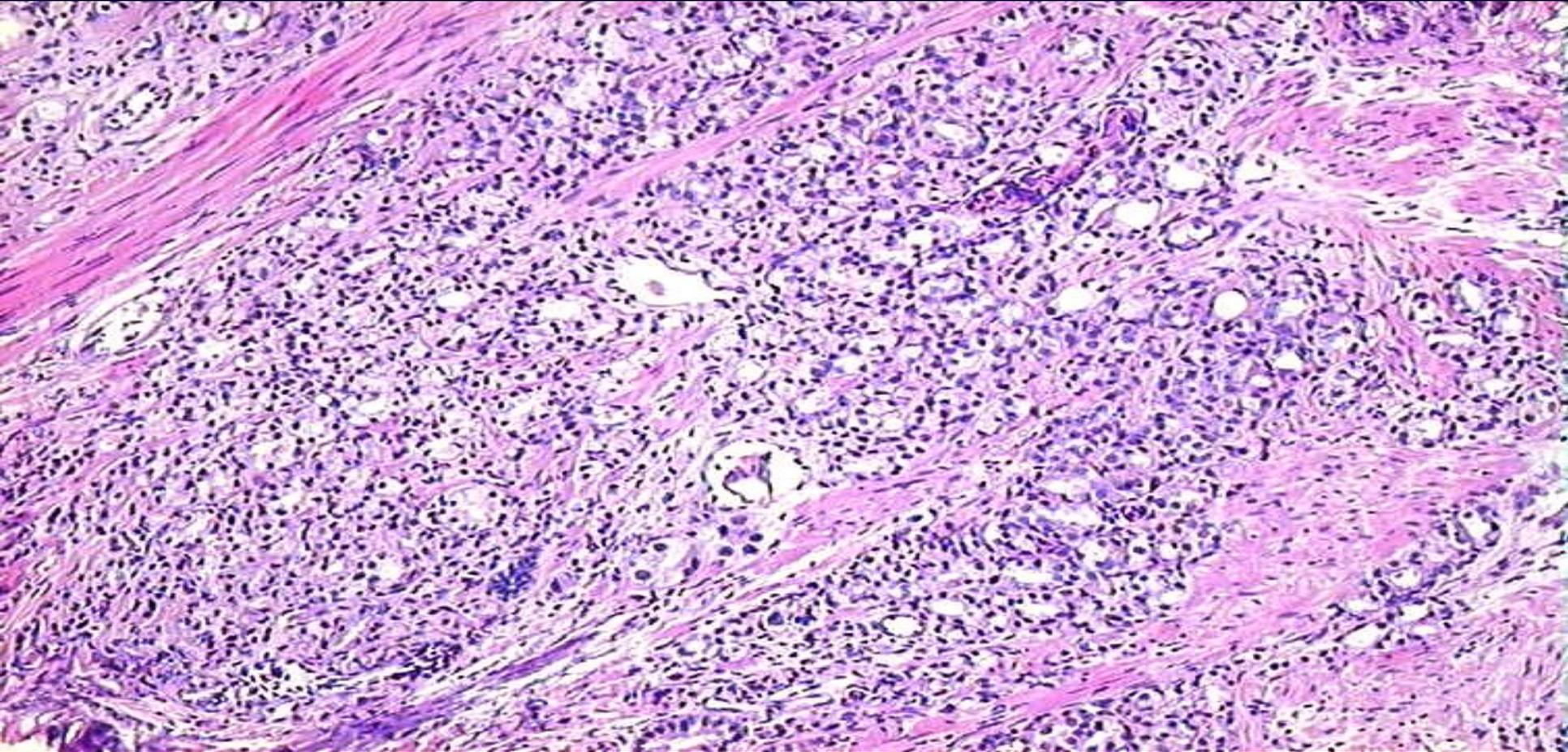


Fusionierte Drüsen →

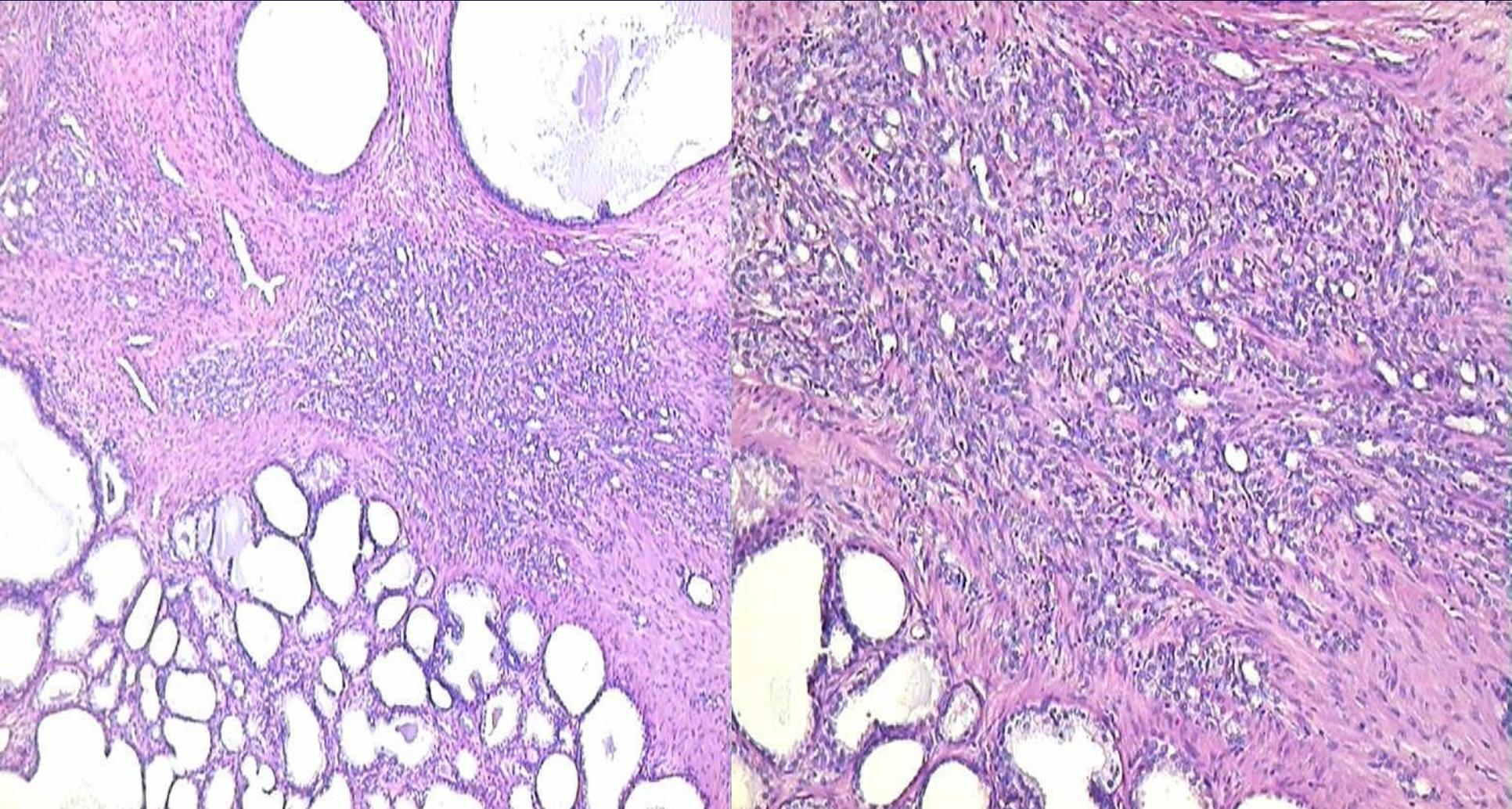




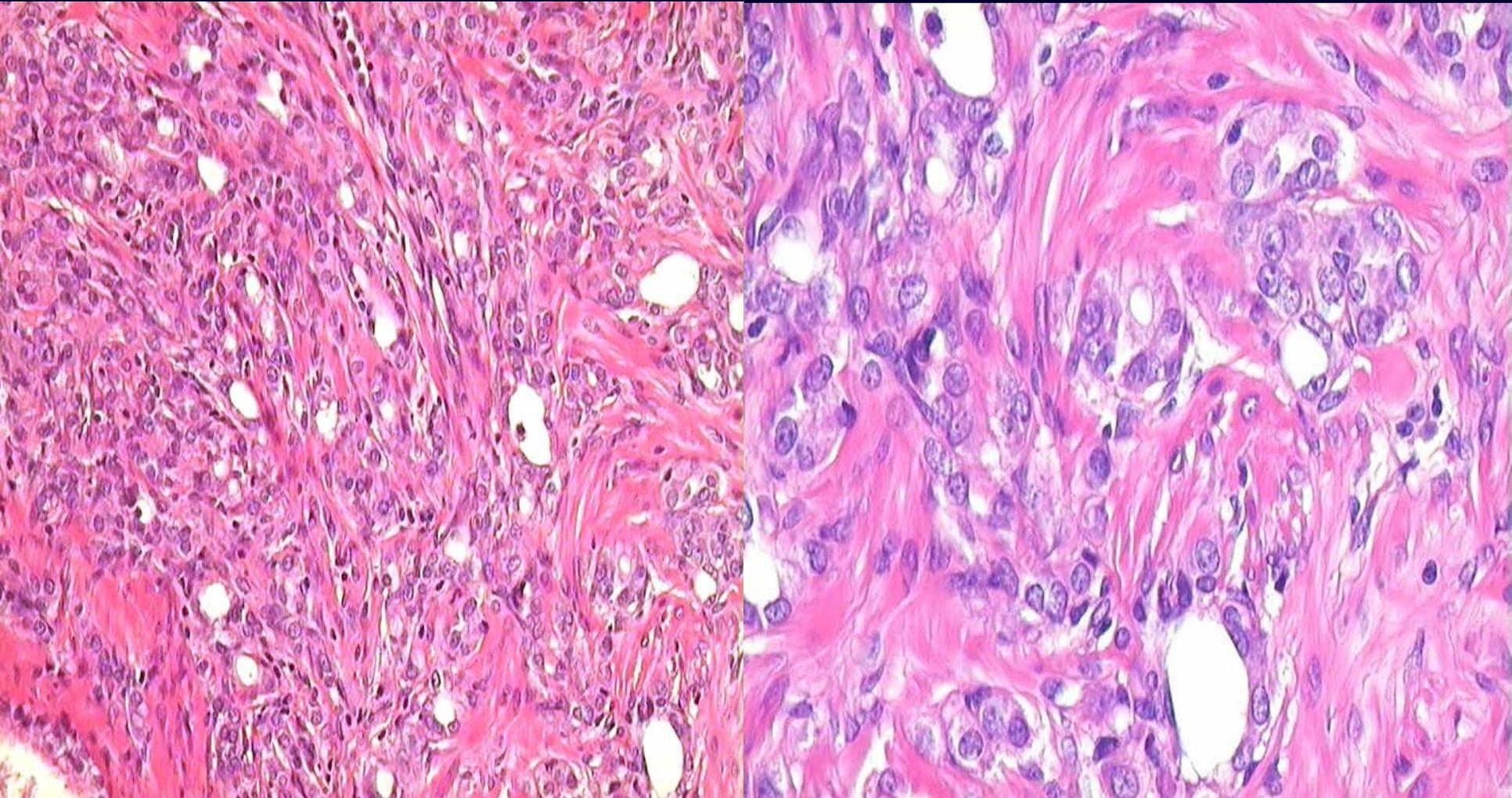
Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Fusionierte und gering differenzierte Drüsen



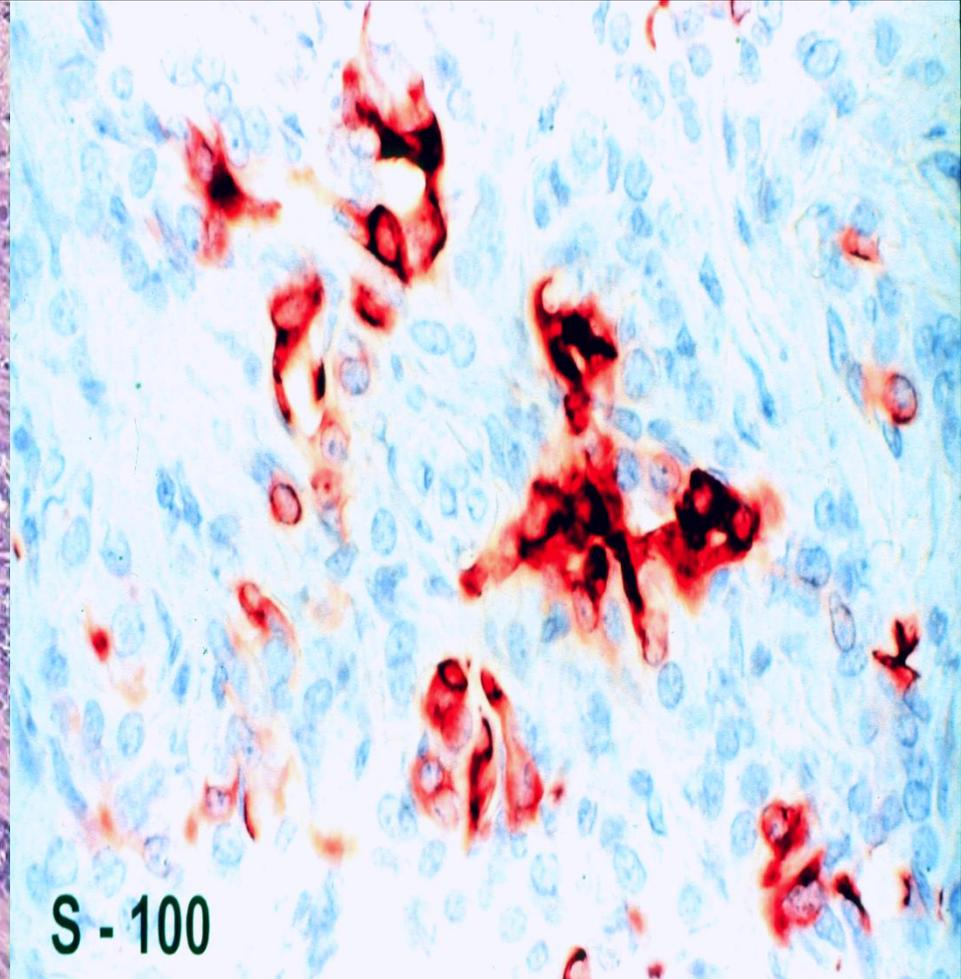
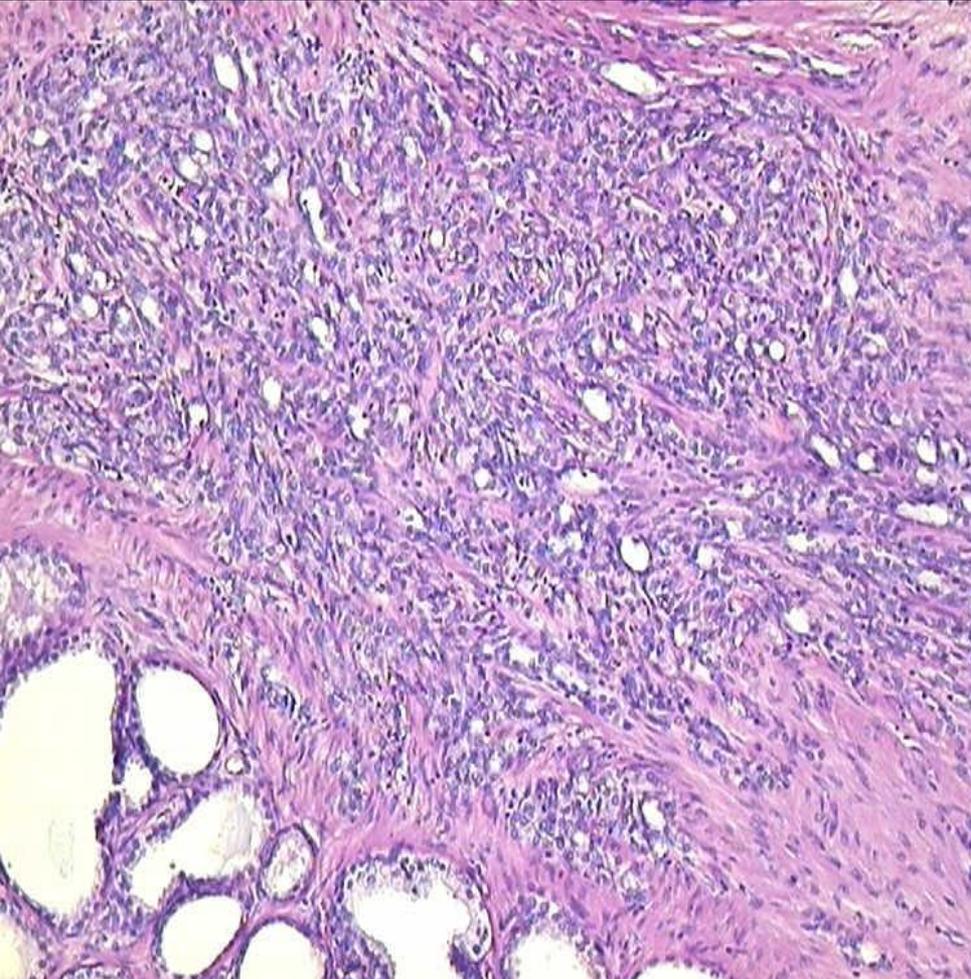
Muster gering differenzierter und fusionierter Drüsen



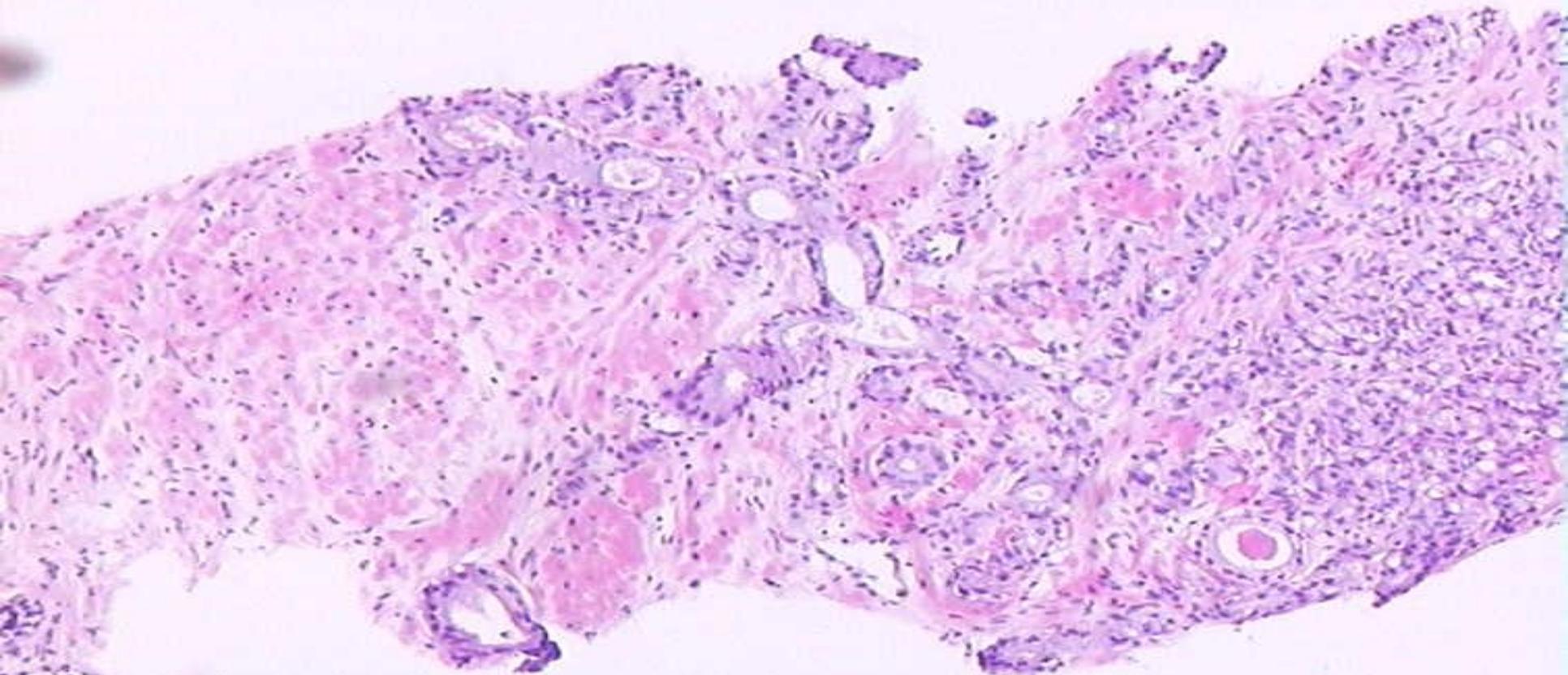
Sklerisiertes Stroma und eher blande Zytologie

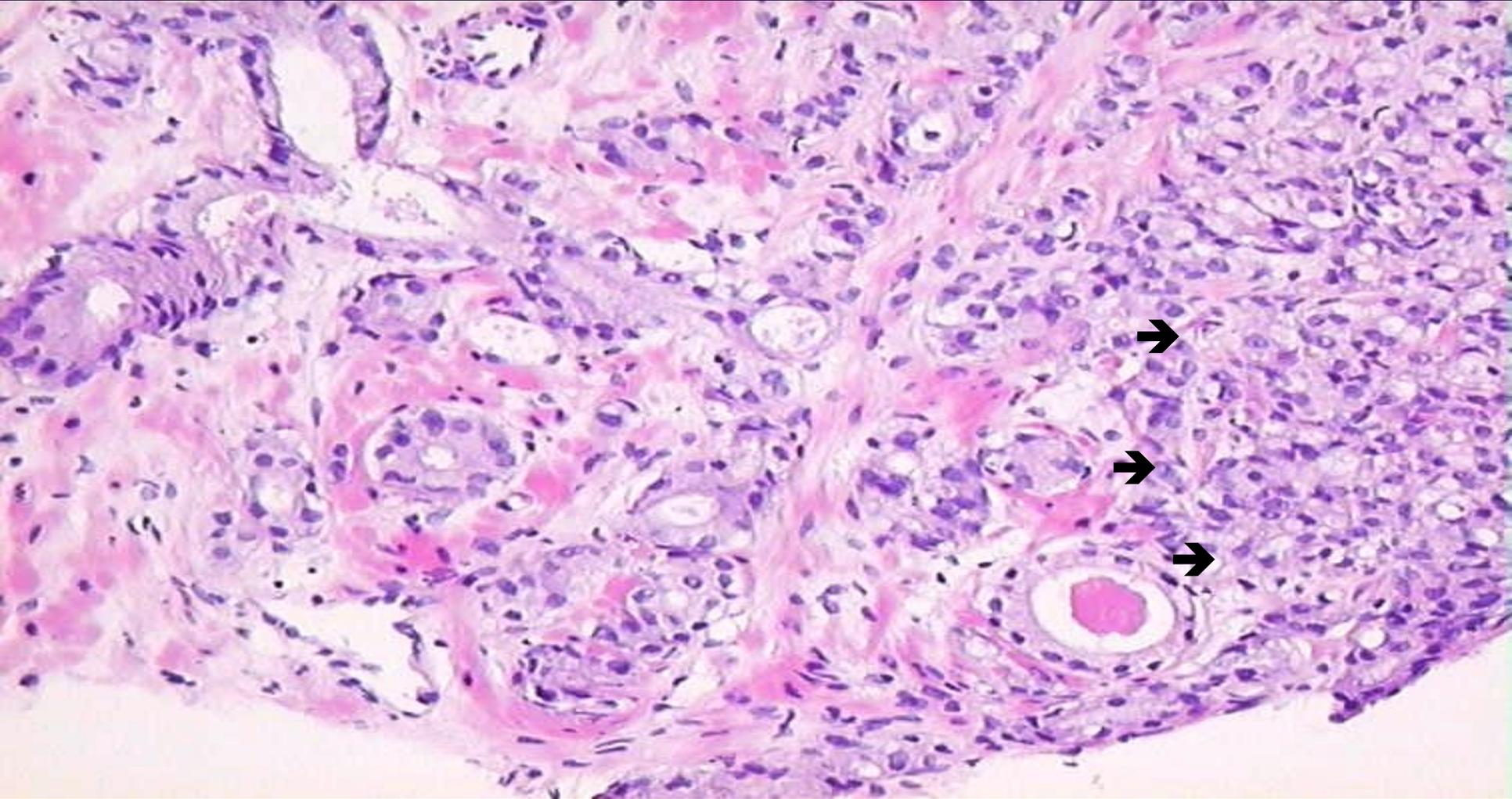


Sklerosierende Adenose



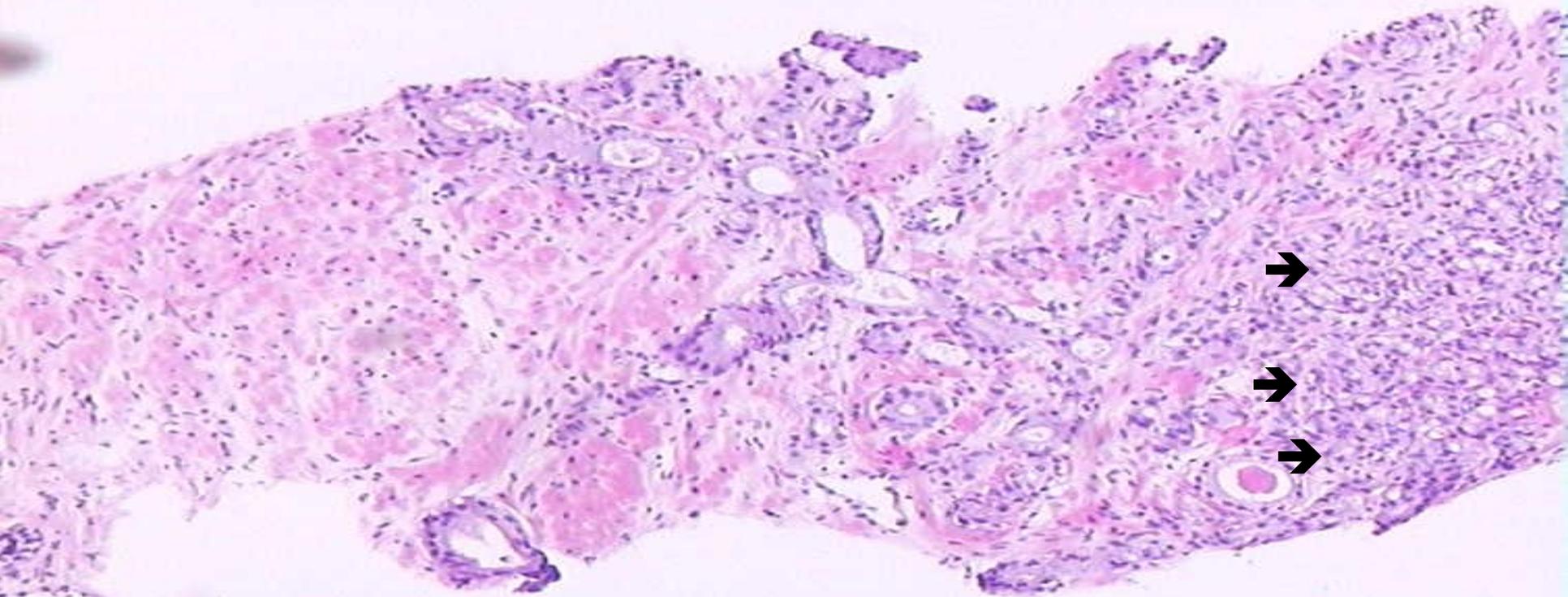
S-100 positive Myoepithelien



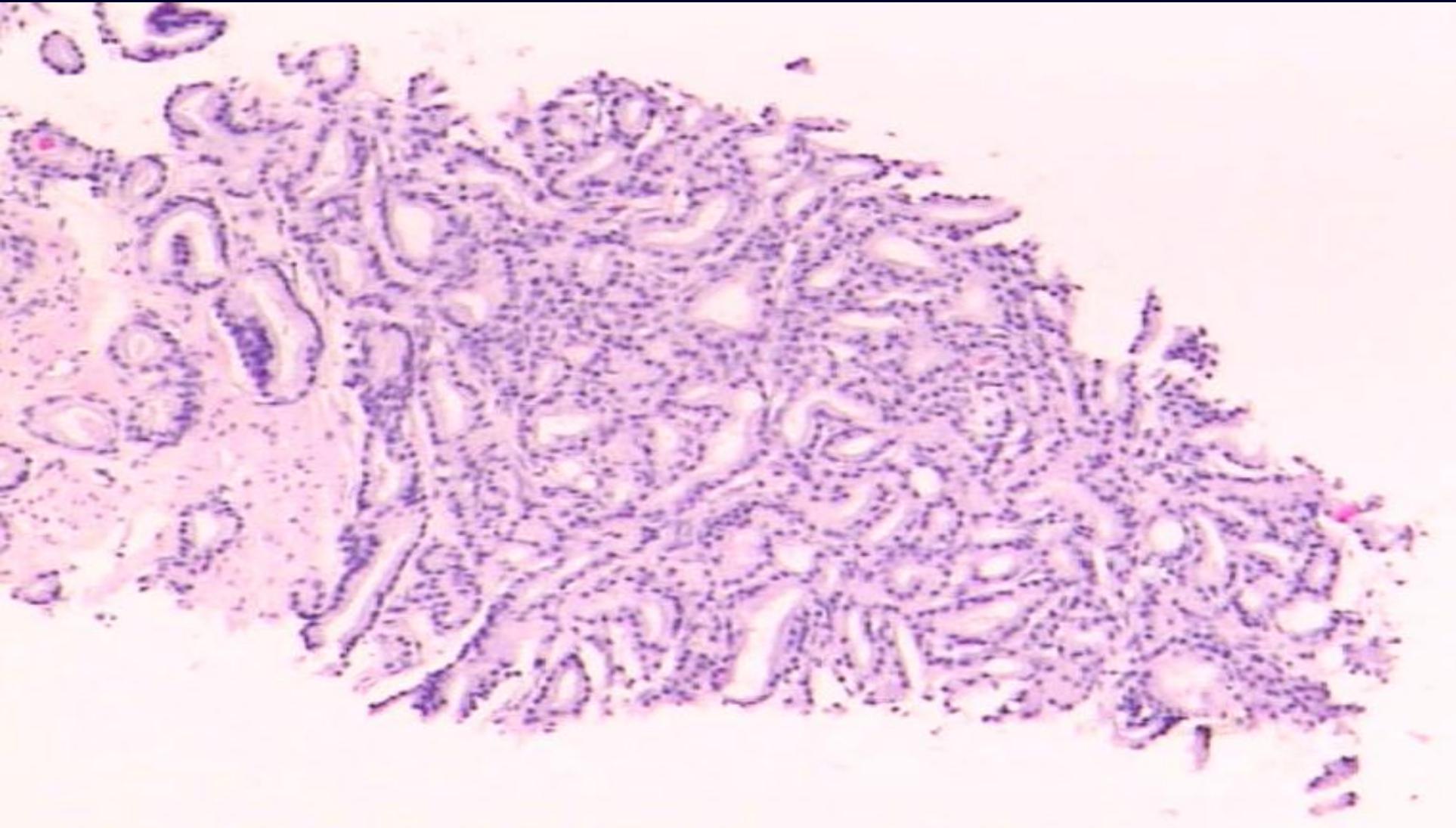




Gleason 4 + 5 (10%) = 9 (WHO Grad 5)

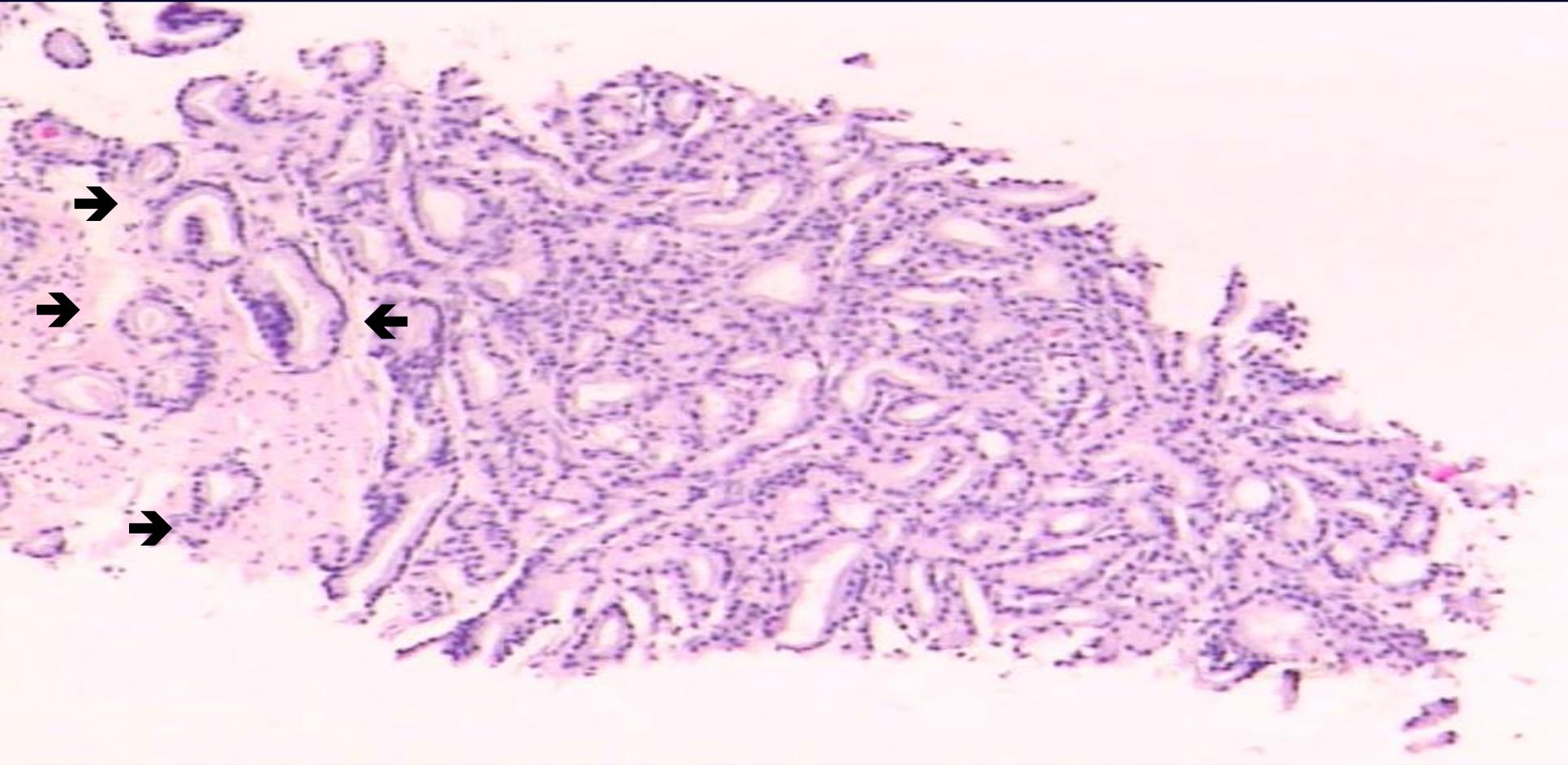


Solide Nester mit mehr als 20 Zellen

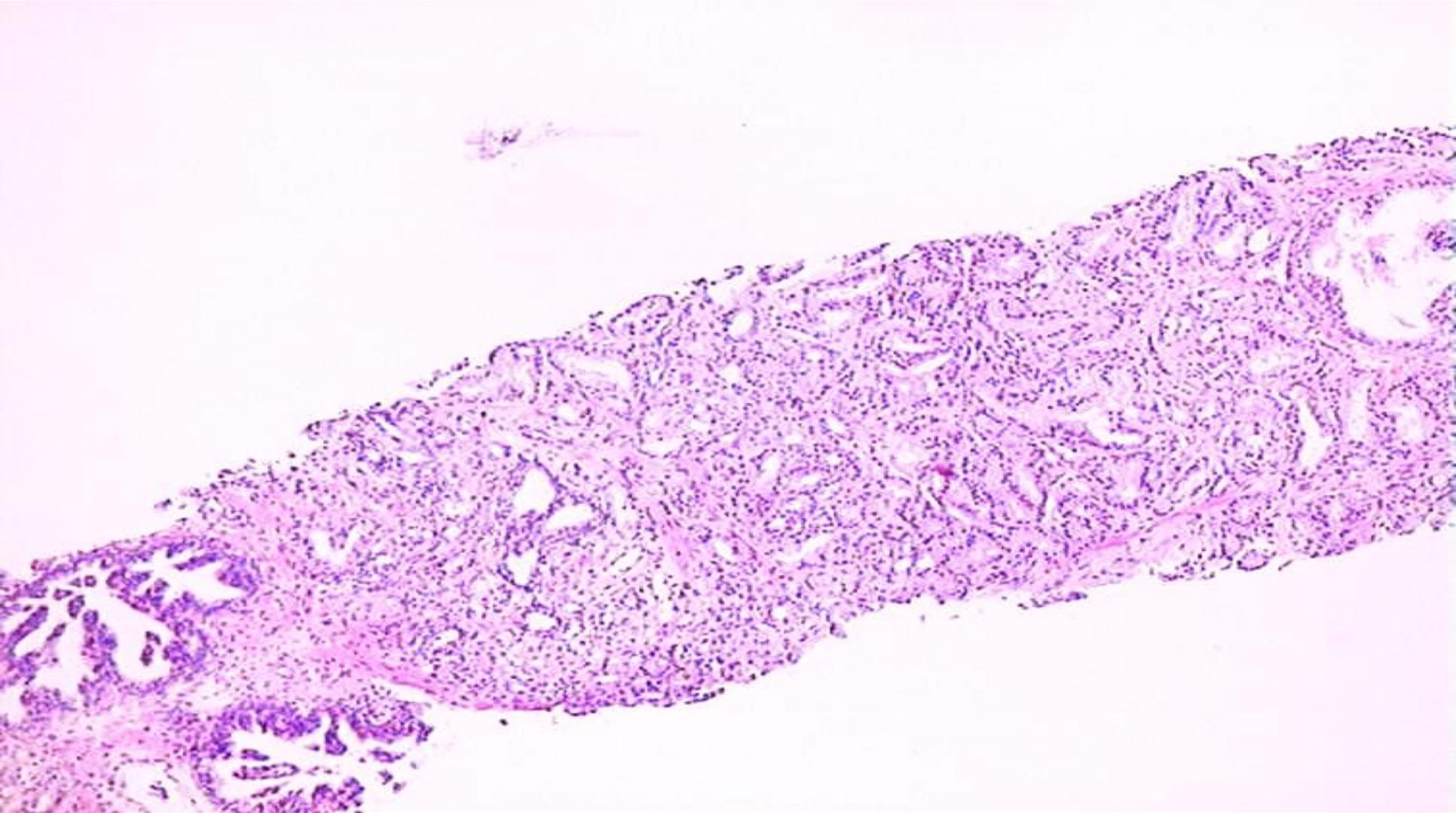


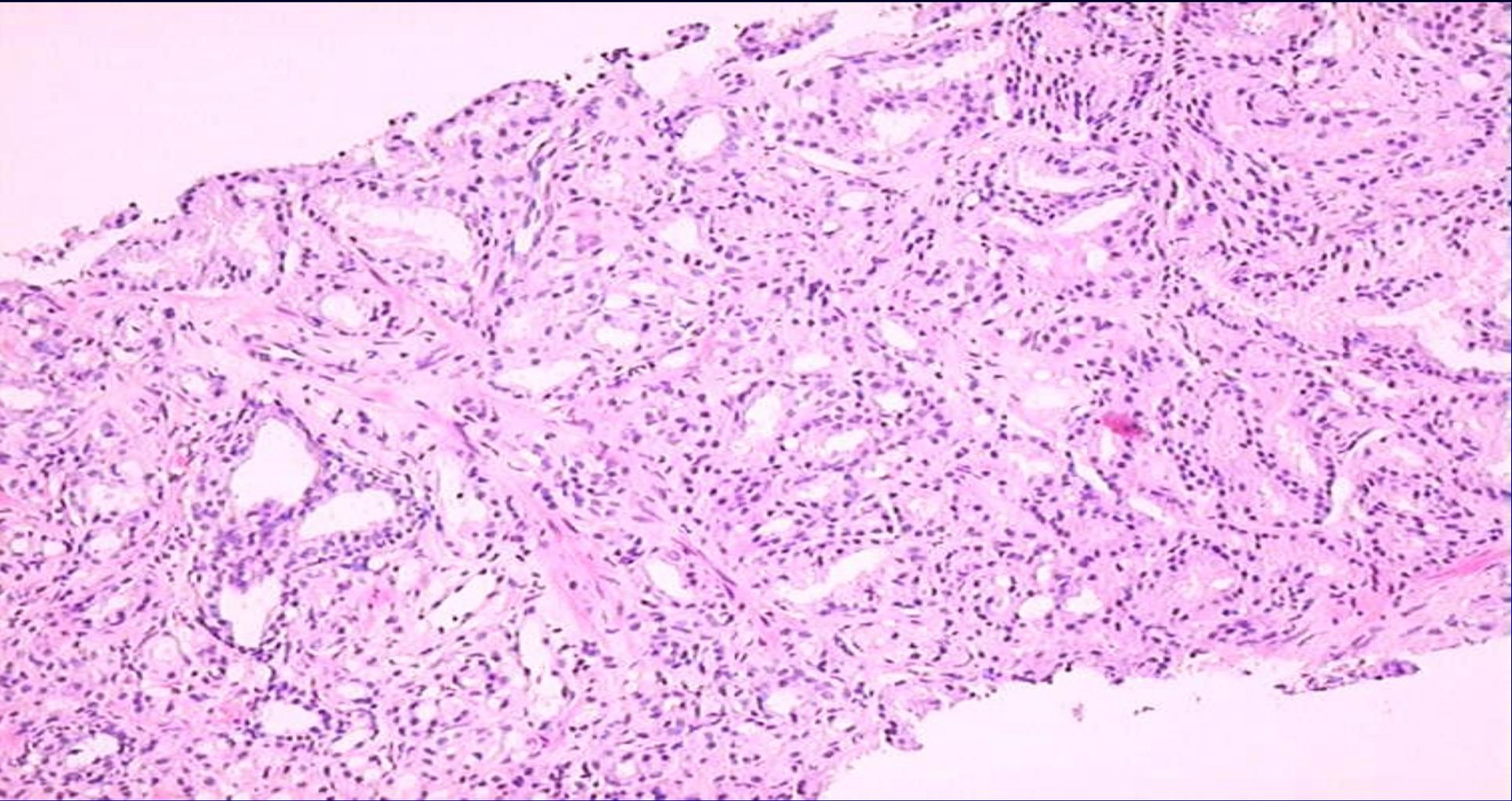


Gleason 4 (80%) + 3 = 7 (WHO Grad 3)



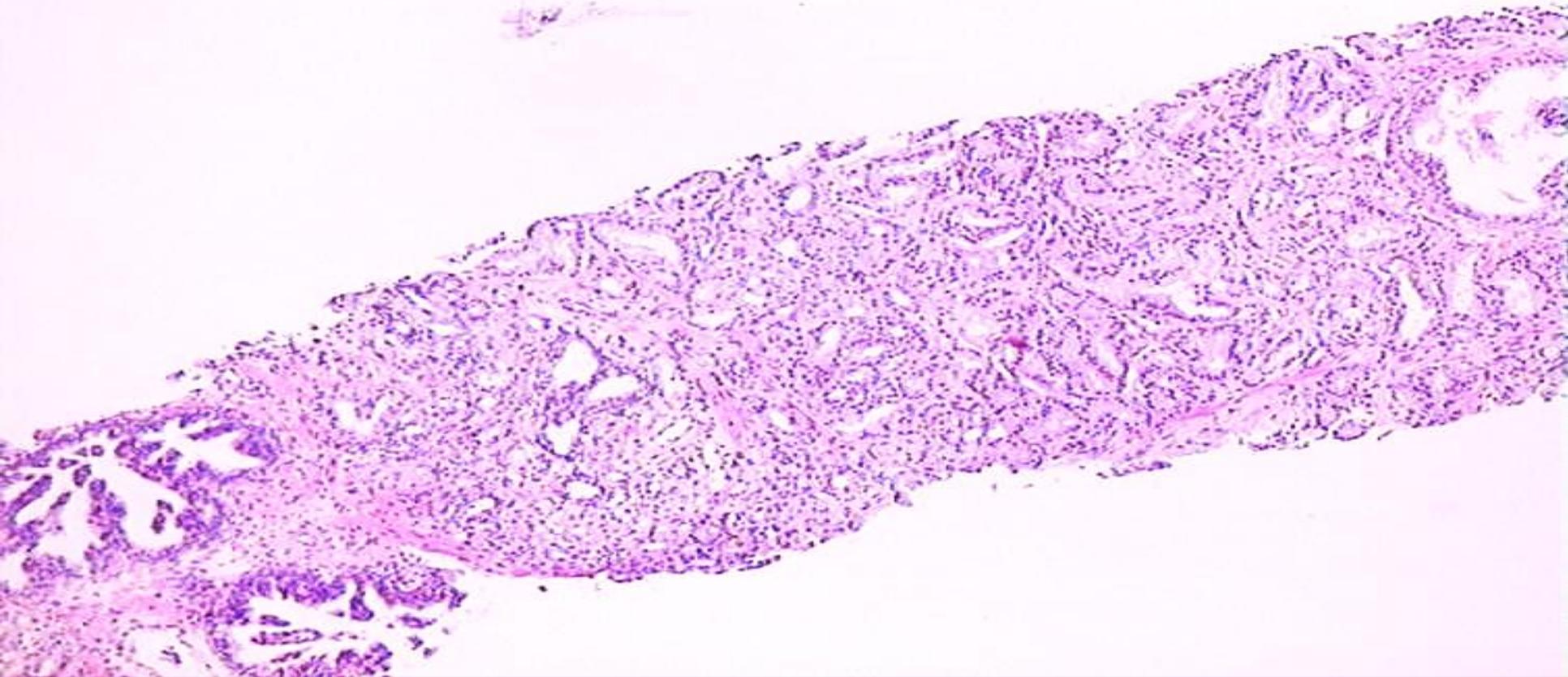
Gruppe nicht fusionierter Drüsen →



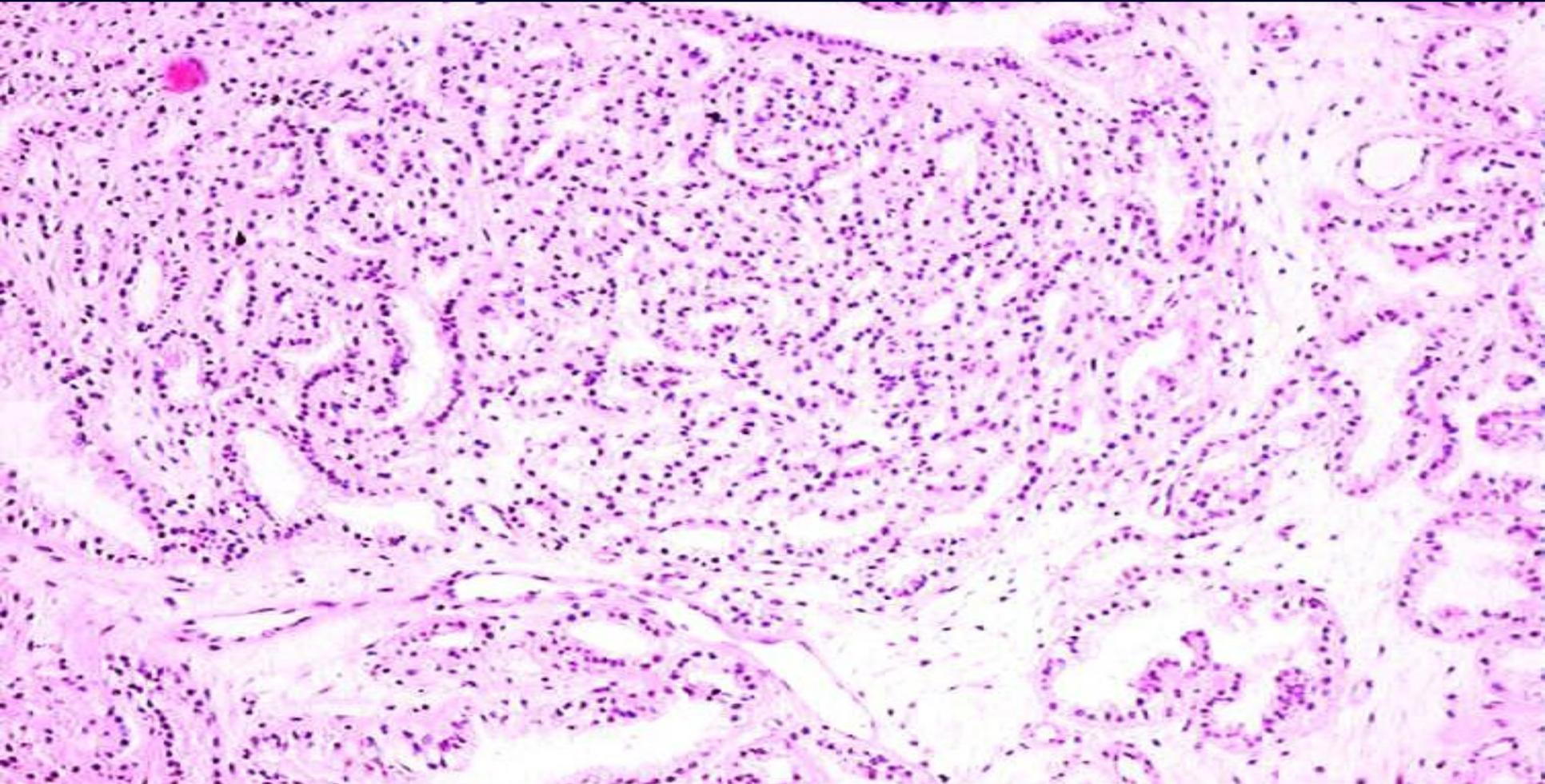




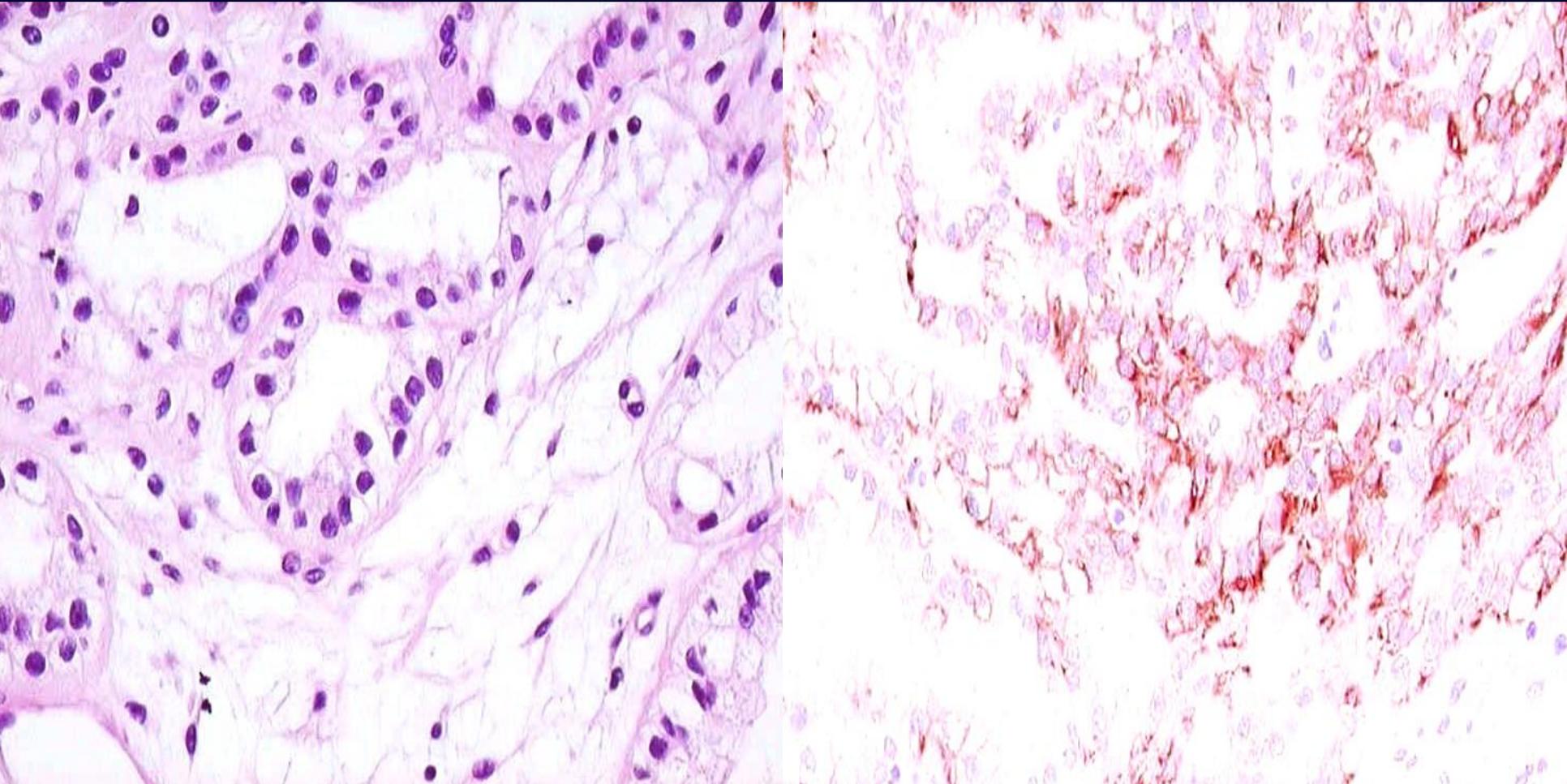
Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Fusionierte Drüsen



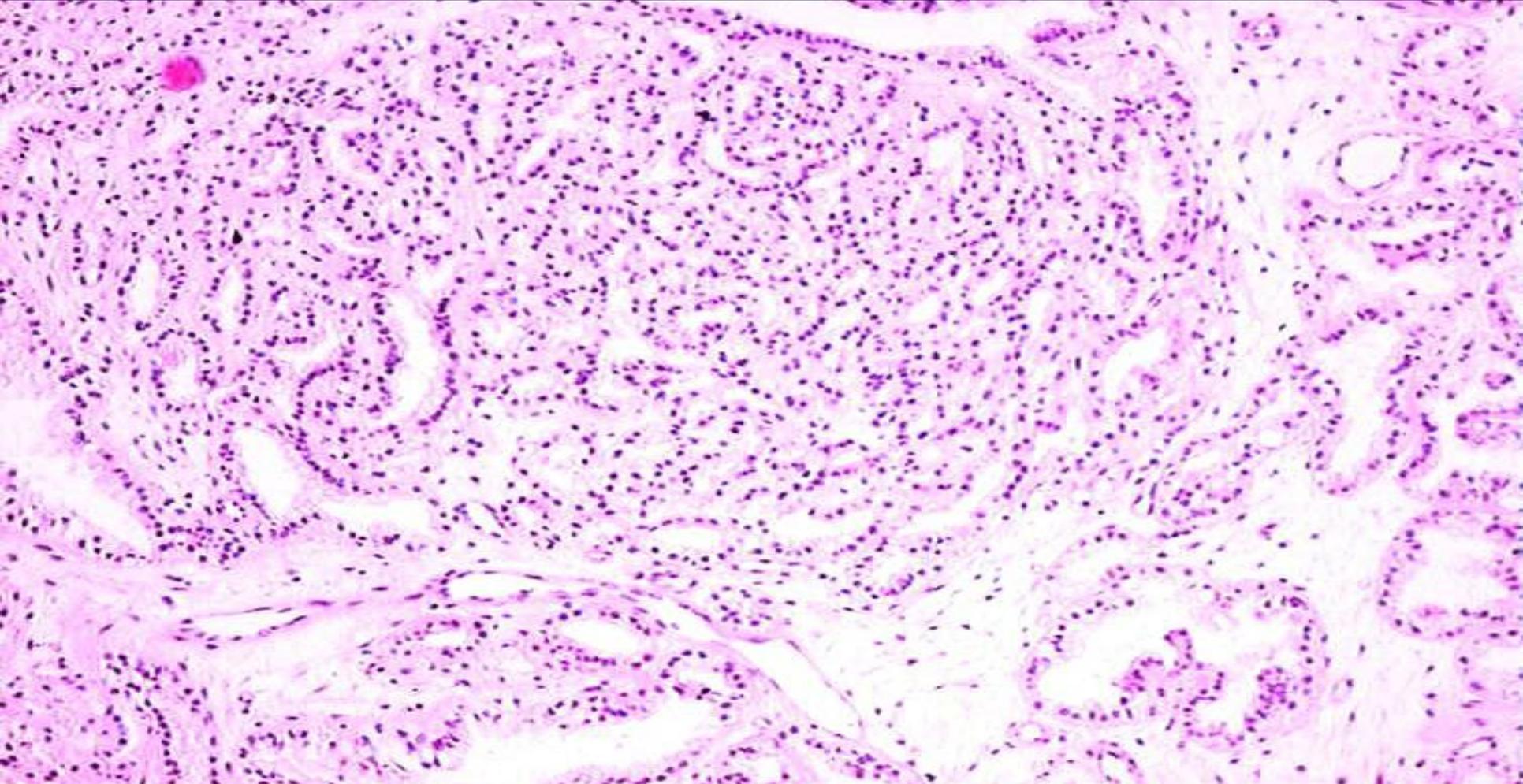
Muster fusionierter Drüsen



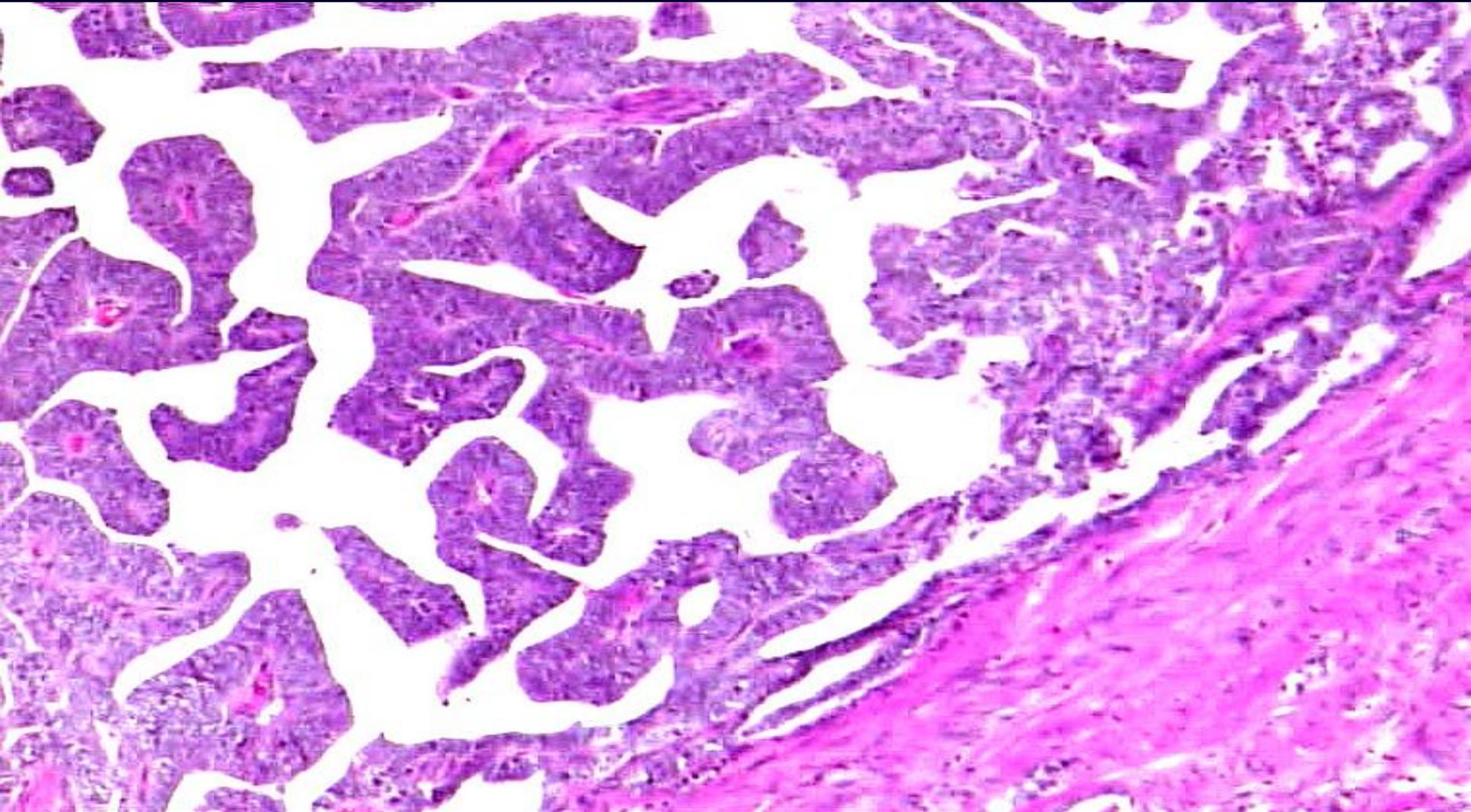
Blande Zytologie und CK7 Positivität

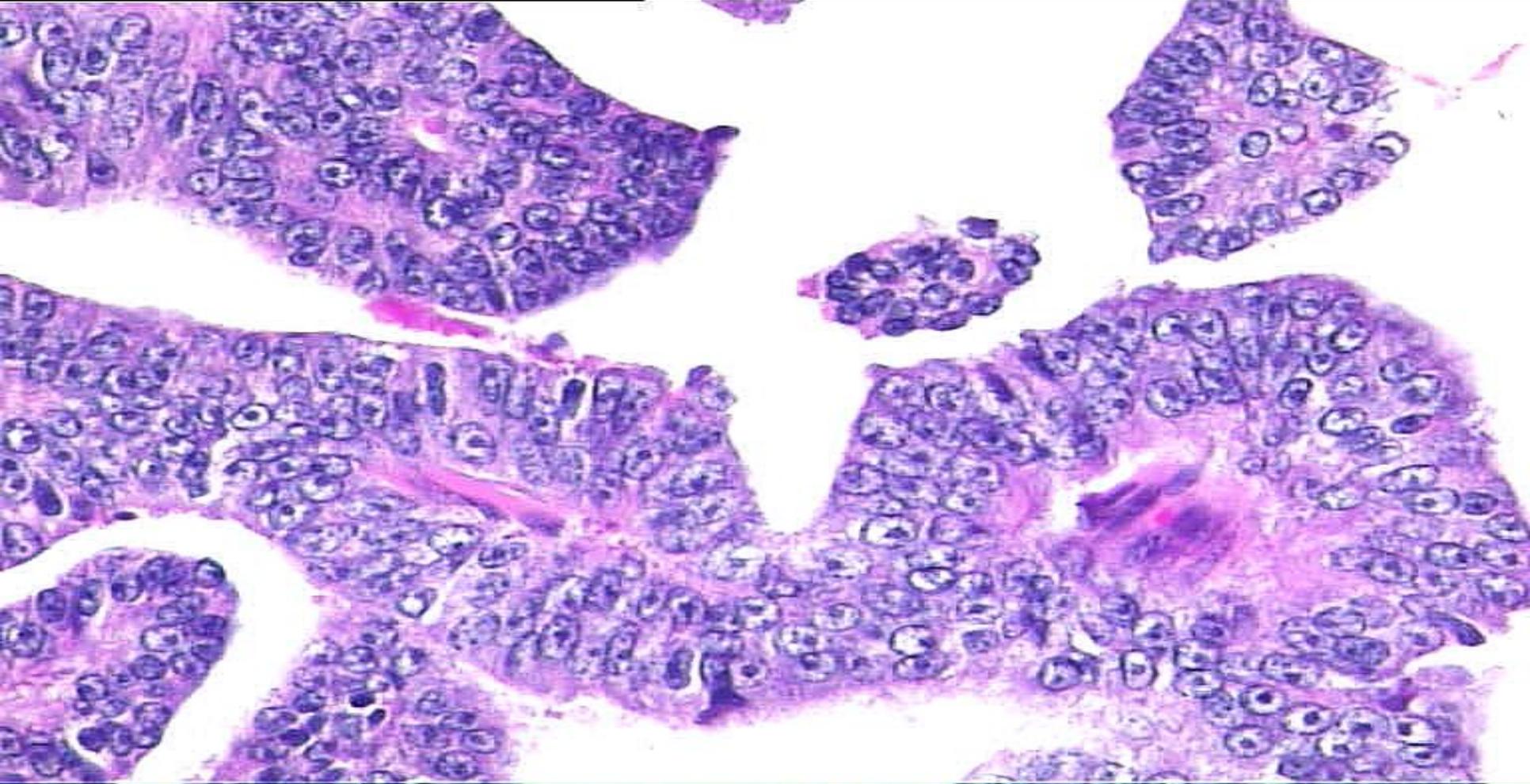


Nephrogenes Adenom



Das Stromaödem spricht primär gegen ein PCa

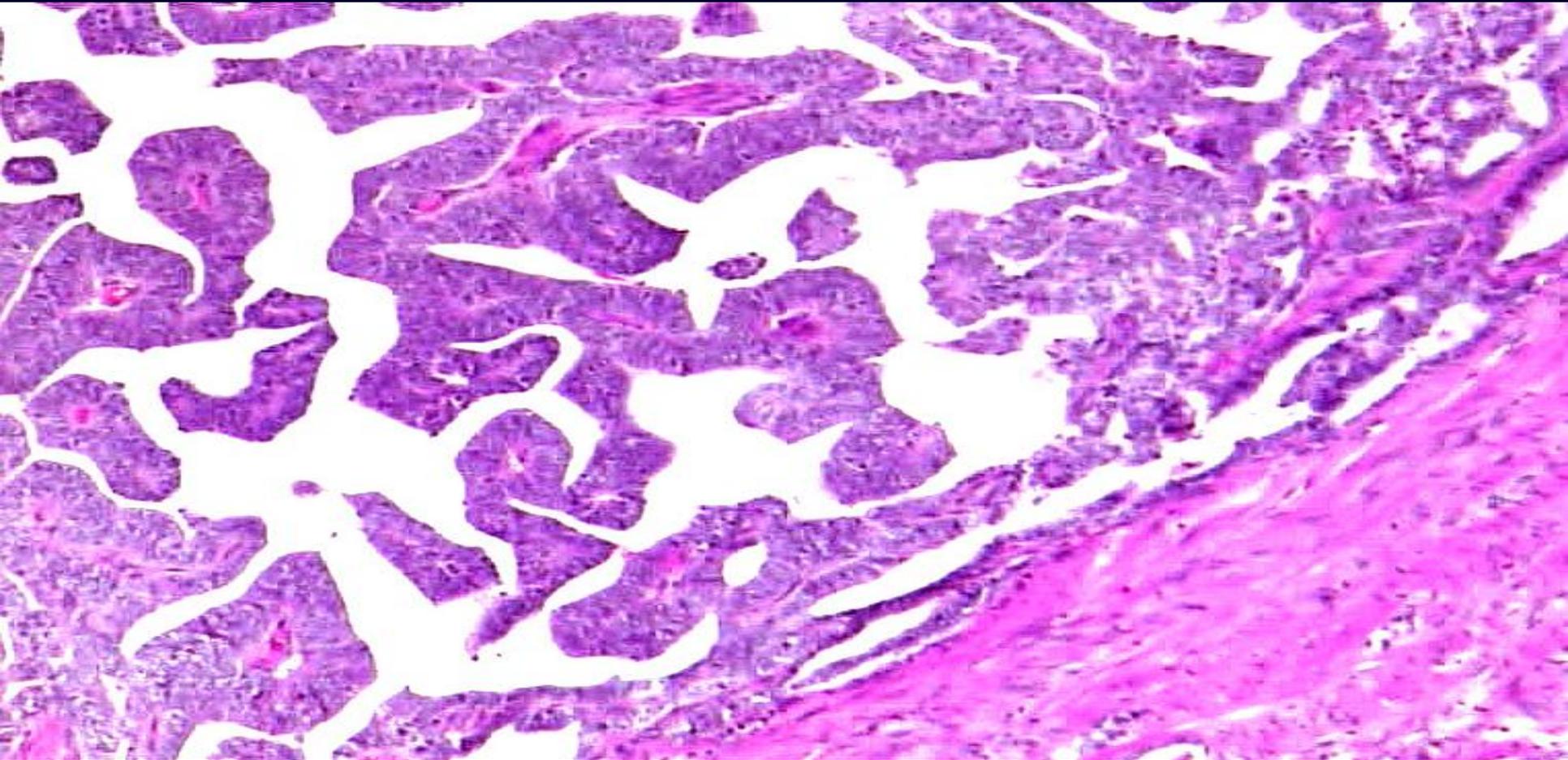




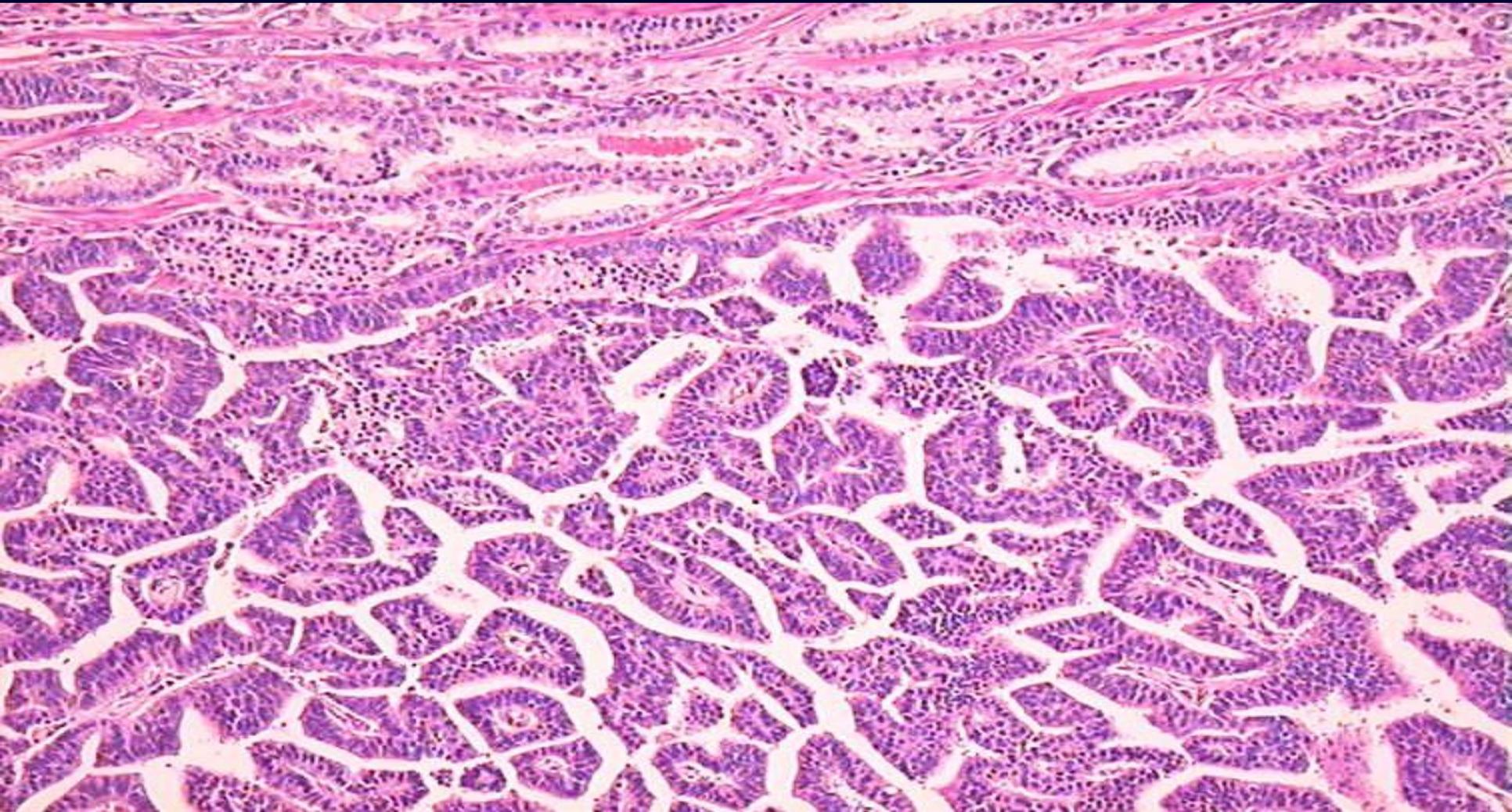
Typisch für duktale (endometroide) PCa sind solitäre Makronuklei



Gleason Grad 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)

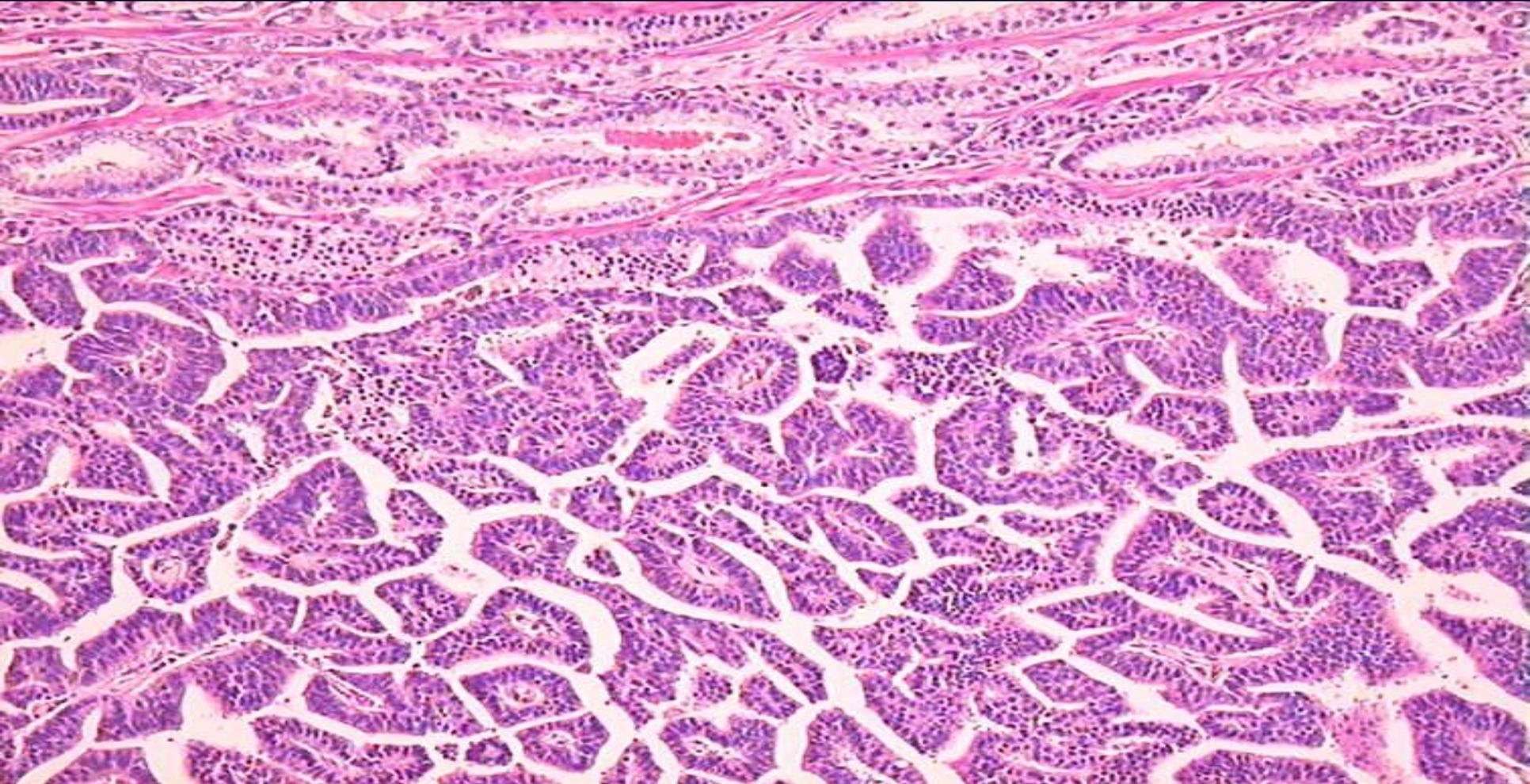


Duktal- papilläre Muster

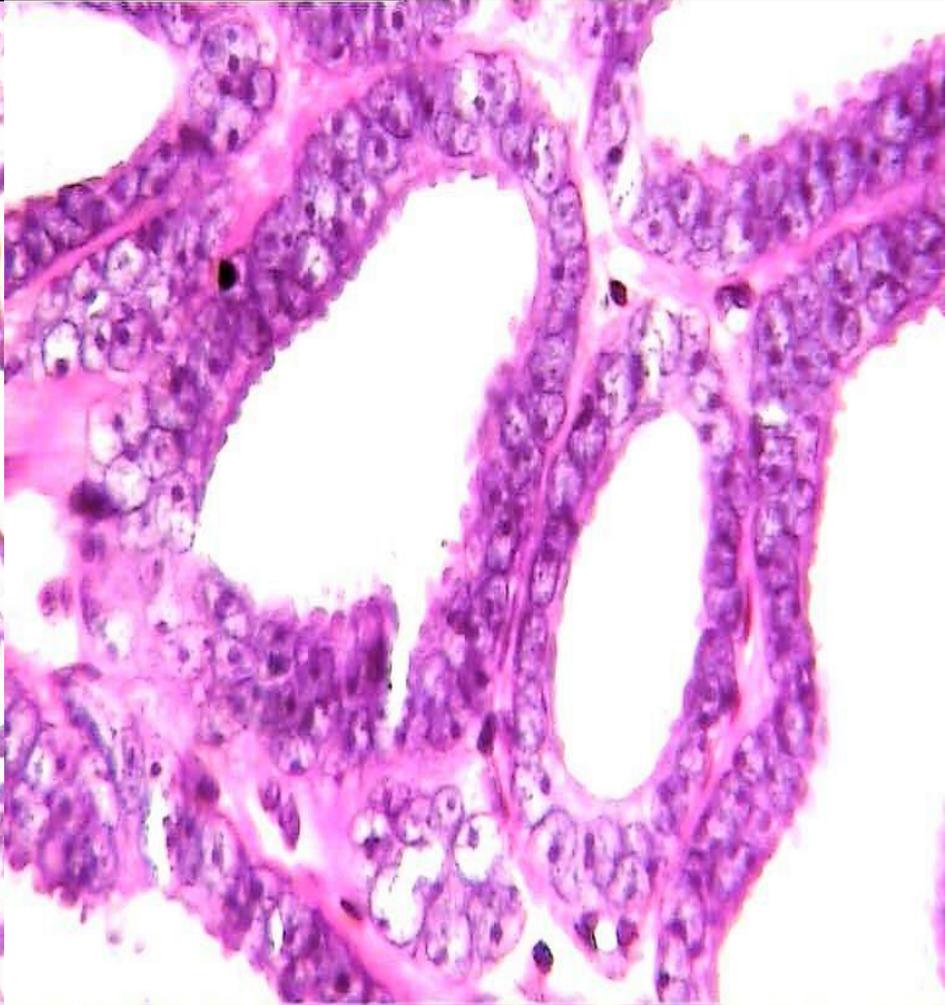
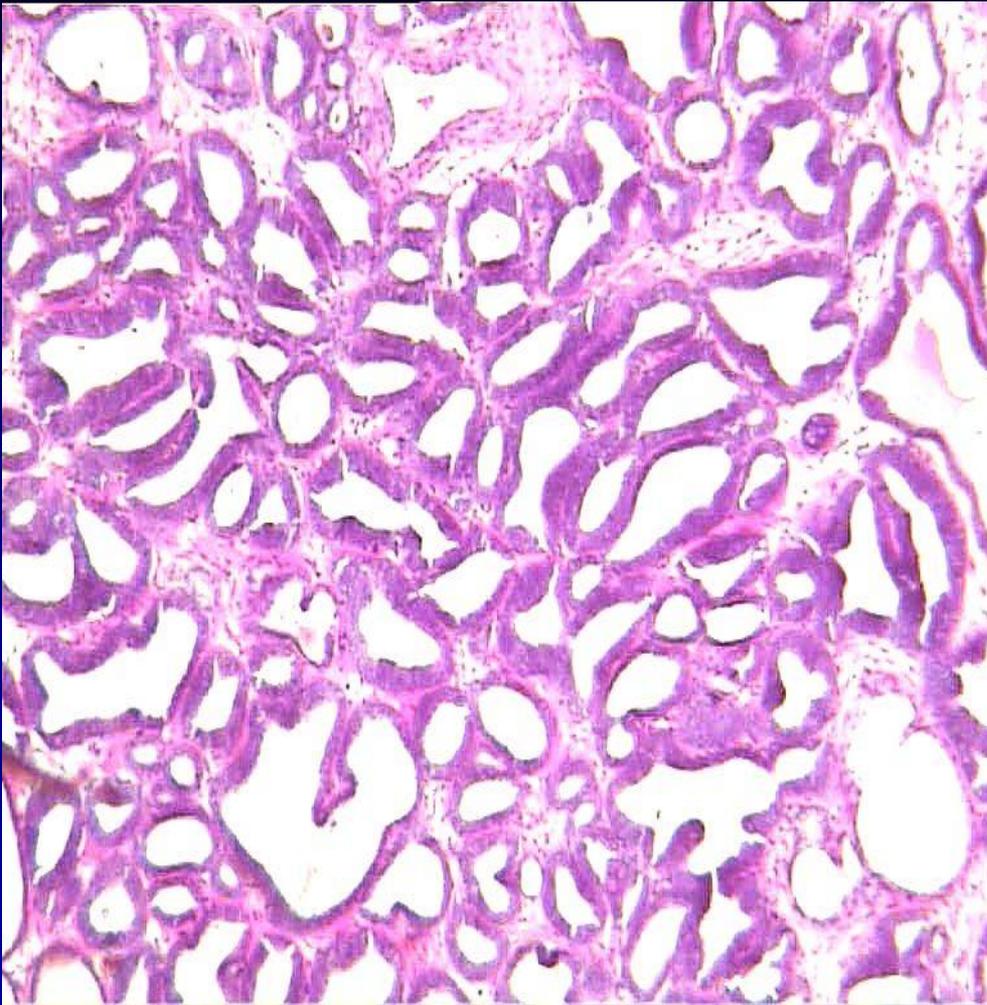




Gleason Grad 4 (70%) + 3 = 7 (WHO Grad 3)

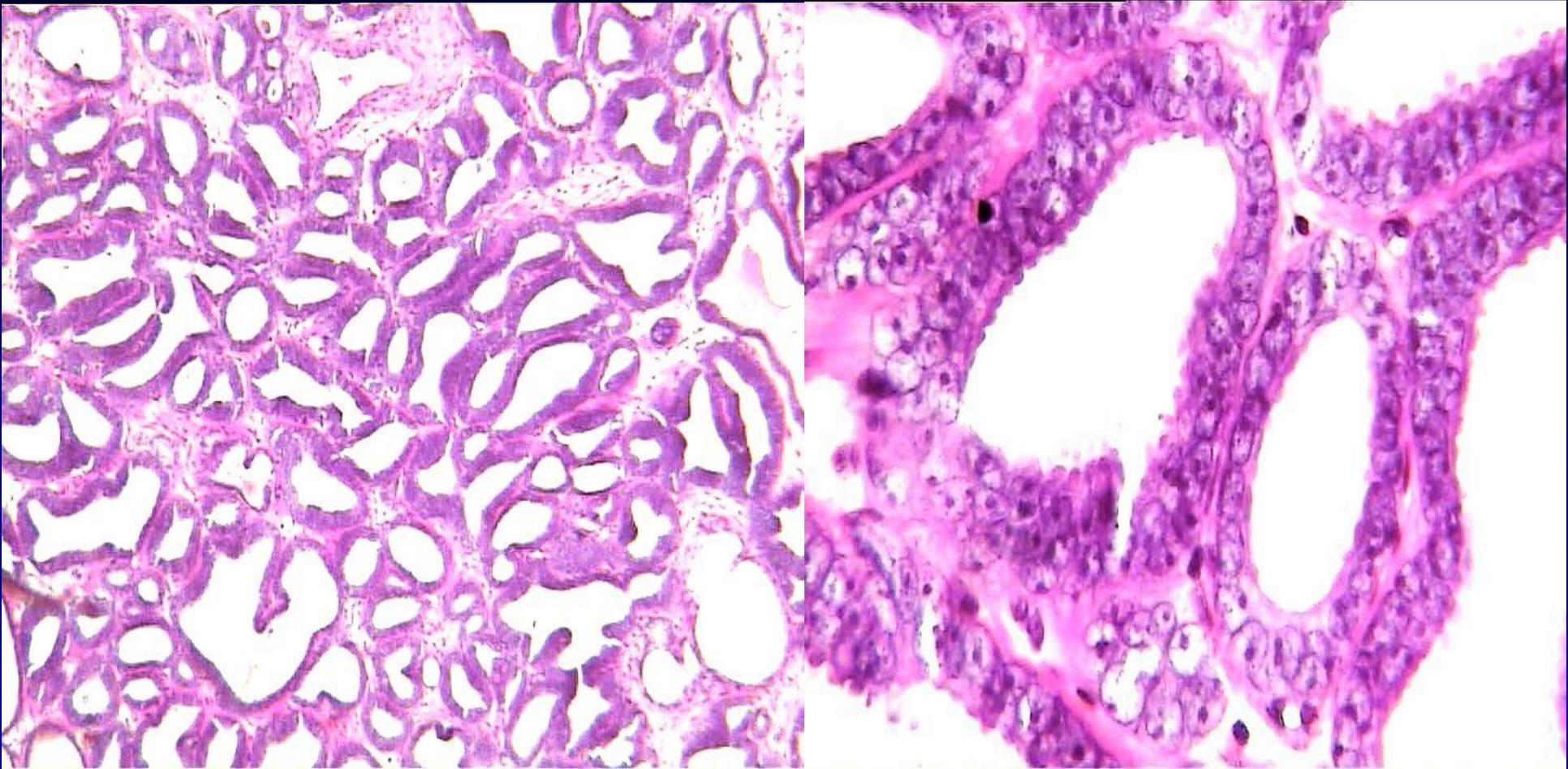


Duktales und azinäres Prostatakarzinom

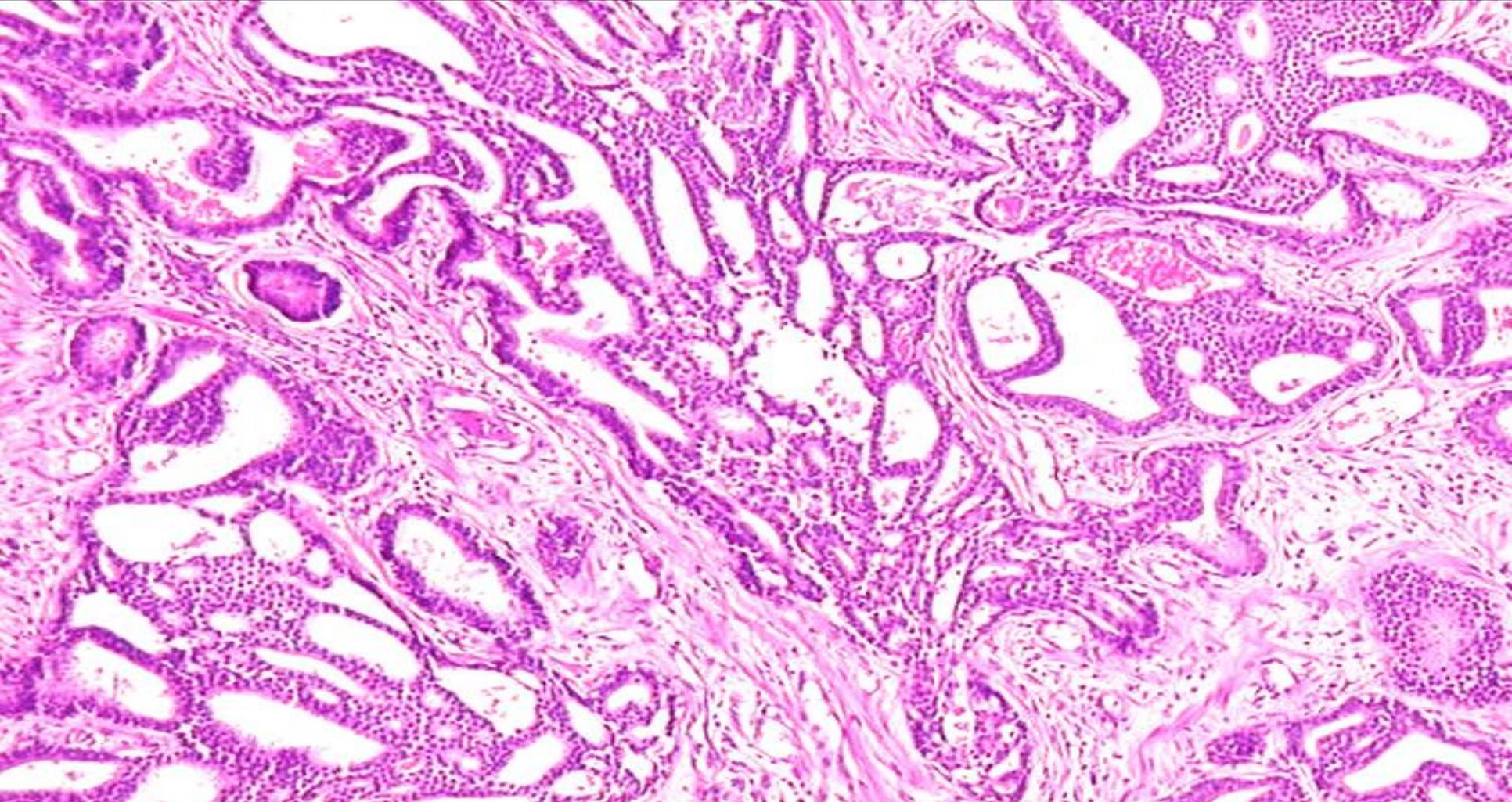




Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)

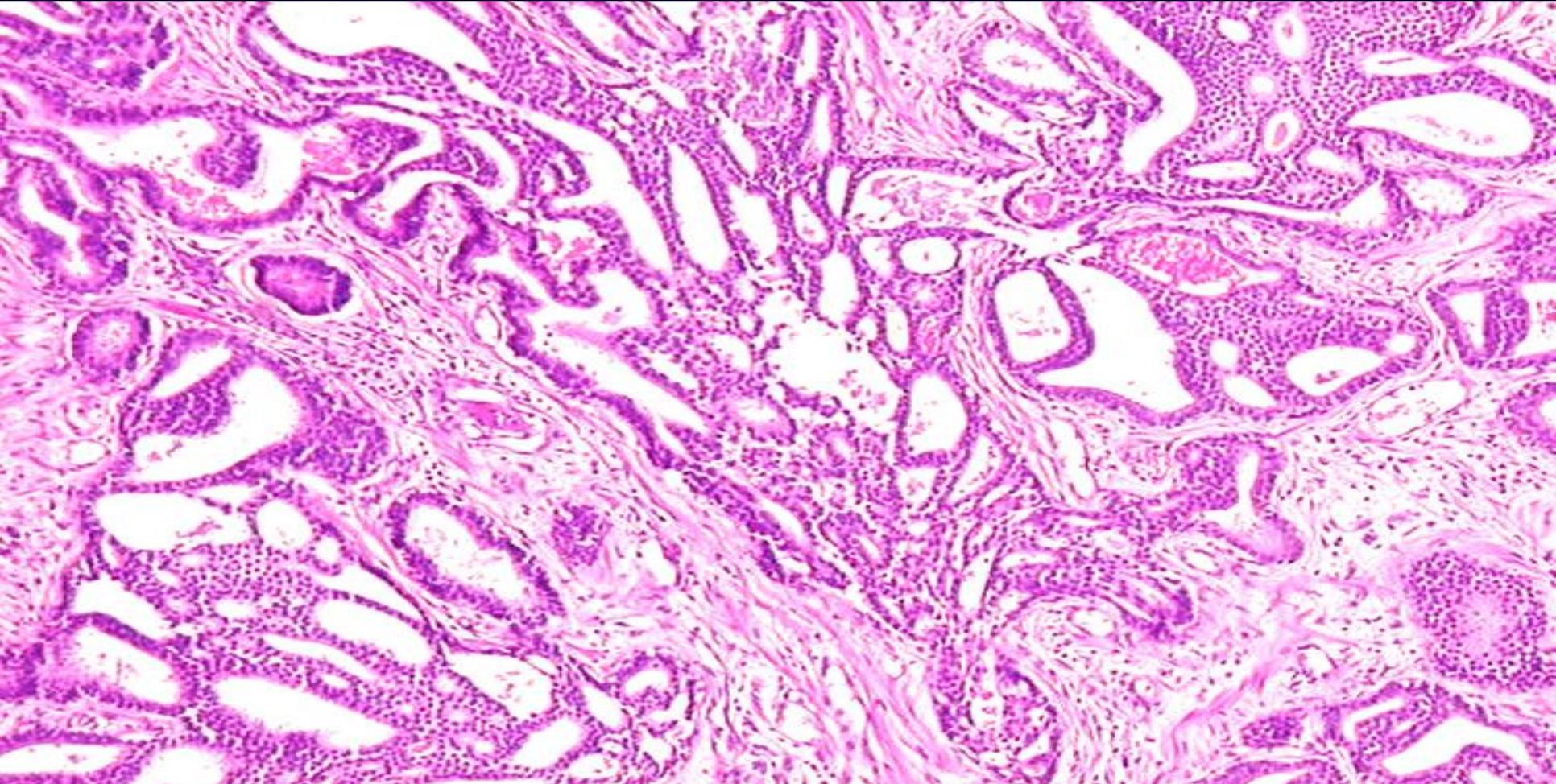


Duktale (PIN-like) PCa wurden früher unter den Gleason Grad 4, heute unter den Gleason Grad 3 subsumiert.

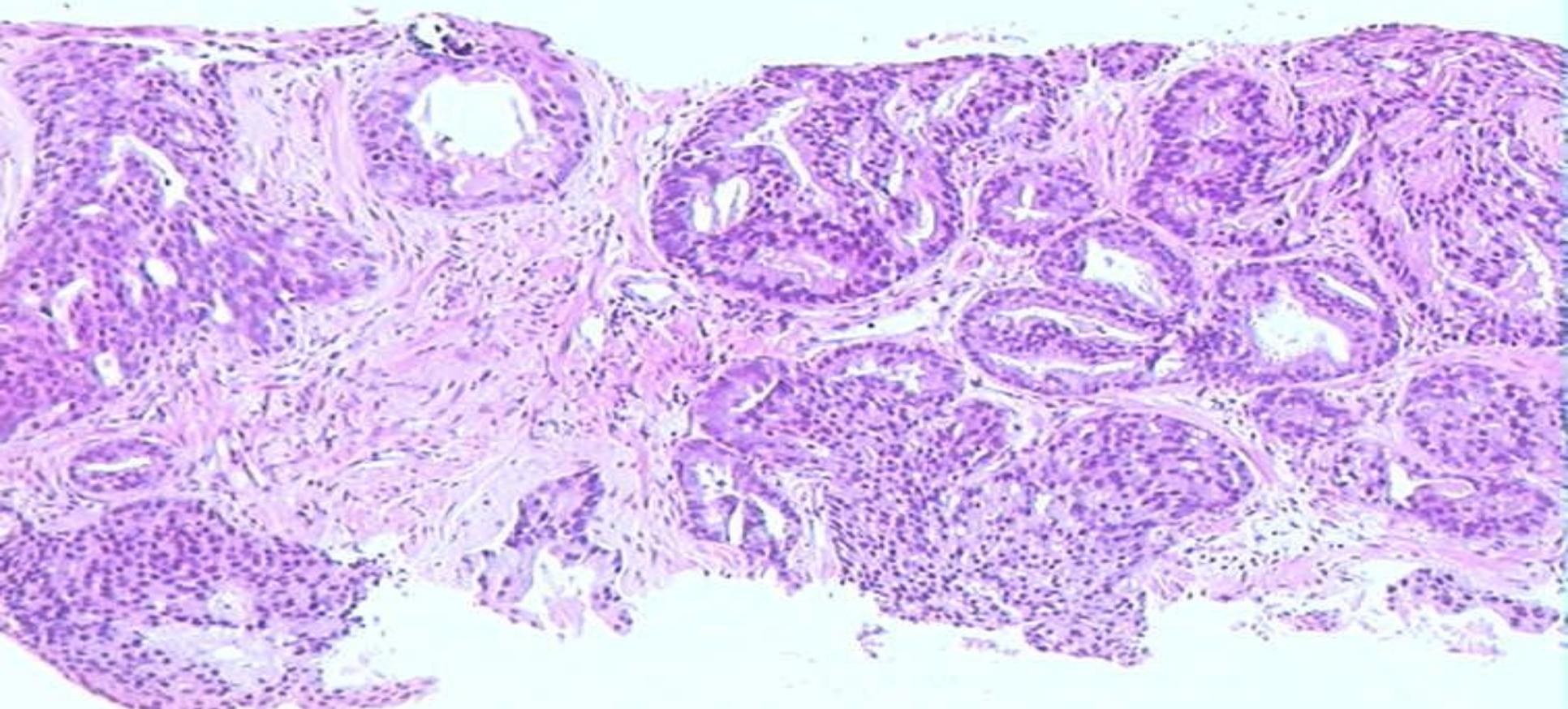
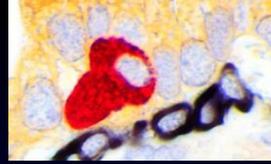




Gleason Grad 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Kribriforme Muster



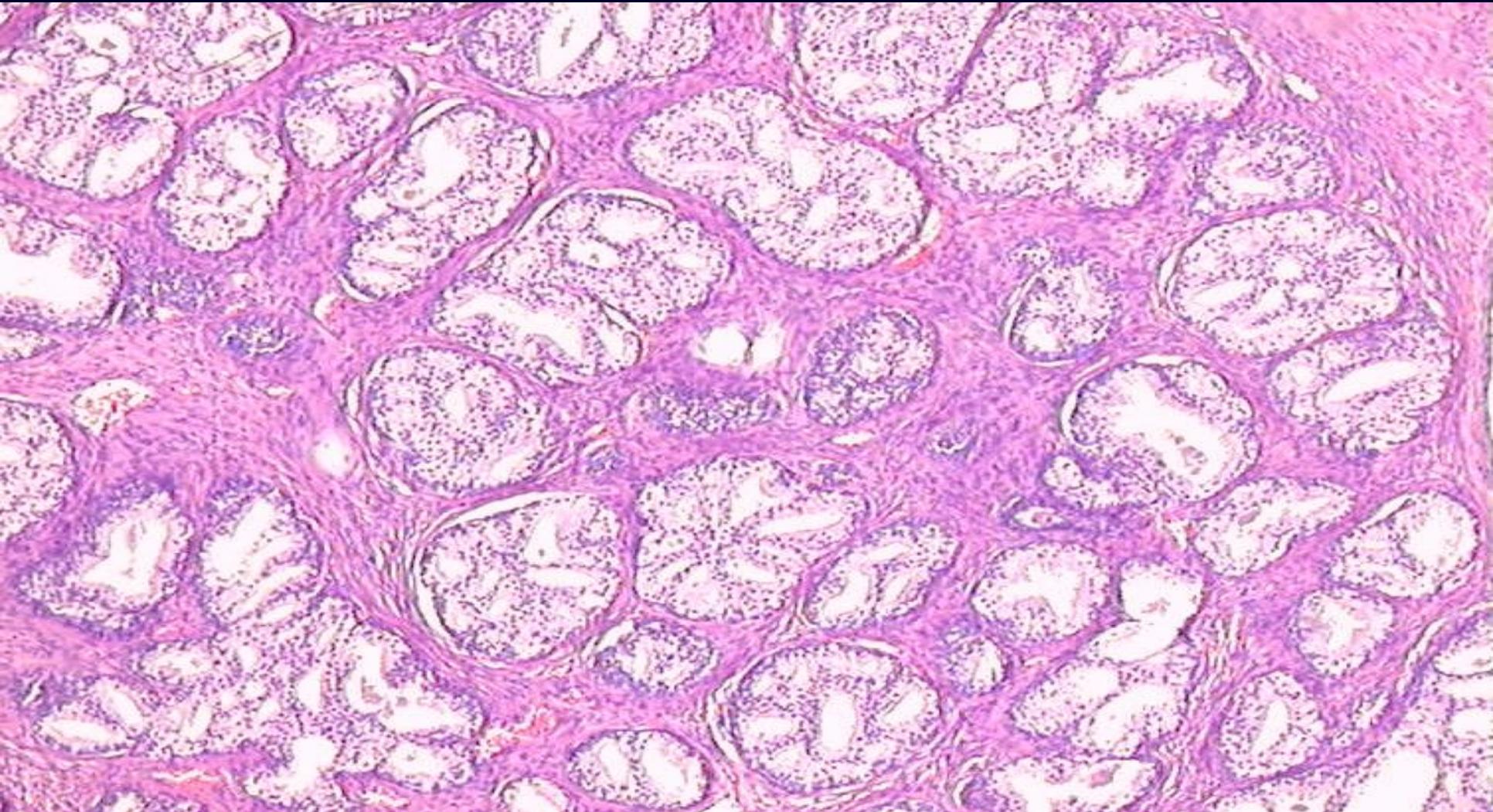


Gleason 4 + 5 (5%) = 9 (WHO Grad 5)

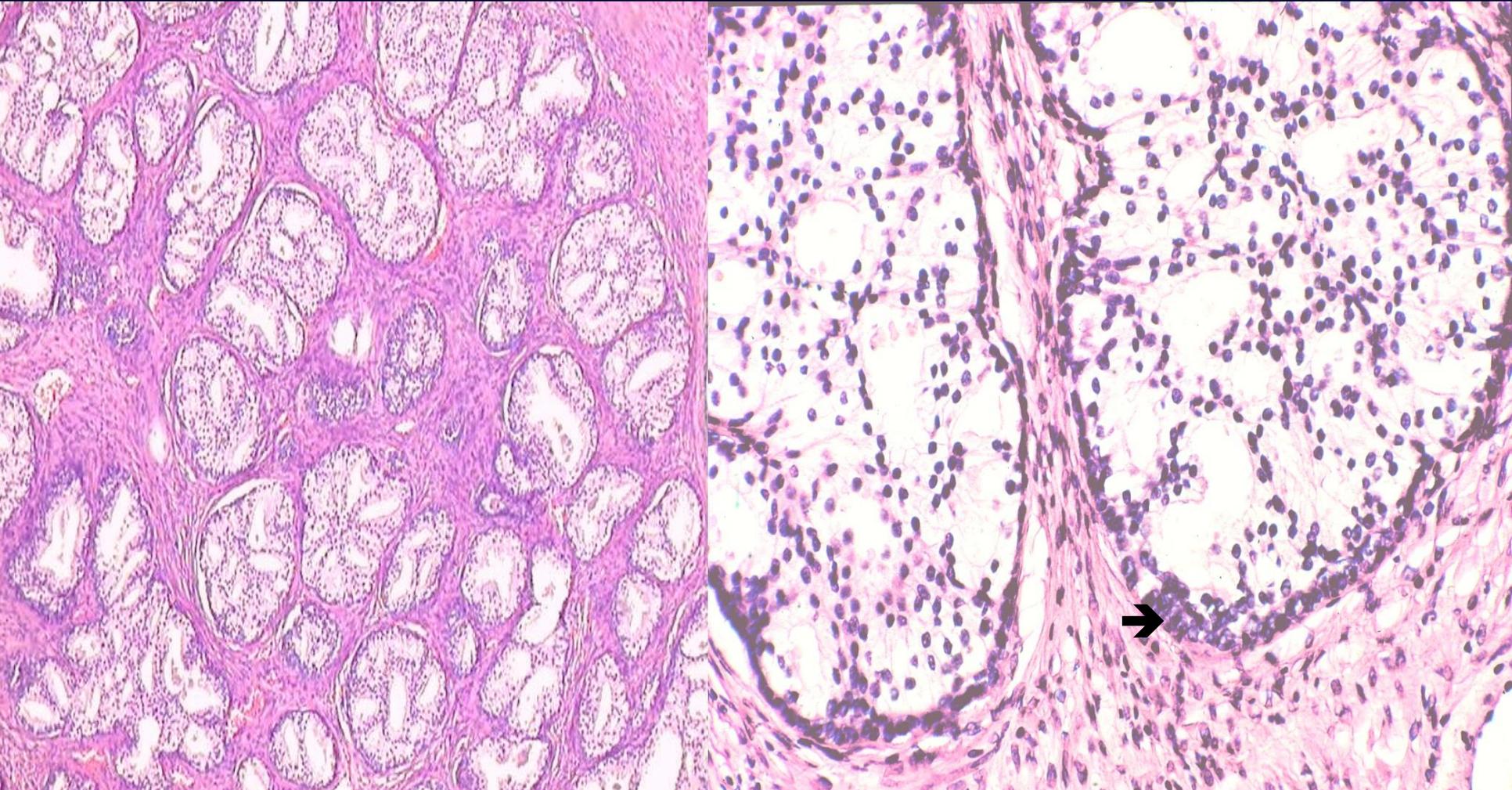


Solide Nester mit mehr als 20 Zellen (GG5)

Duktal- kribriforme Muster



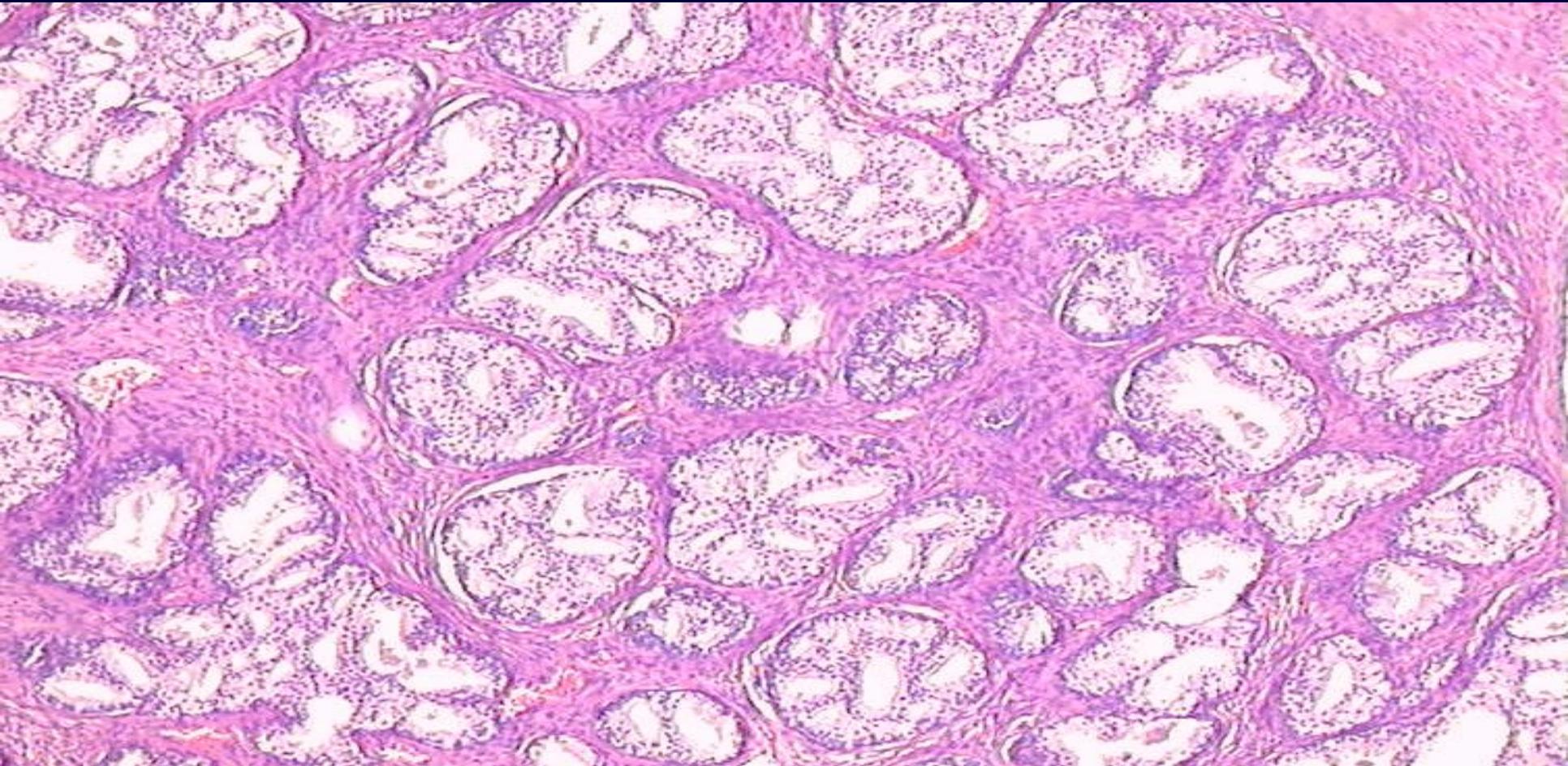
Kribriforme Muster

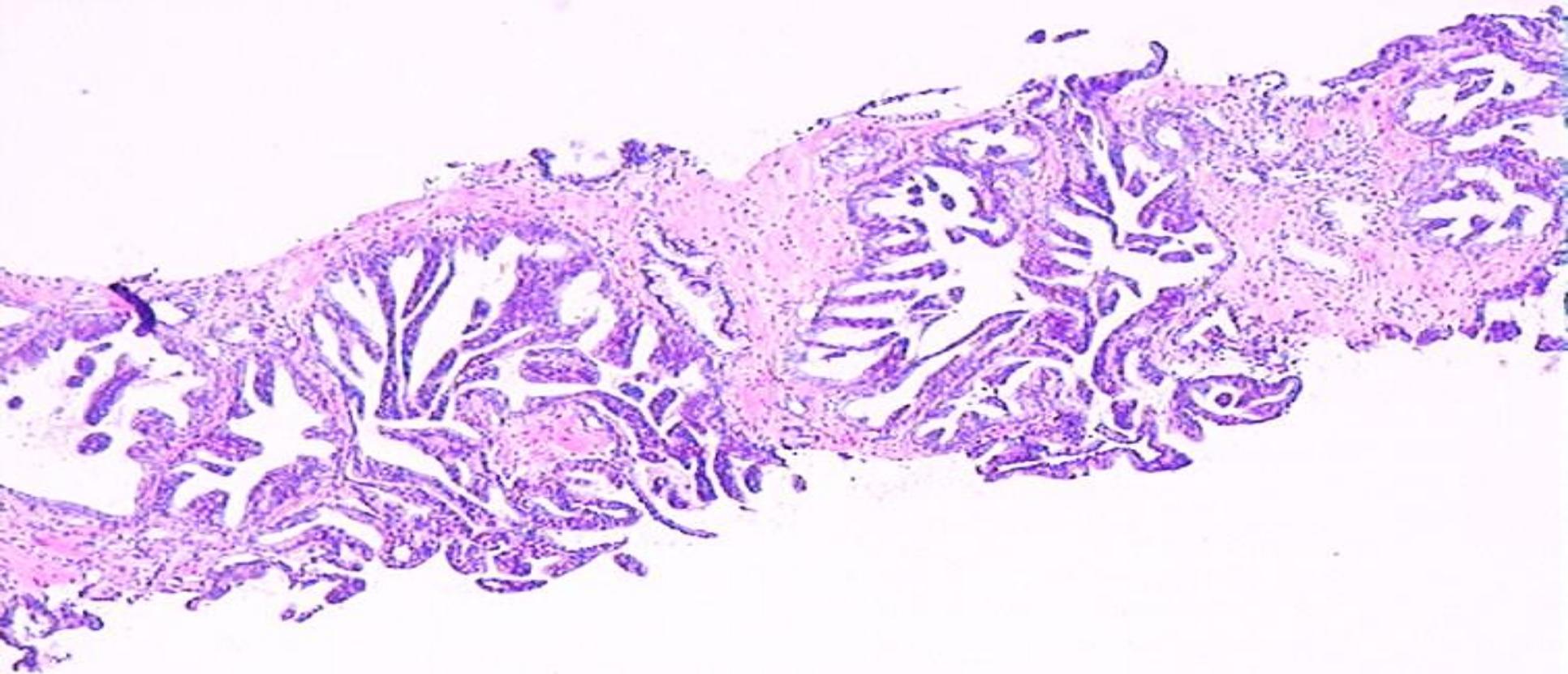


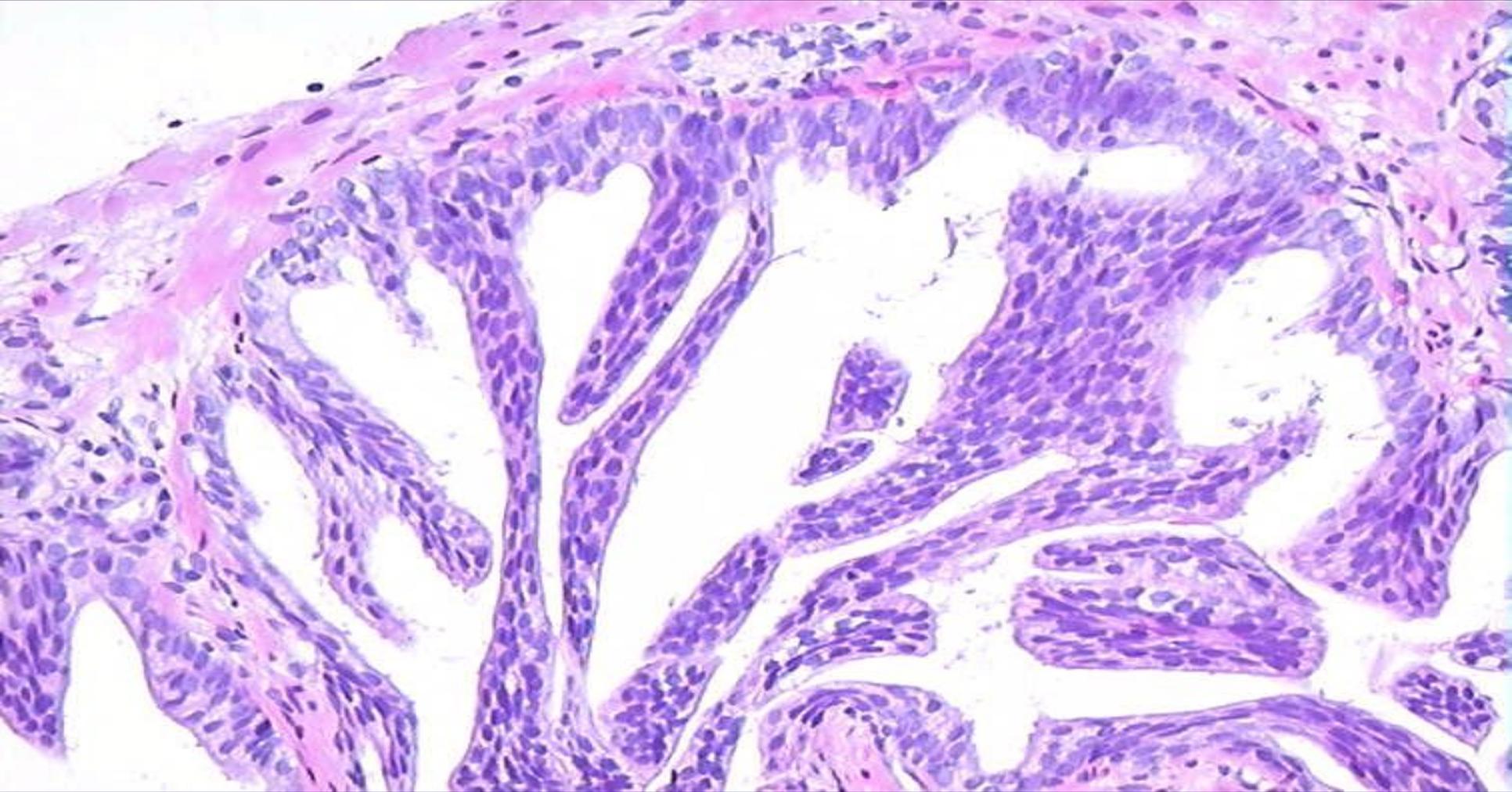
Noduläre Läsion, zellreiches (hyperplastisches) Stroma, mehrreihige Basalzellschicht (→)



Hellzellige kribriforme Hyperplasie

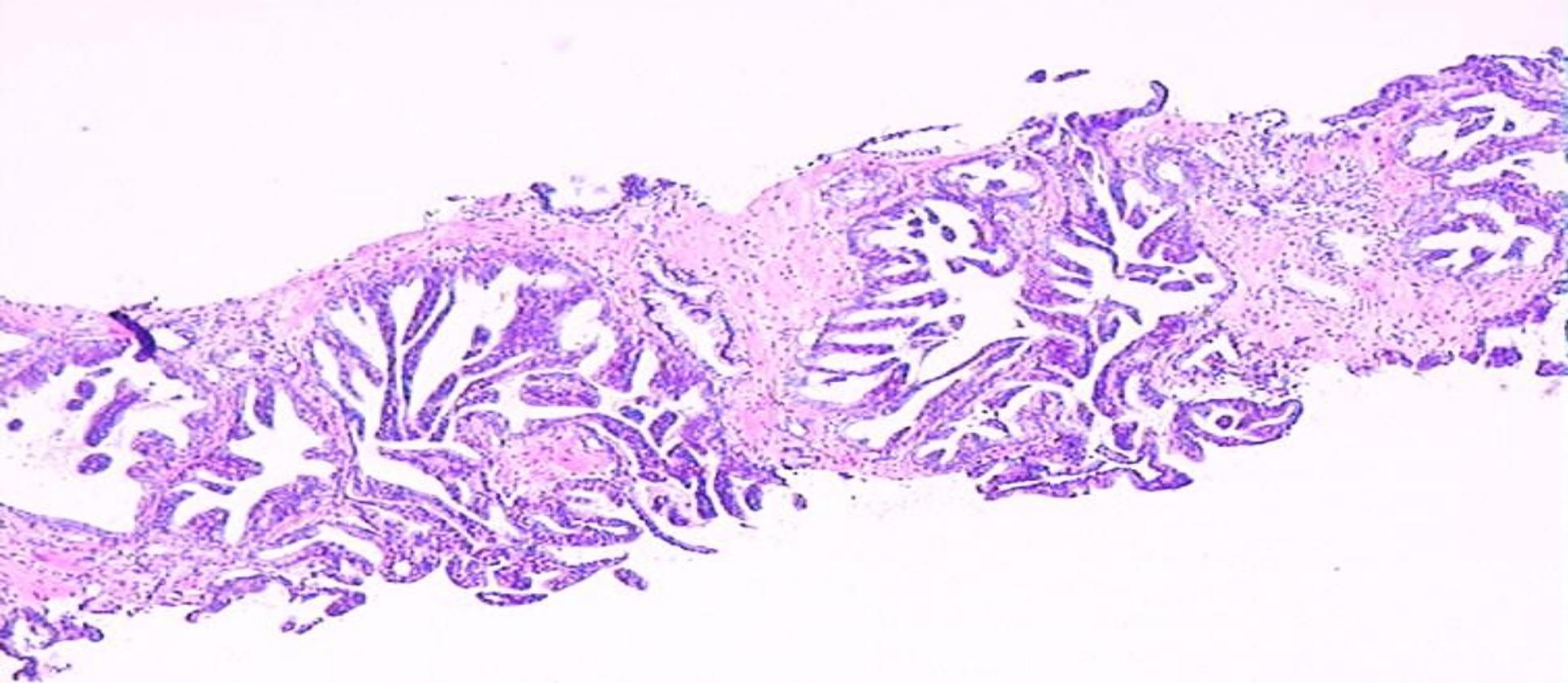




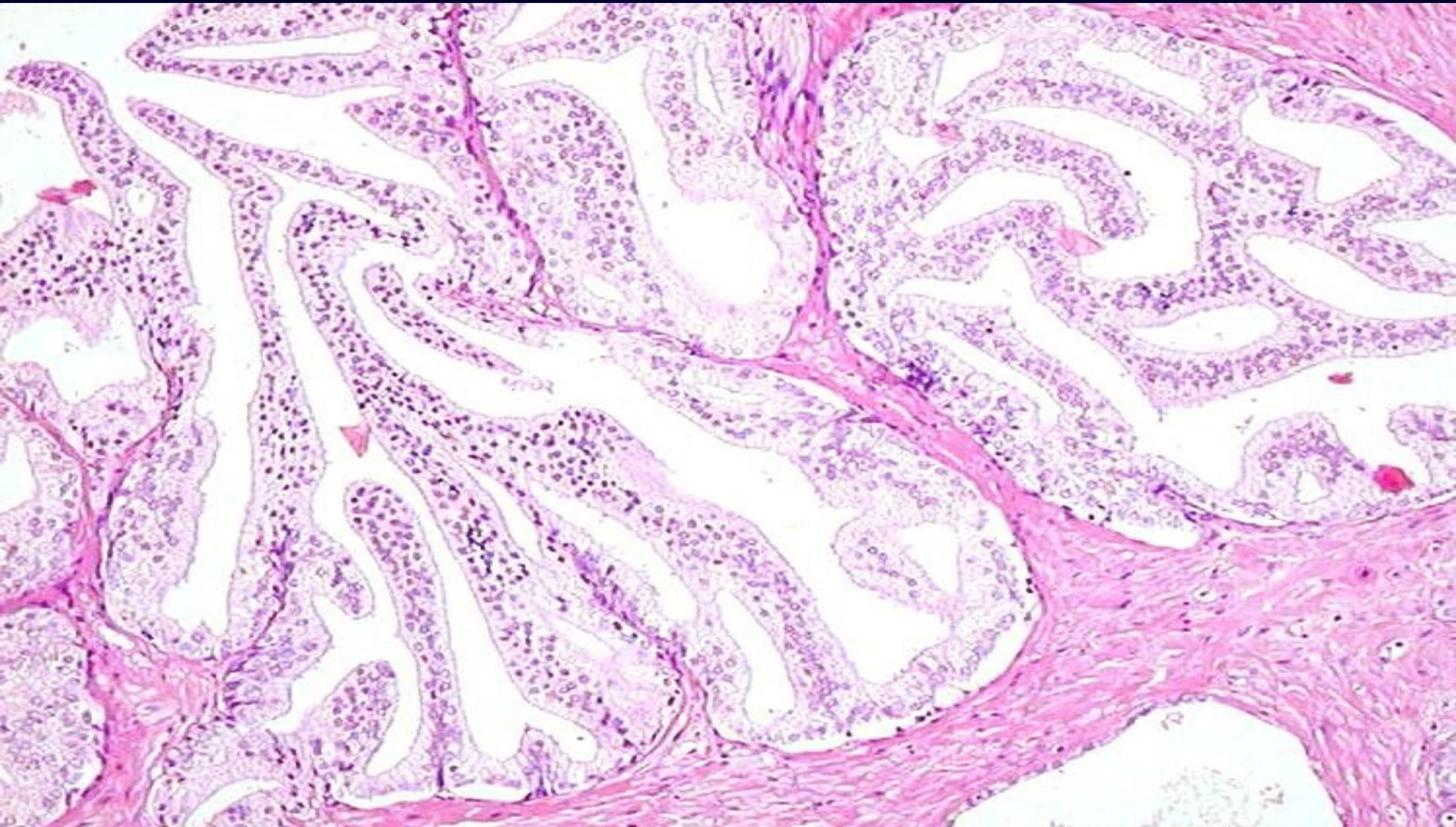


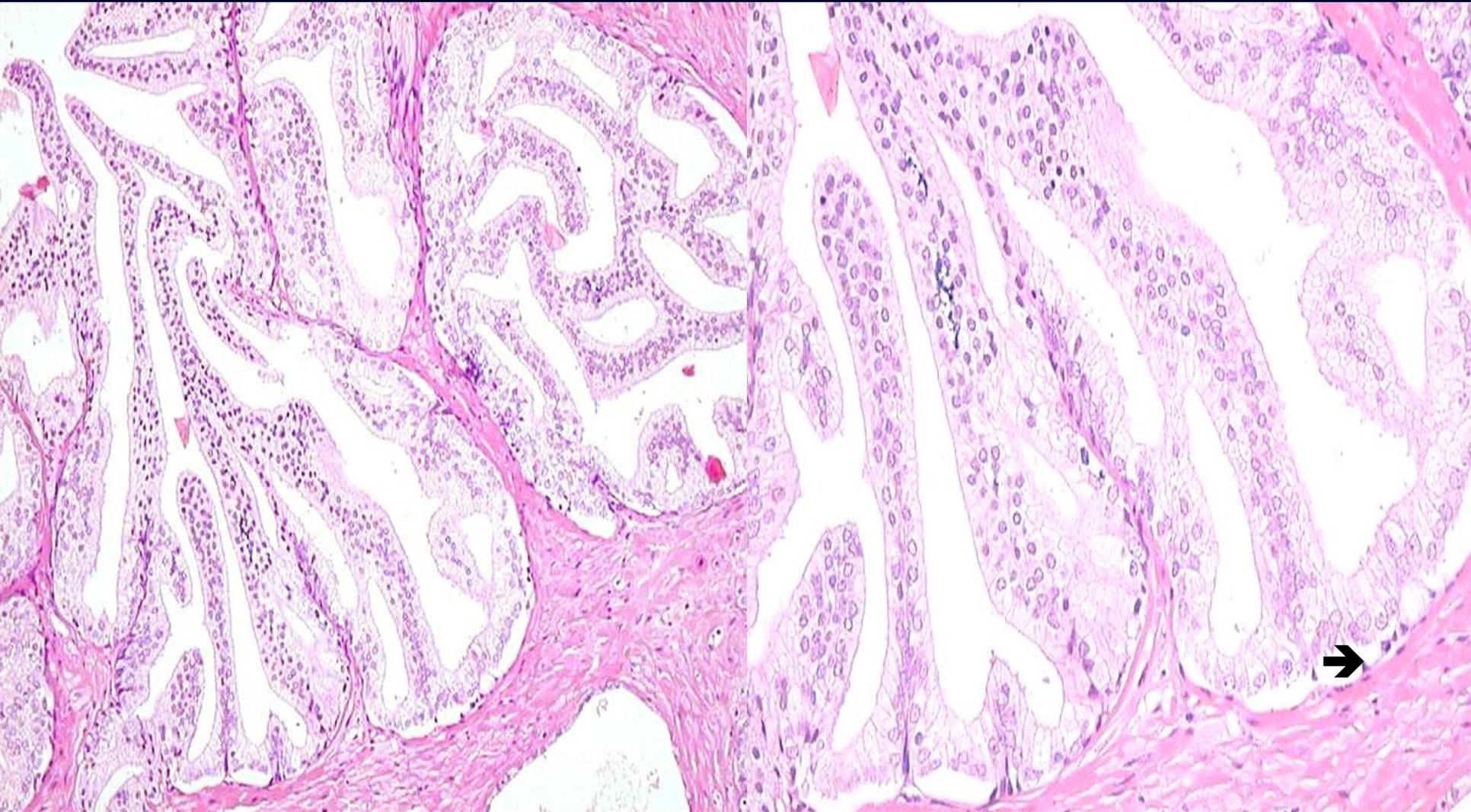


Gleason Grad 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Duktal- papilläre Muster

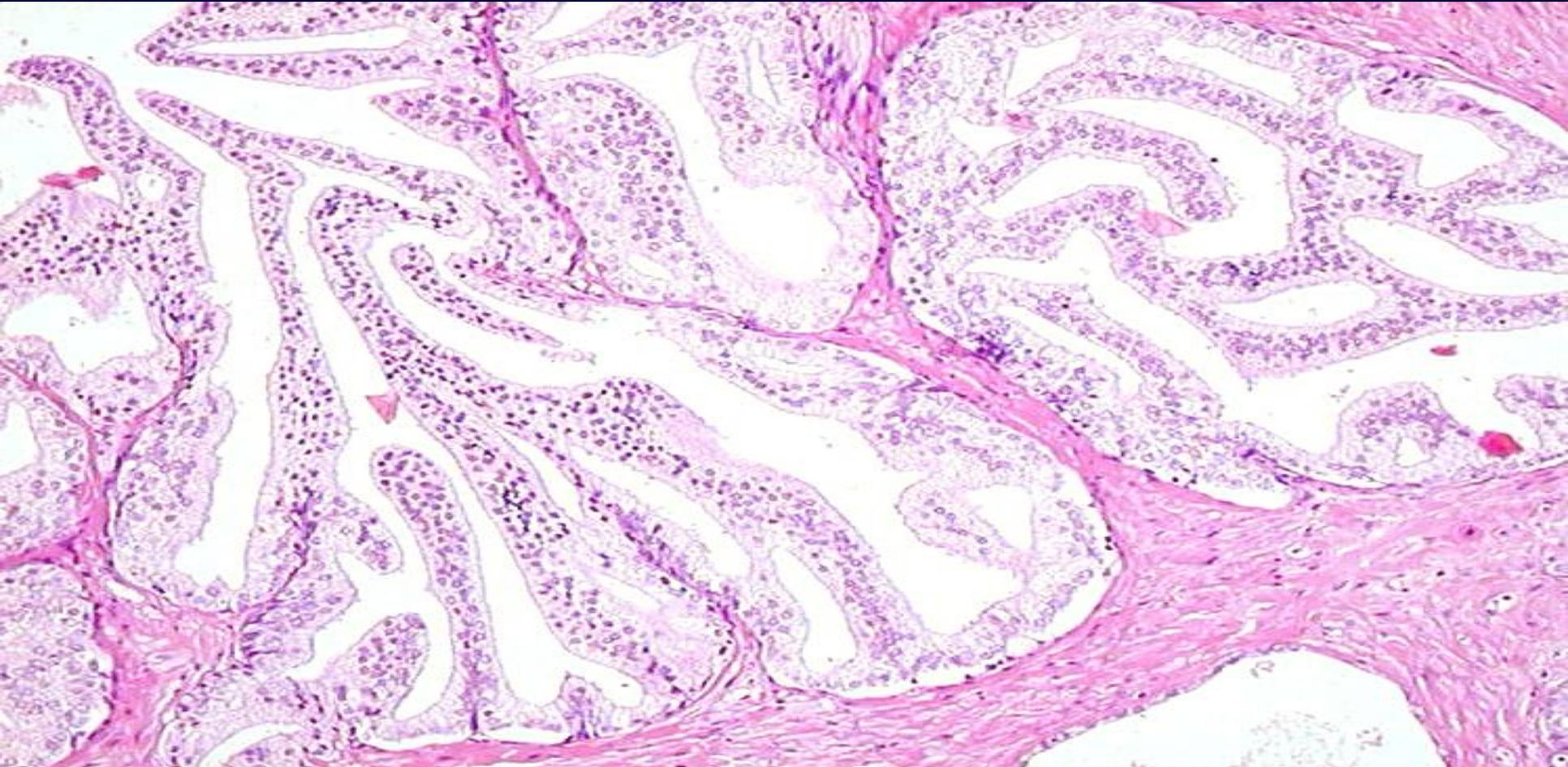




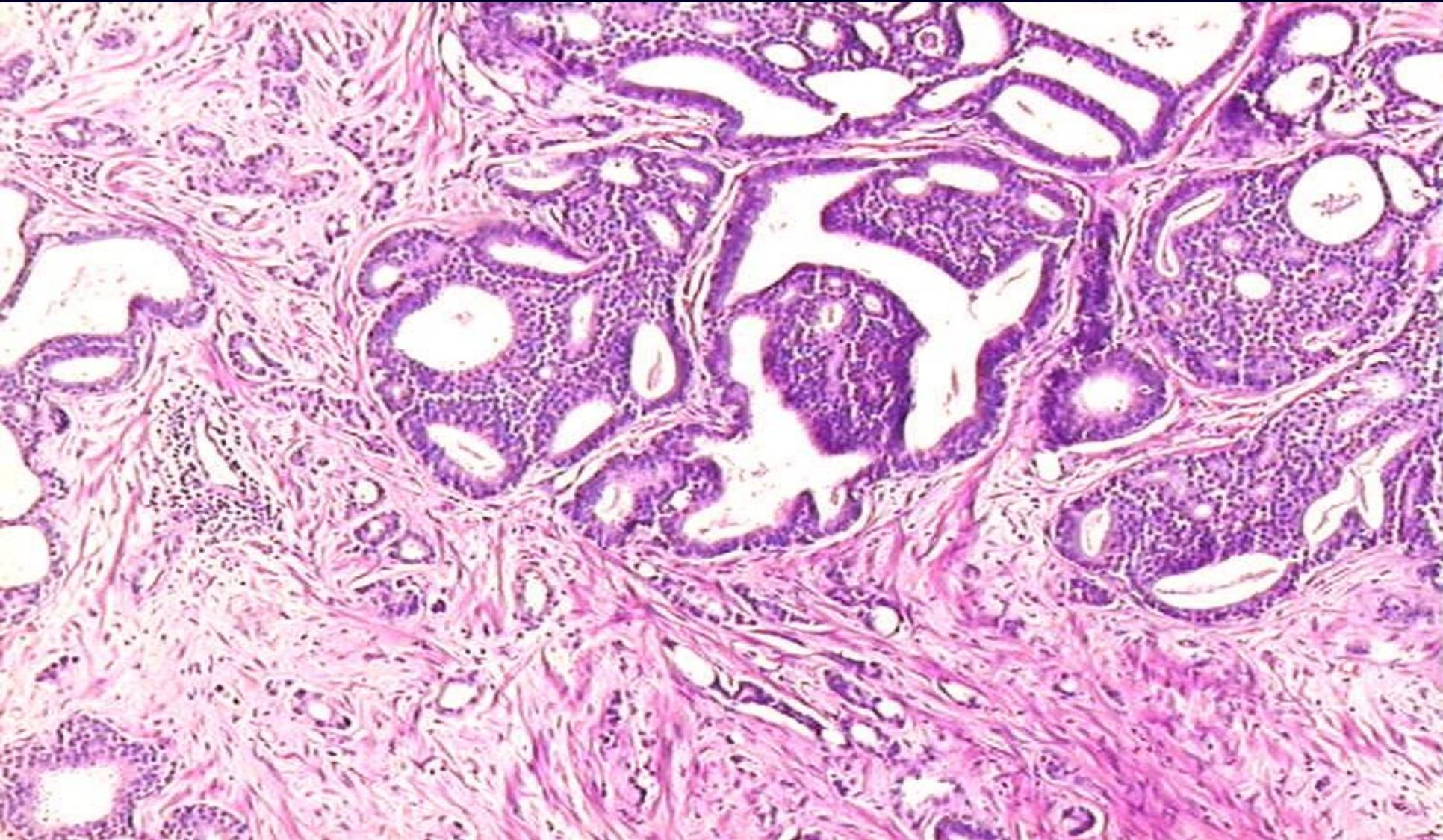
Duktal- papilläre und kribriforme Muster mit residualen Basalzellen (→)



Gleason Grad 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)

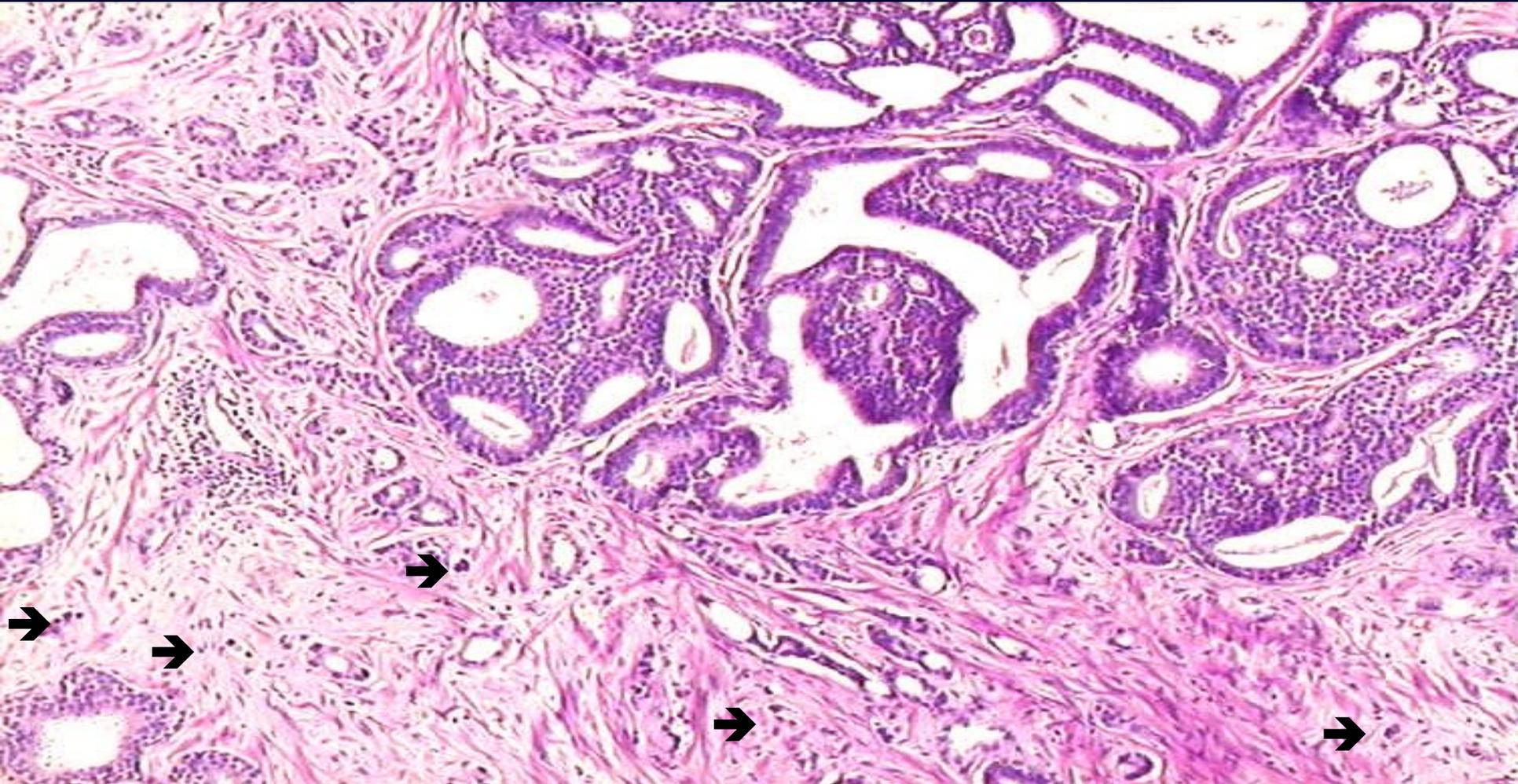


Prostatakarzinom mit intraduktaler Ausbreitung



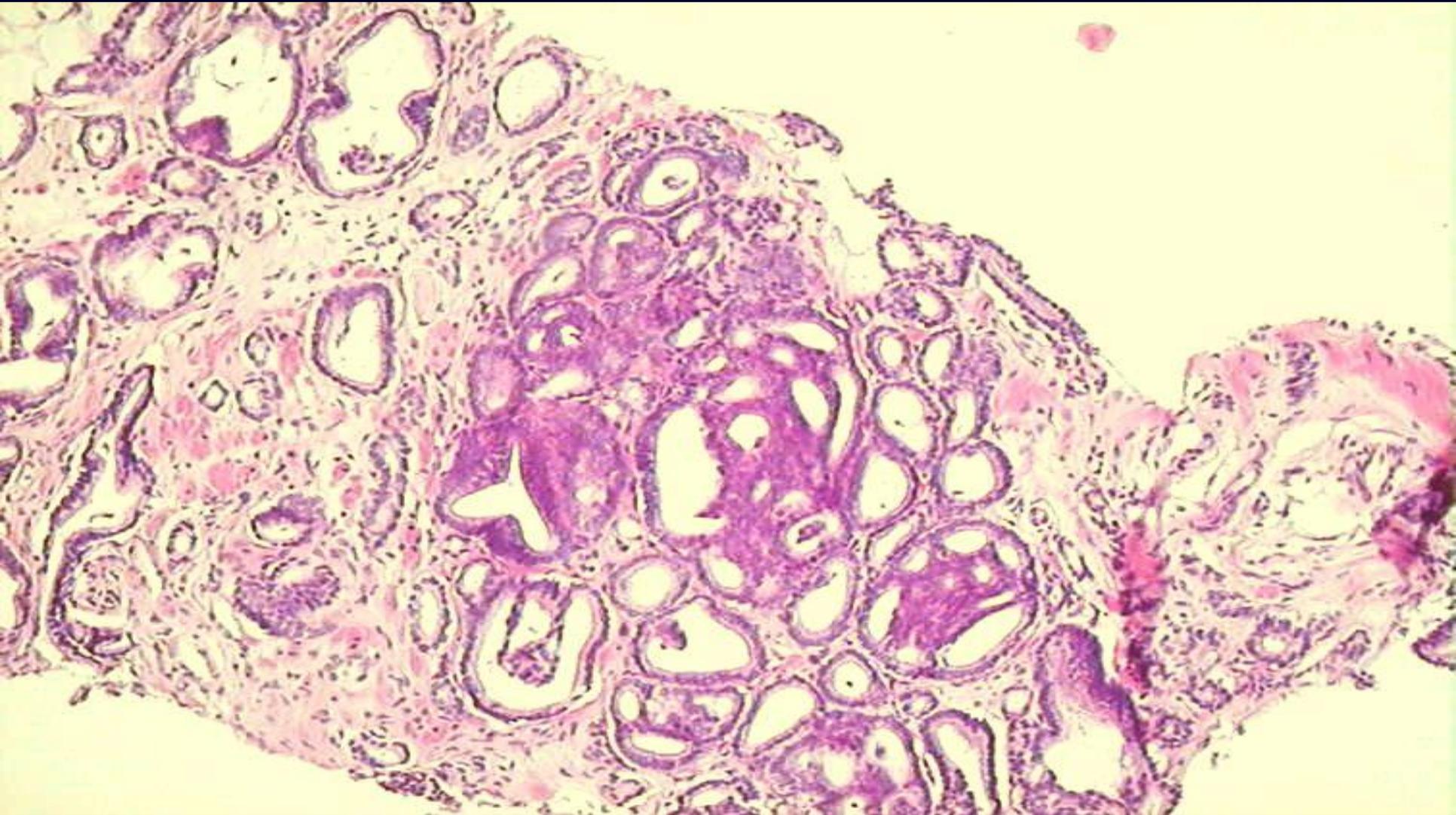


Gleason Grad 4 + 5 (<1%) = 9 (WHO Grad 5)



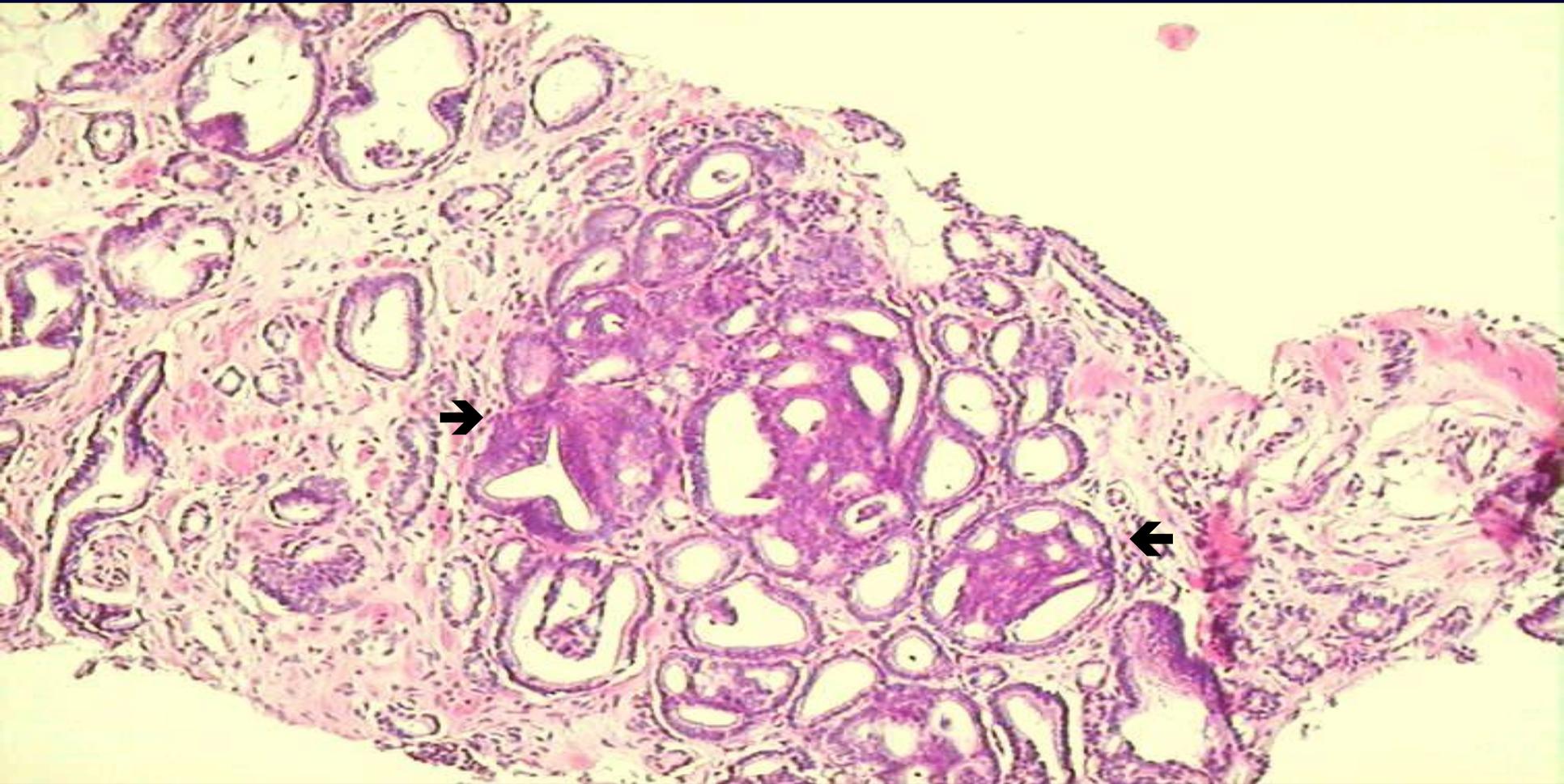
Kribriforme Muster

Einzelzellmuster →

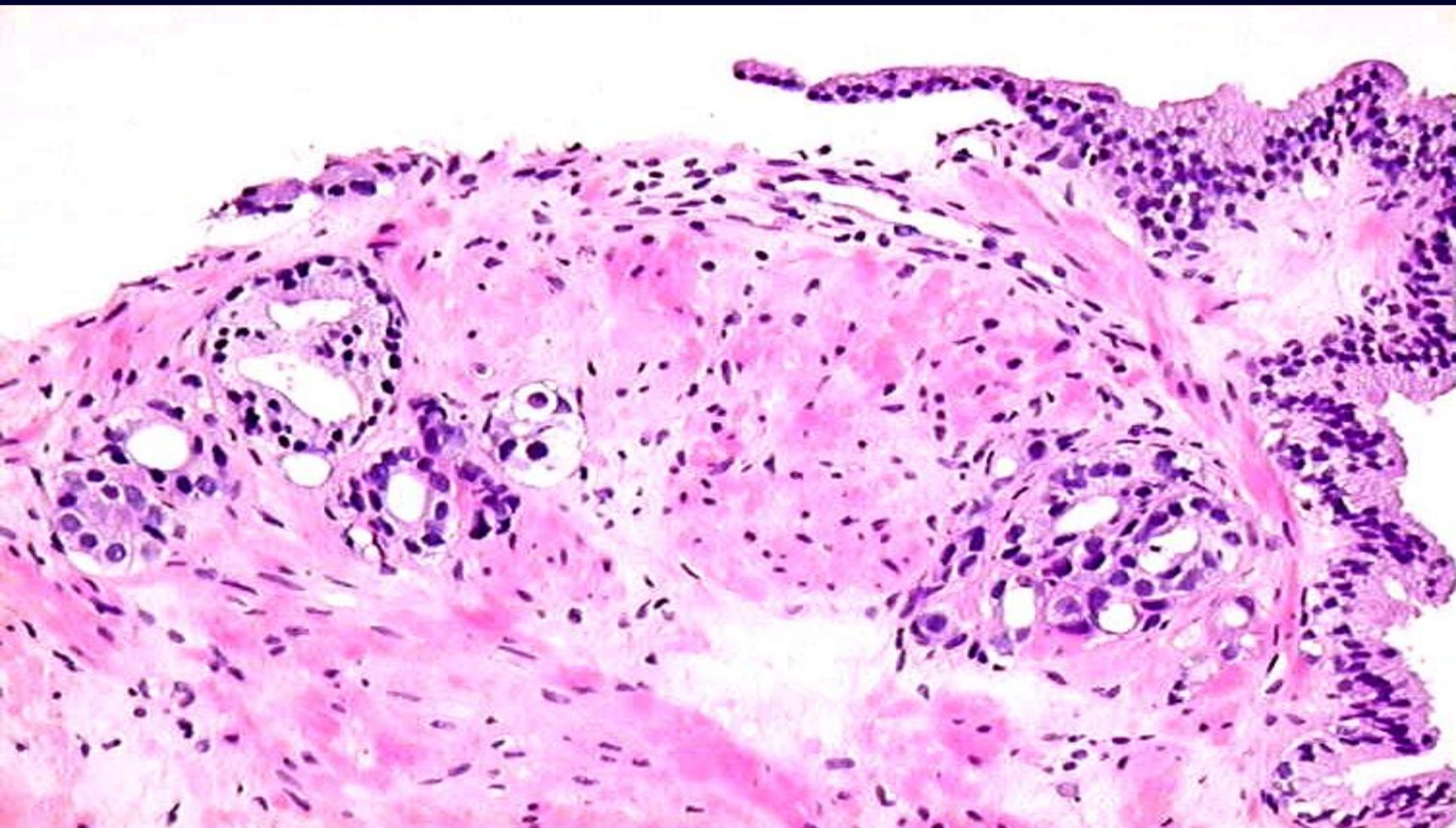




Gleason Grad 3 + 4 (30%) = 7 (WHO Grad 2)

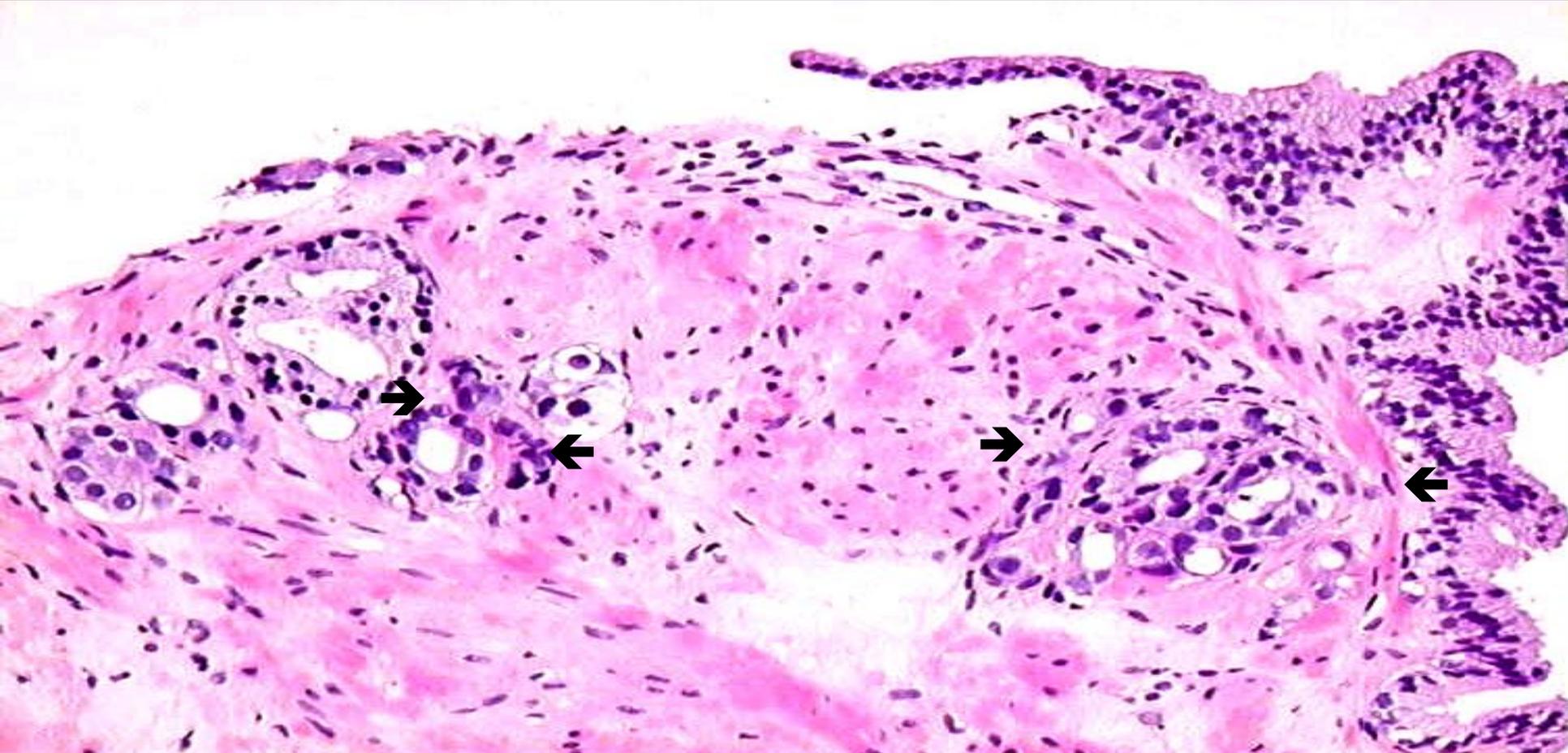


**WHO Grad 2 mit kribriformen Anteilen hat eine schlechtere Prognose als
WHO Grad 2 ohne kribriforme Anteilen**

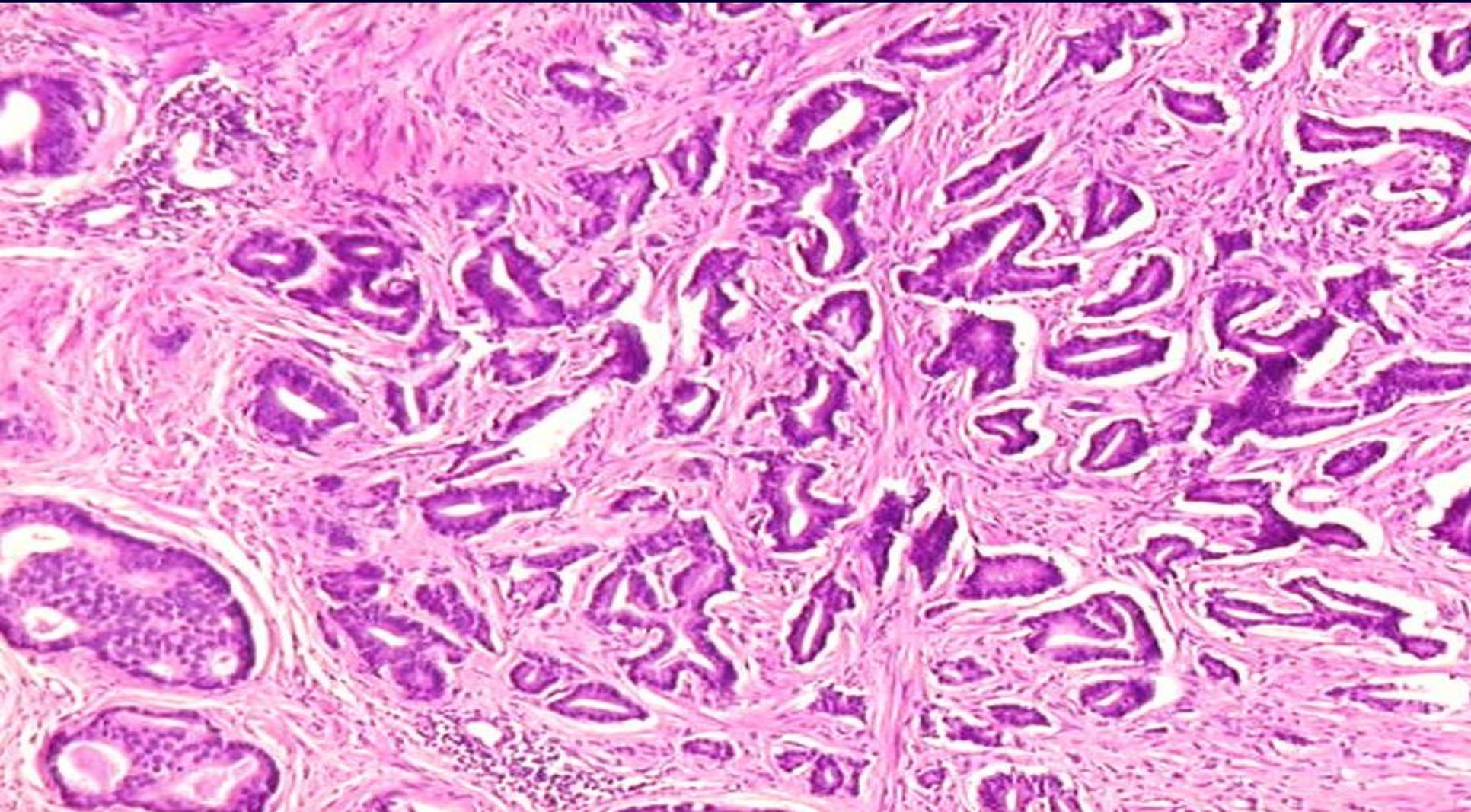




Gleason Grad 4 (60%) + 3 = 7 (WHO Grad 3)

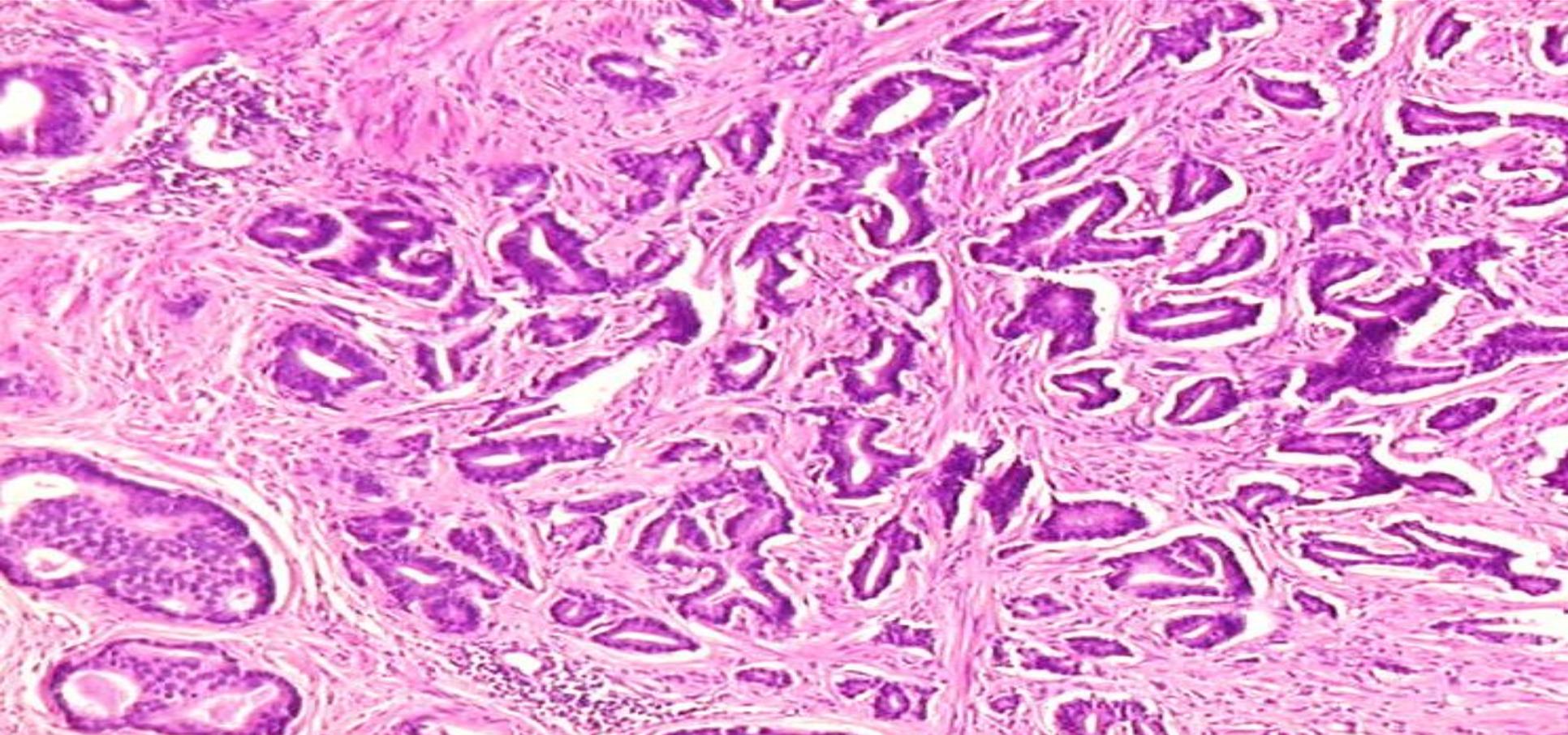


Überwiegend fusionierte Drüsen (auch auf tieferen Schnittstufen)

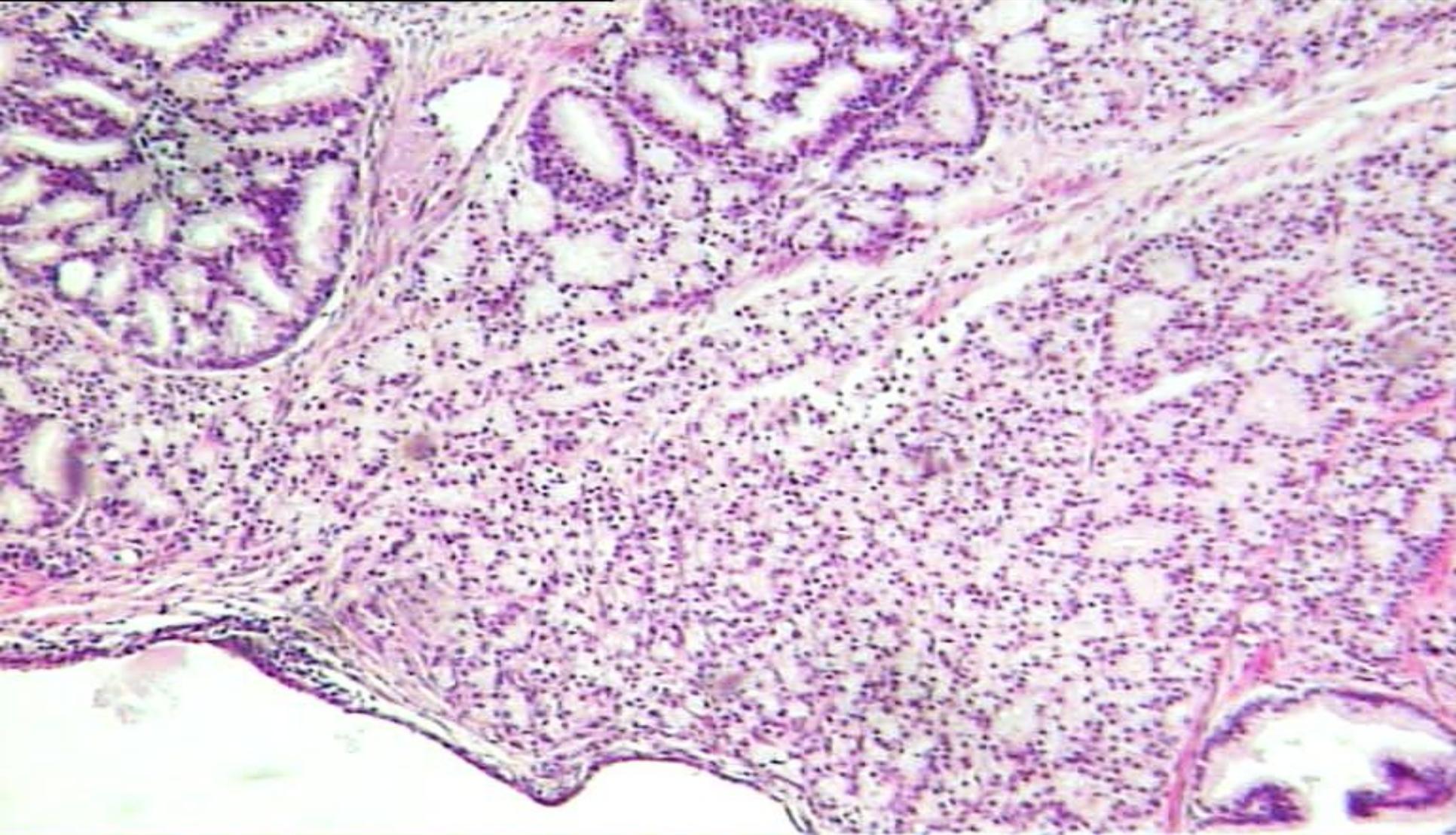




Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)

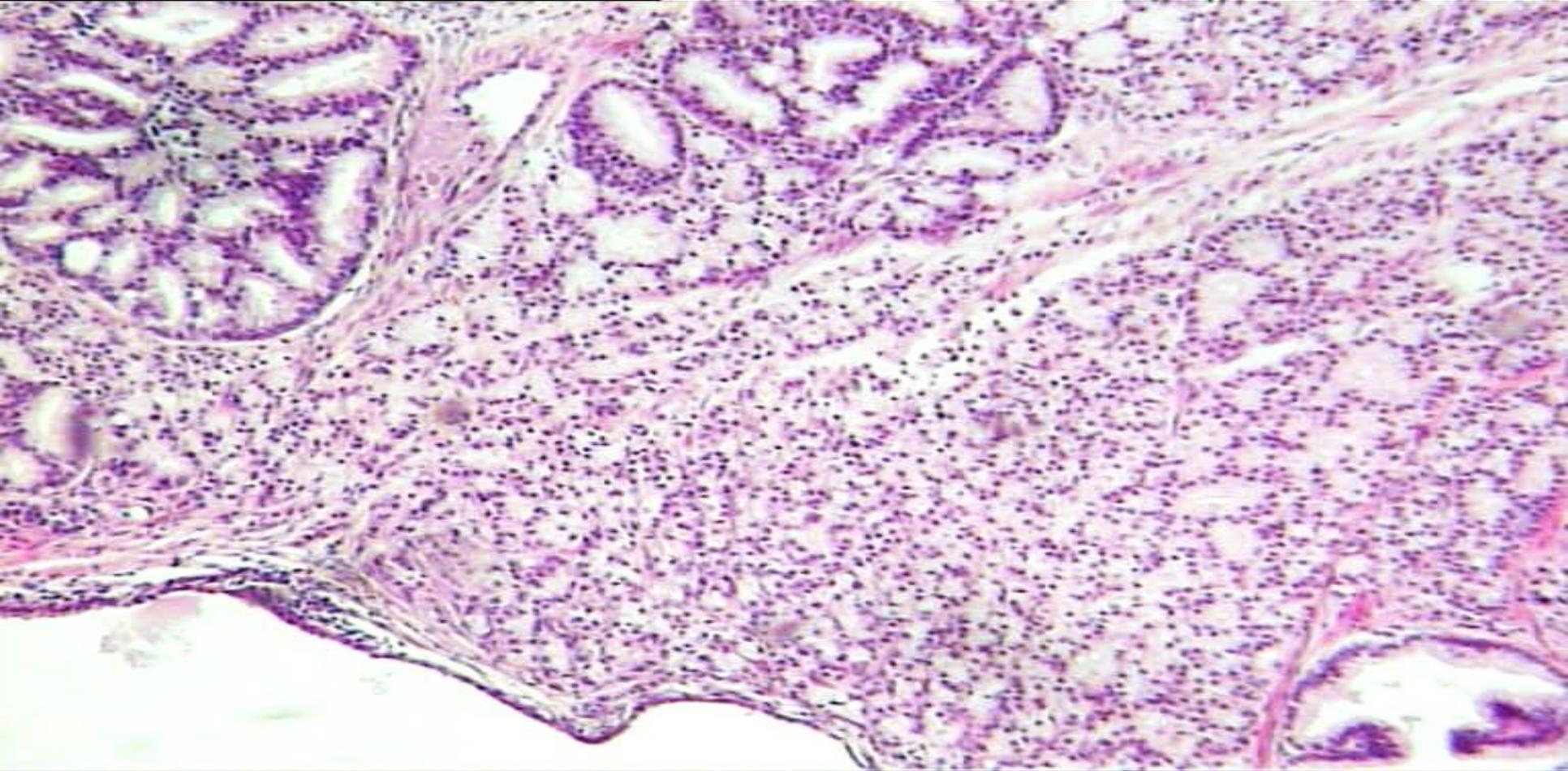


Bizarre, komplex verzweigte und teils fusionierte Drüsen

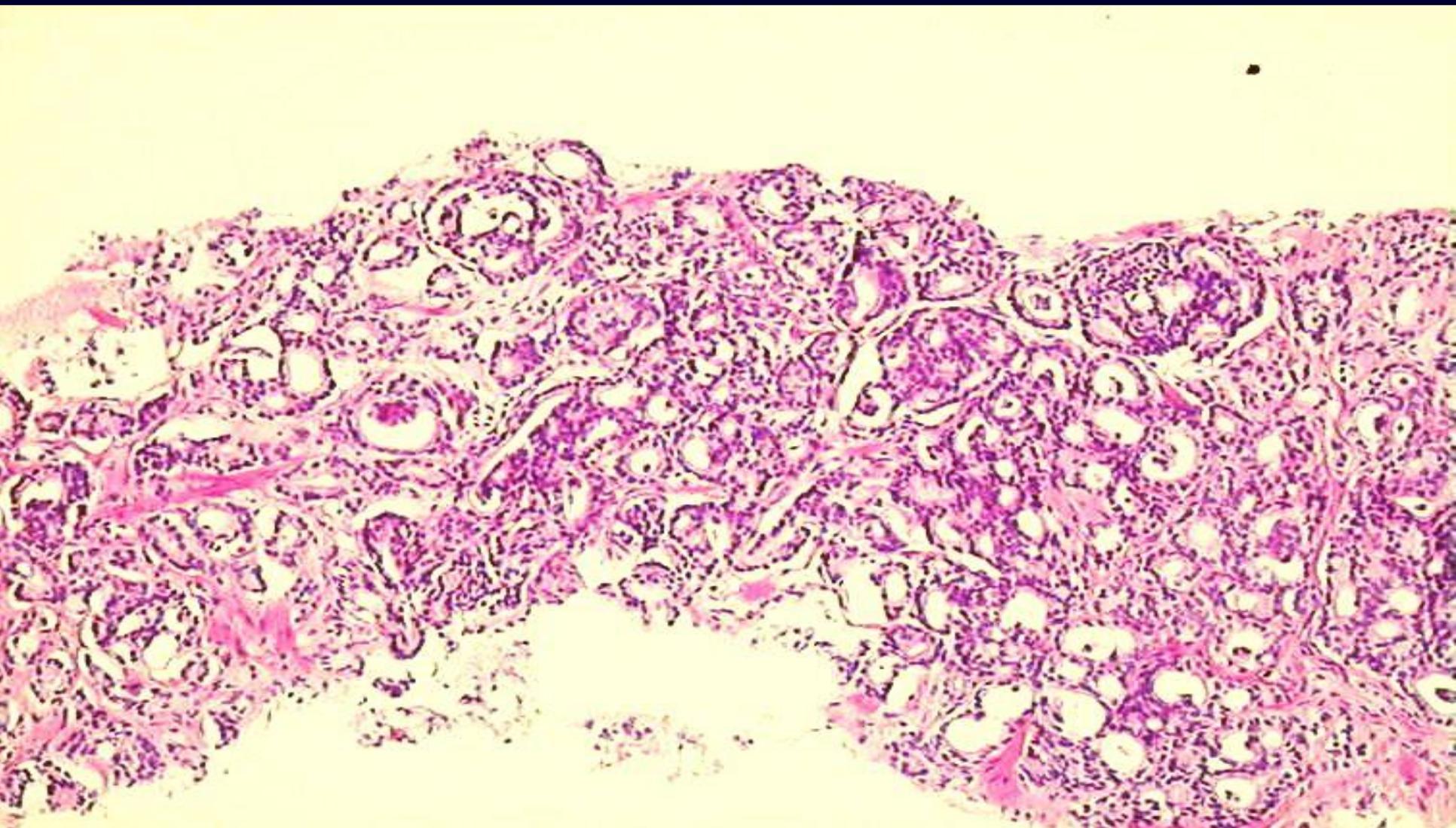




Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)

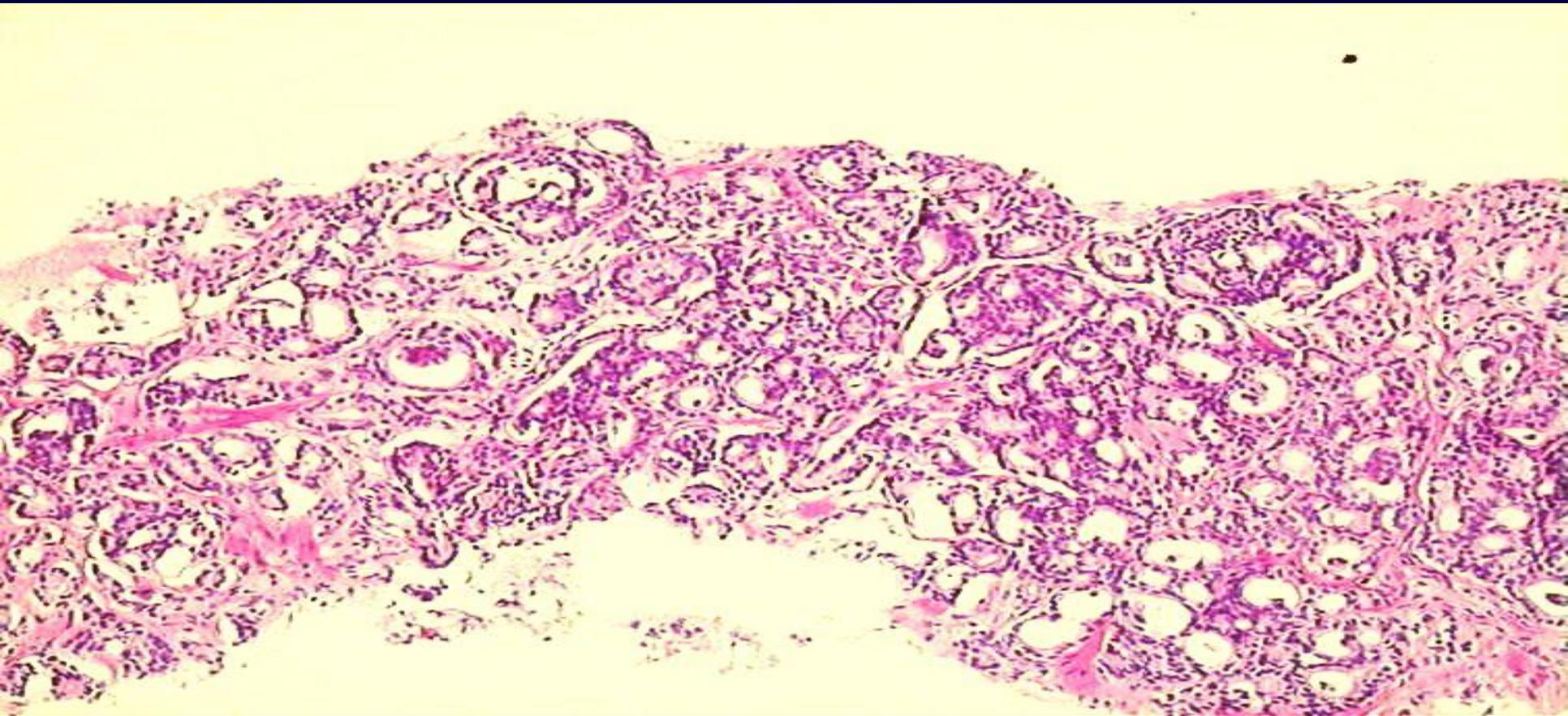


Gering differenzierte und fusionierte Drüsen mit kribriformer Komponente





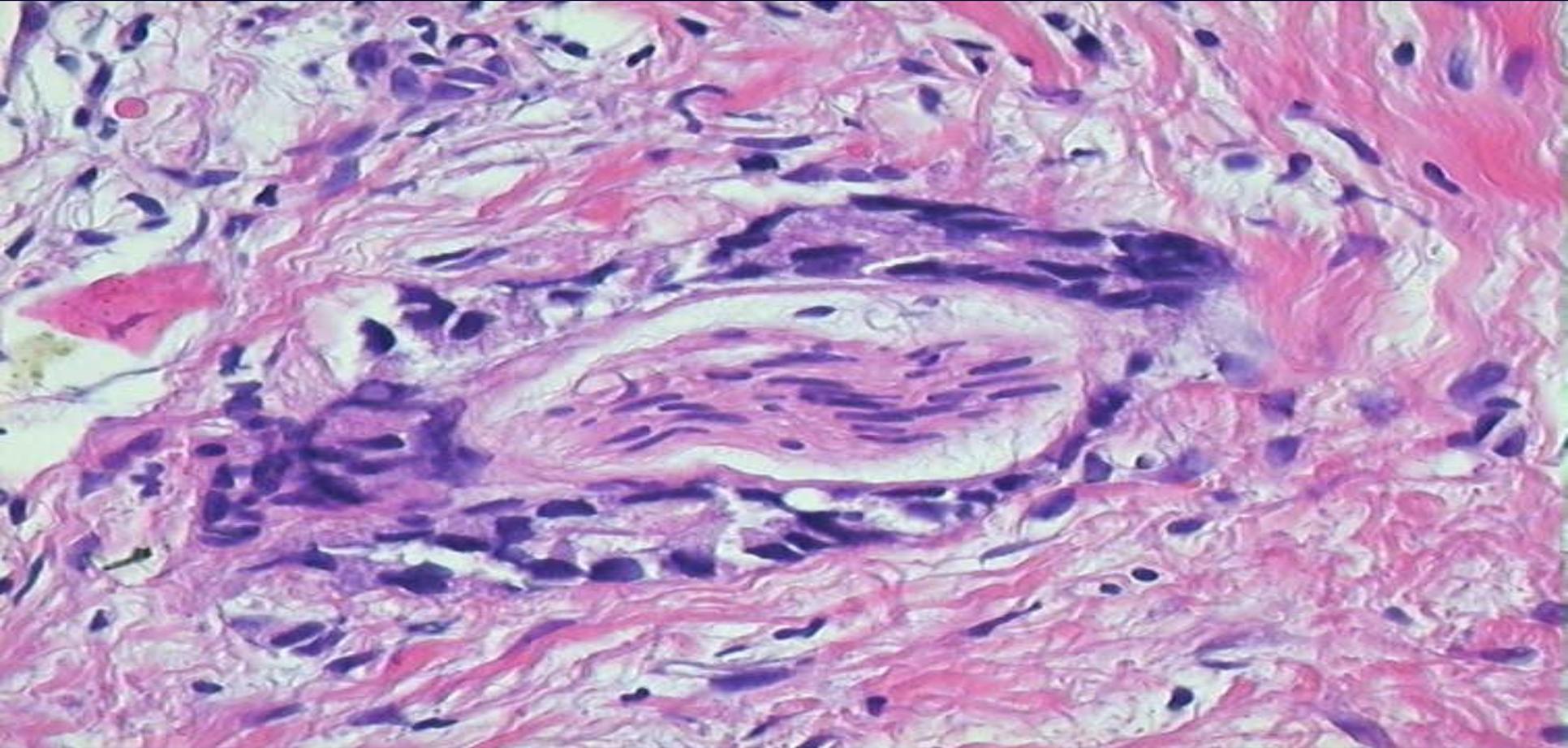
Gleason 4 + 4 = 8 (WHO Grad 4)



Fusionierte Drüsen mit kribriformen Anteilen



Gleason Grad und Perineuralscheideninvasion (PNI)

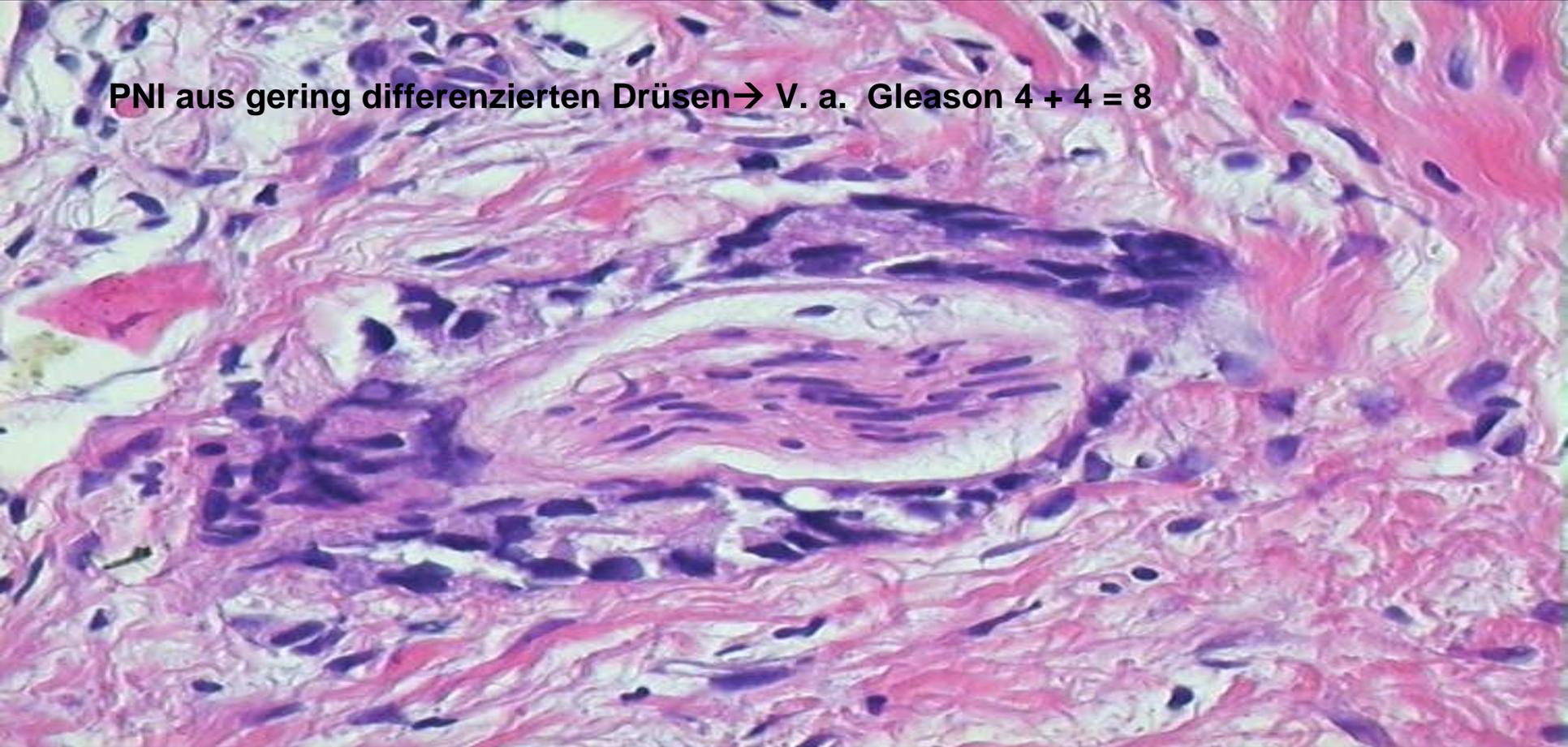


Die PNI ist manchmal die einzige Manifestation der Erkrankung in der Stanzbiopsie



Gleason Grad und Perineuralscheideninvasion (PNI)

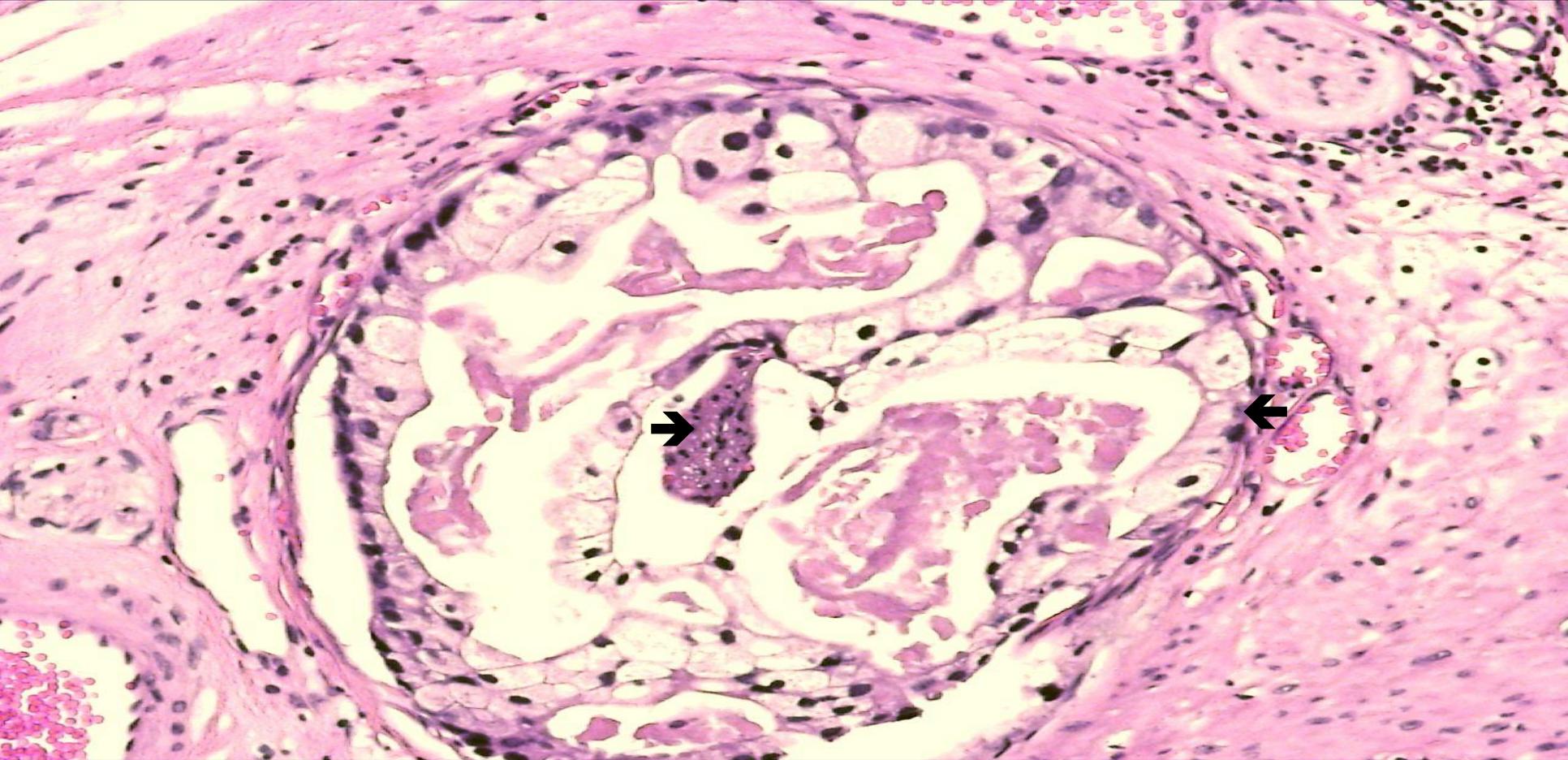
PNI aus gering differenzierten Drüsen → V. a. Gleason 4 + 4 = 8



Das Gleason Grading ist eingeschränkt, prinzipiell aber nur bei fusionierten Drüsen sowie kribriformen und soliden Muster möglich



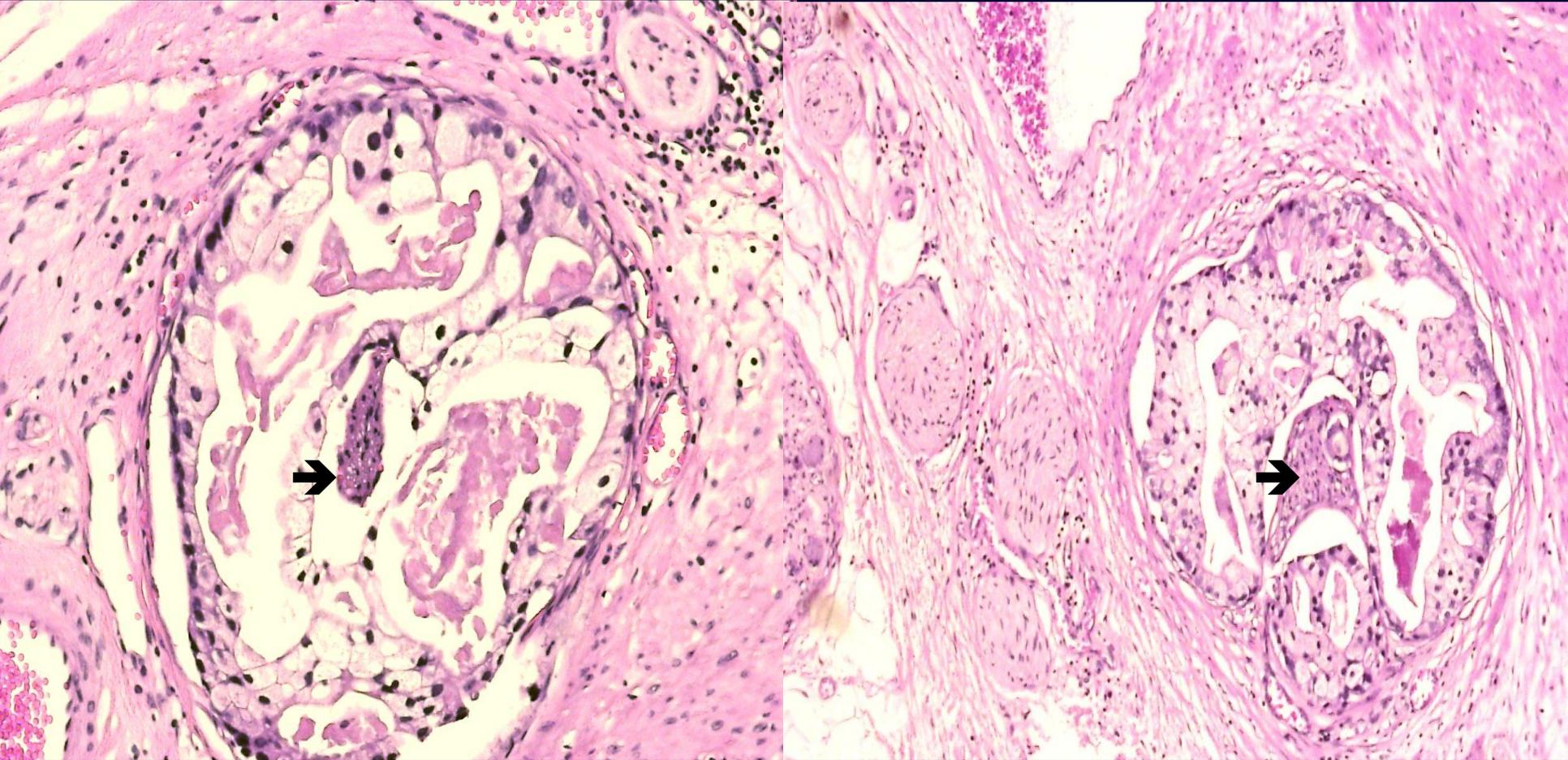
Gleason Grad und Perineuralscheideninvasion (PNI)



Prostatakarzinome, die den Perineuralspalt zystisch aufweiten (large volume PNI), sind high risk Läsionen



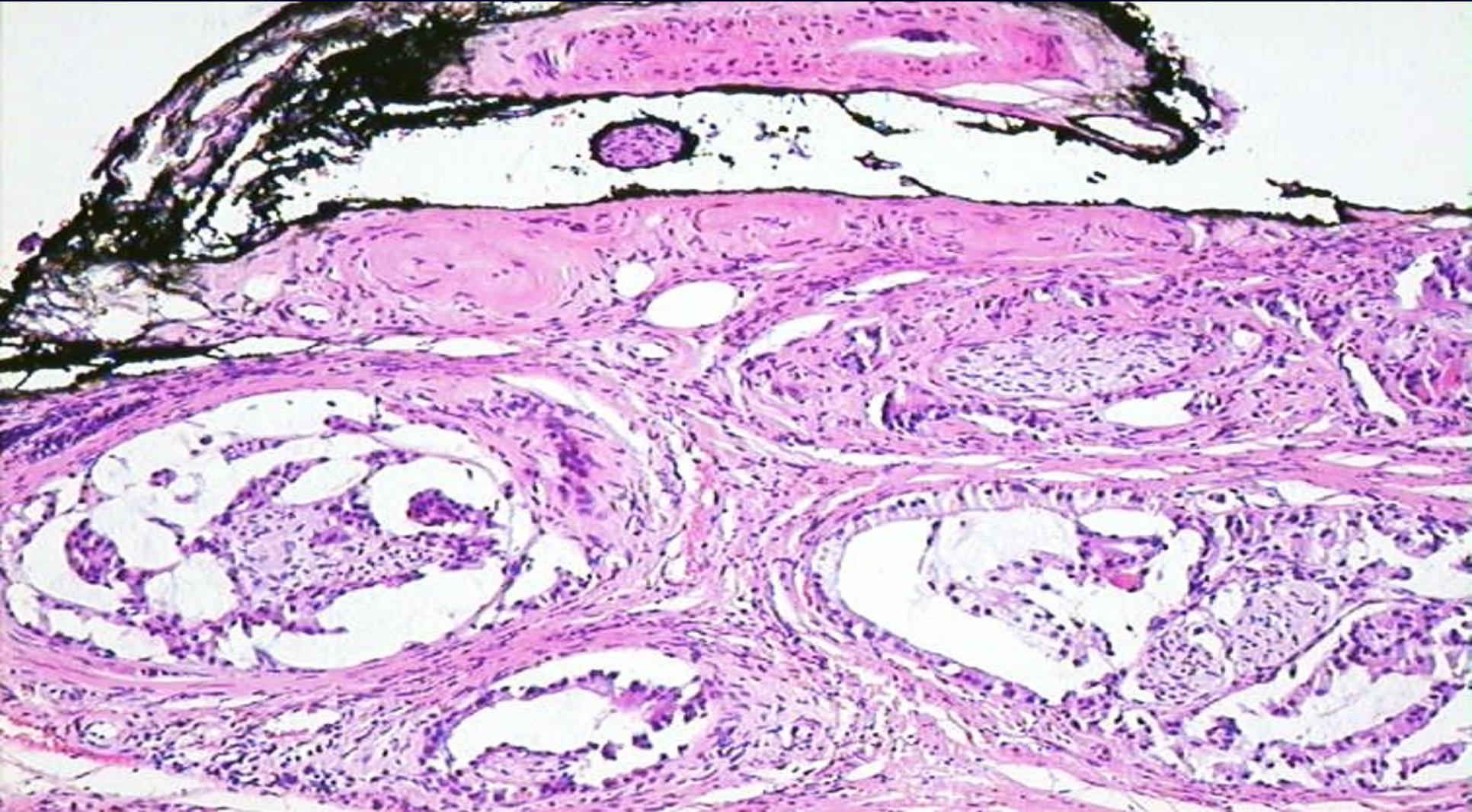
Gleason Grad und Perineuralscheideninvasion (PNI)



Zystische PNI aus fusionierten Drüsen eines Foamy gland PCa, Gleason 4 + 4 = 8

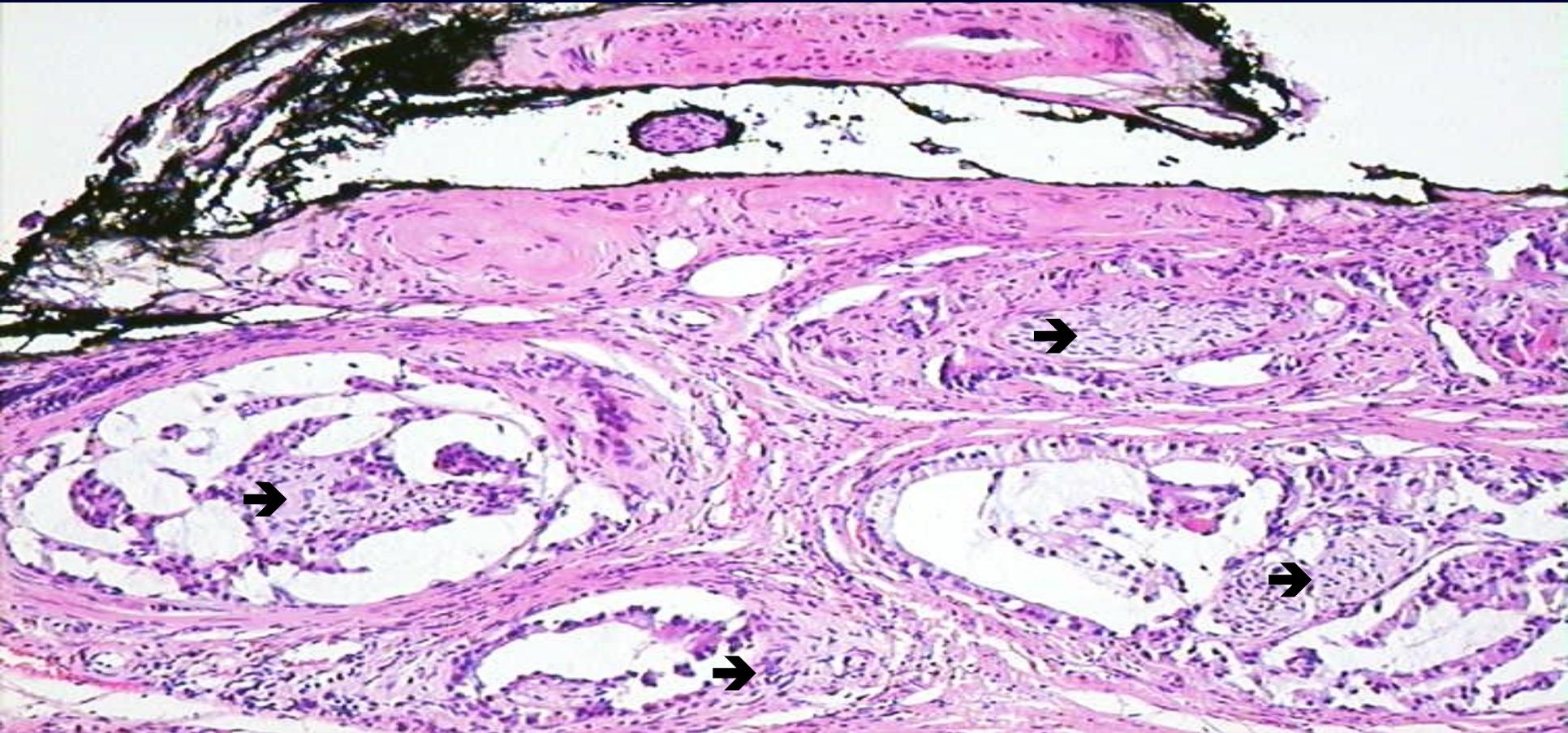


Gleason Grad am Resektionsrand





Gleason Grad am Resektionsrand

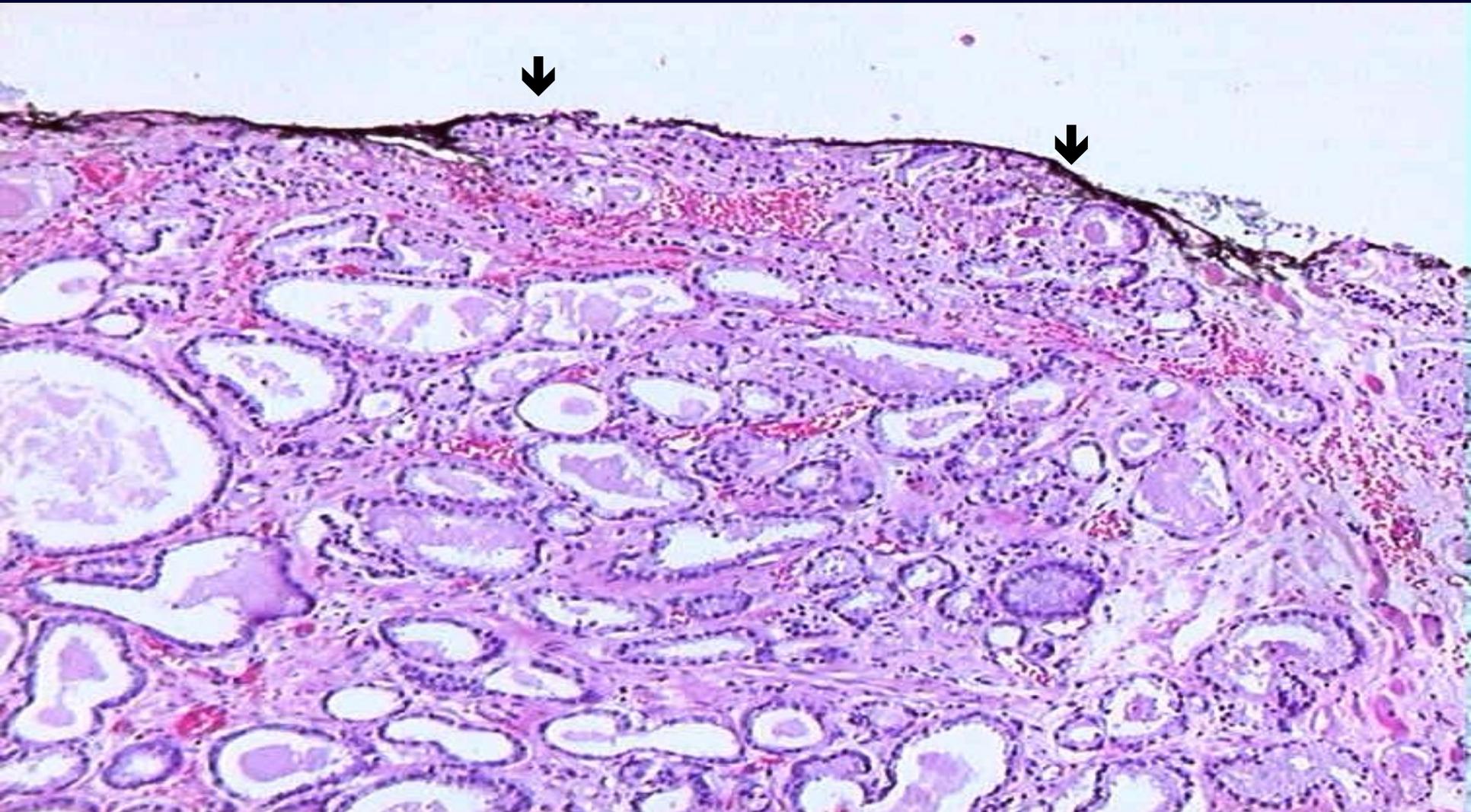


Zystische PNI aus fusionierten Drüsen, Gleason $4 + 4 = 8$

Hohes Rezidivrisiko, trotz R0 Resektion

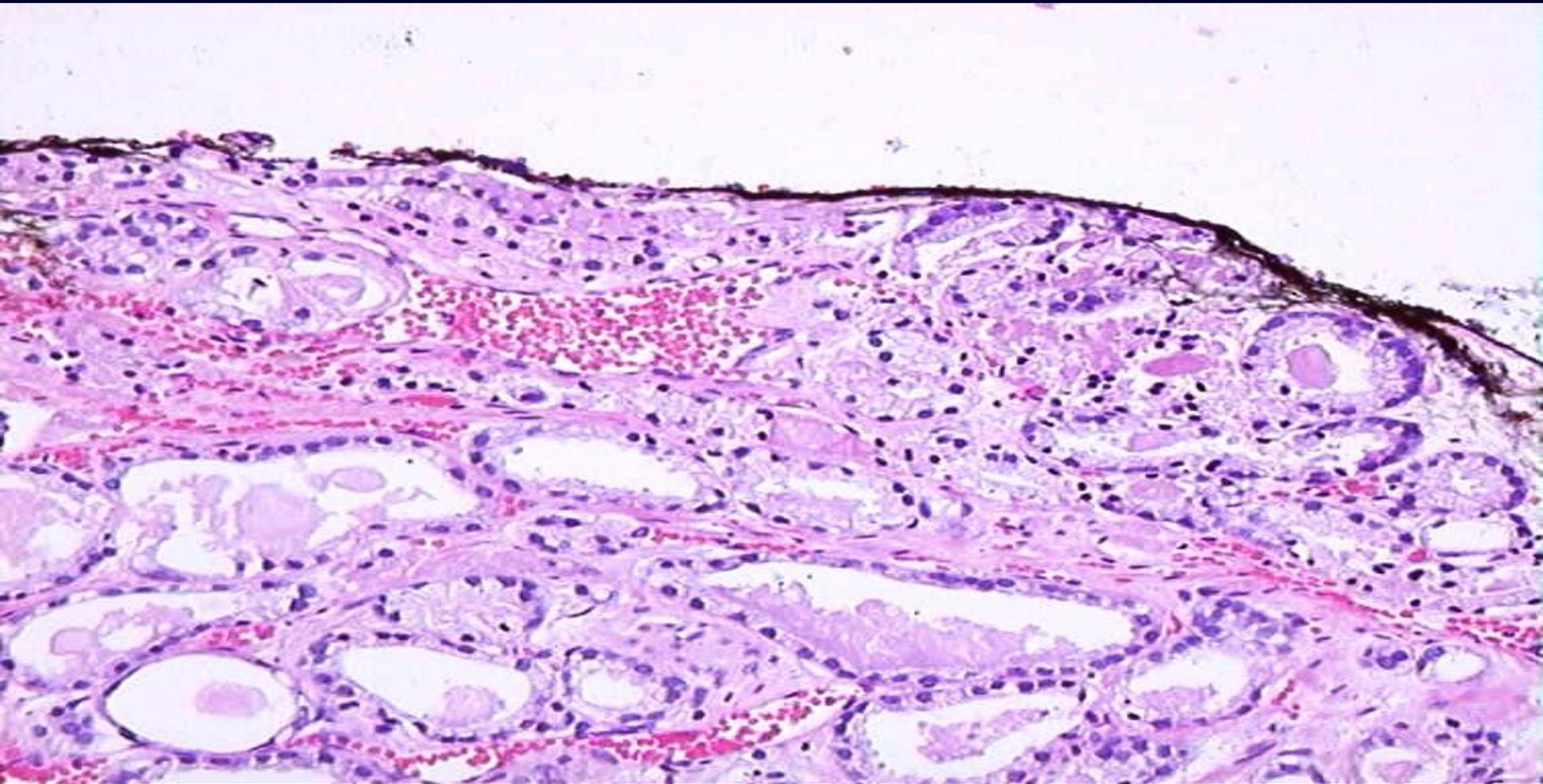


Gleason Grad am Resektionsrand

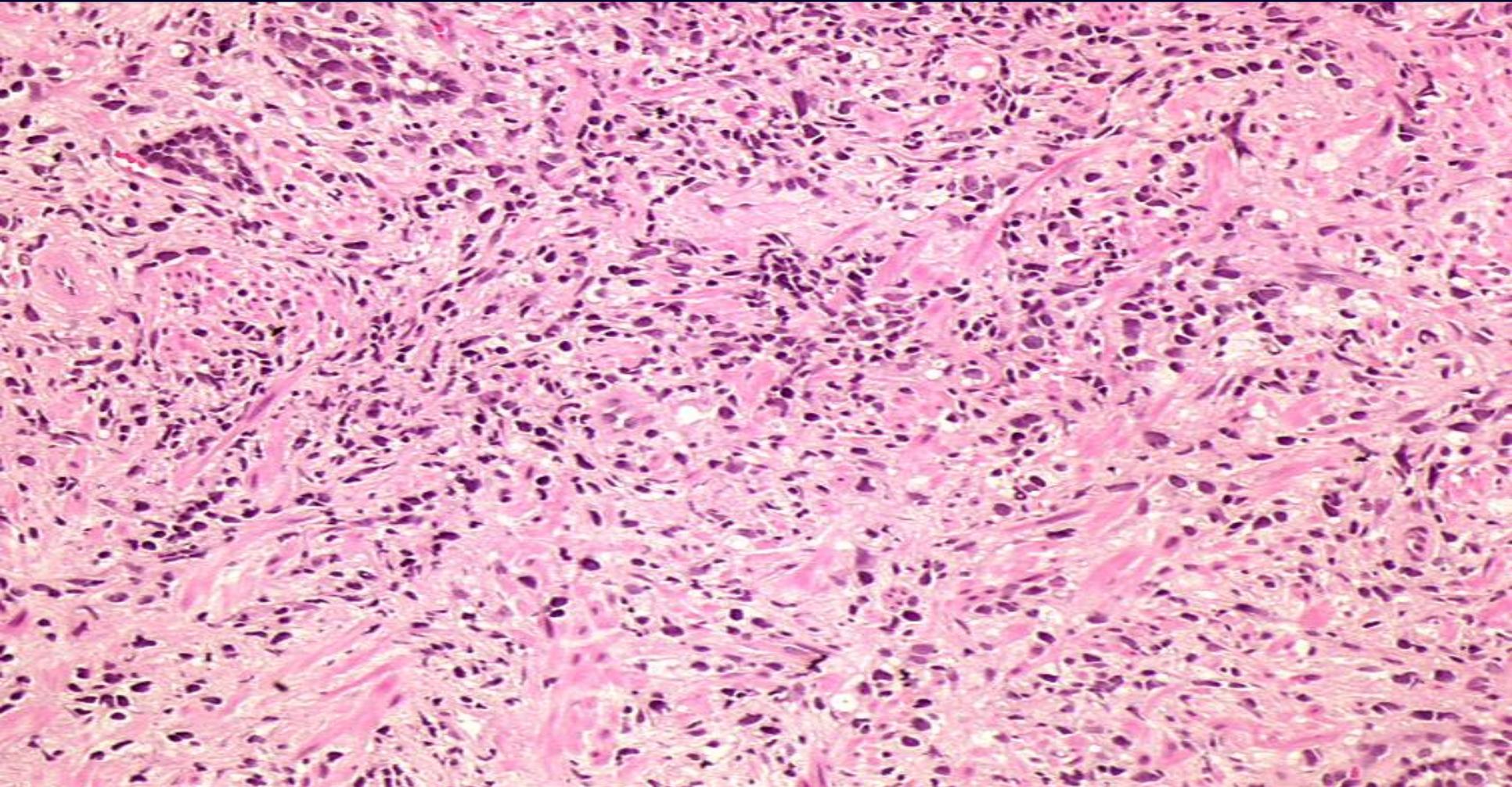


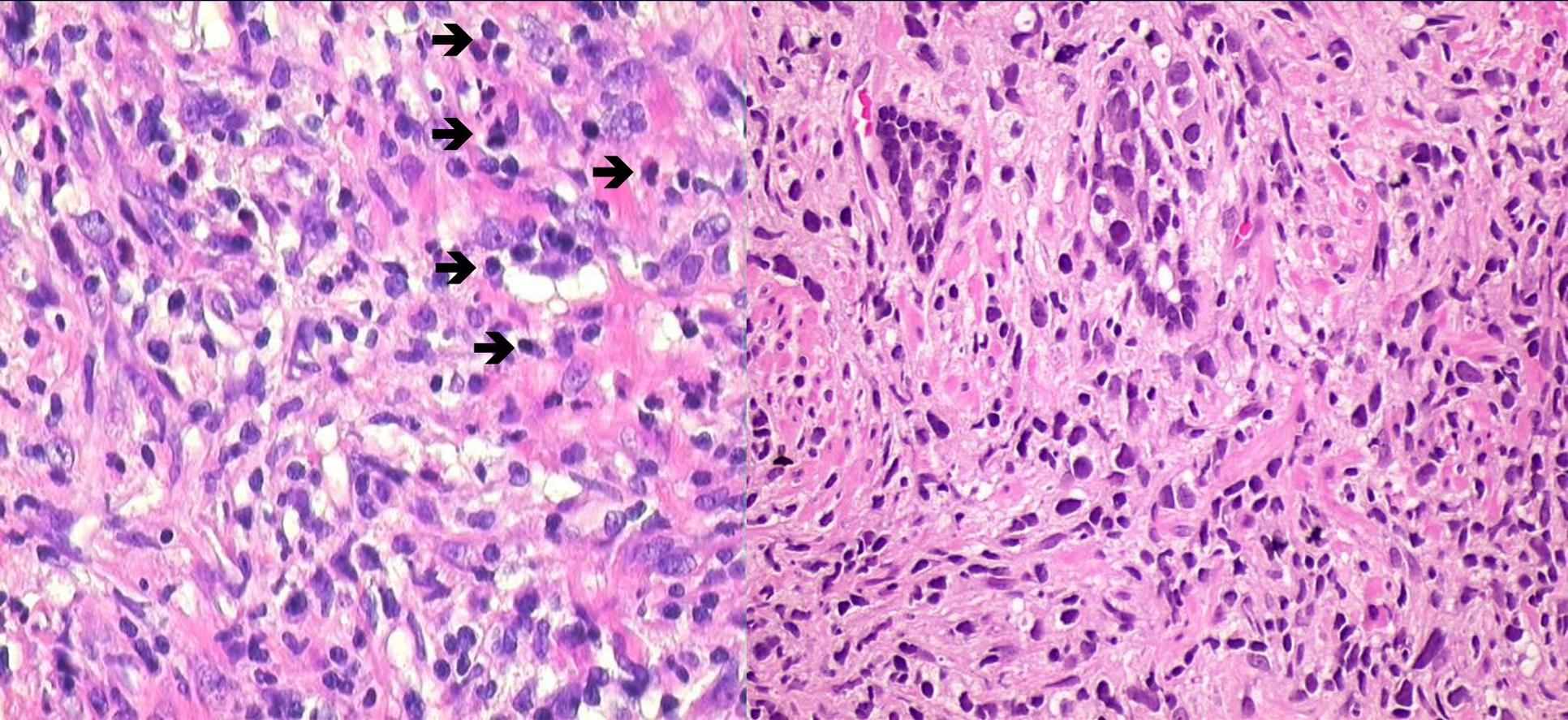


Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)



Geringes Rezidivrisiko, trotz R1 Resektion

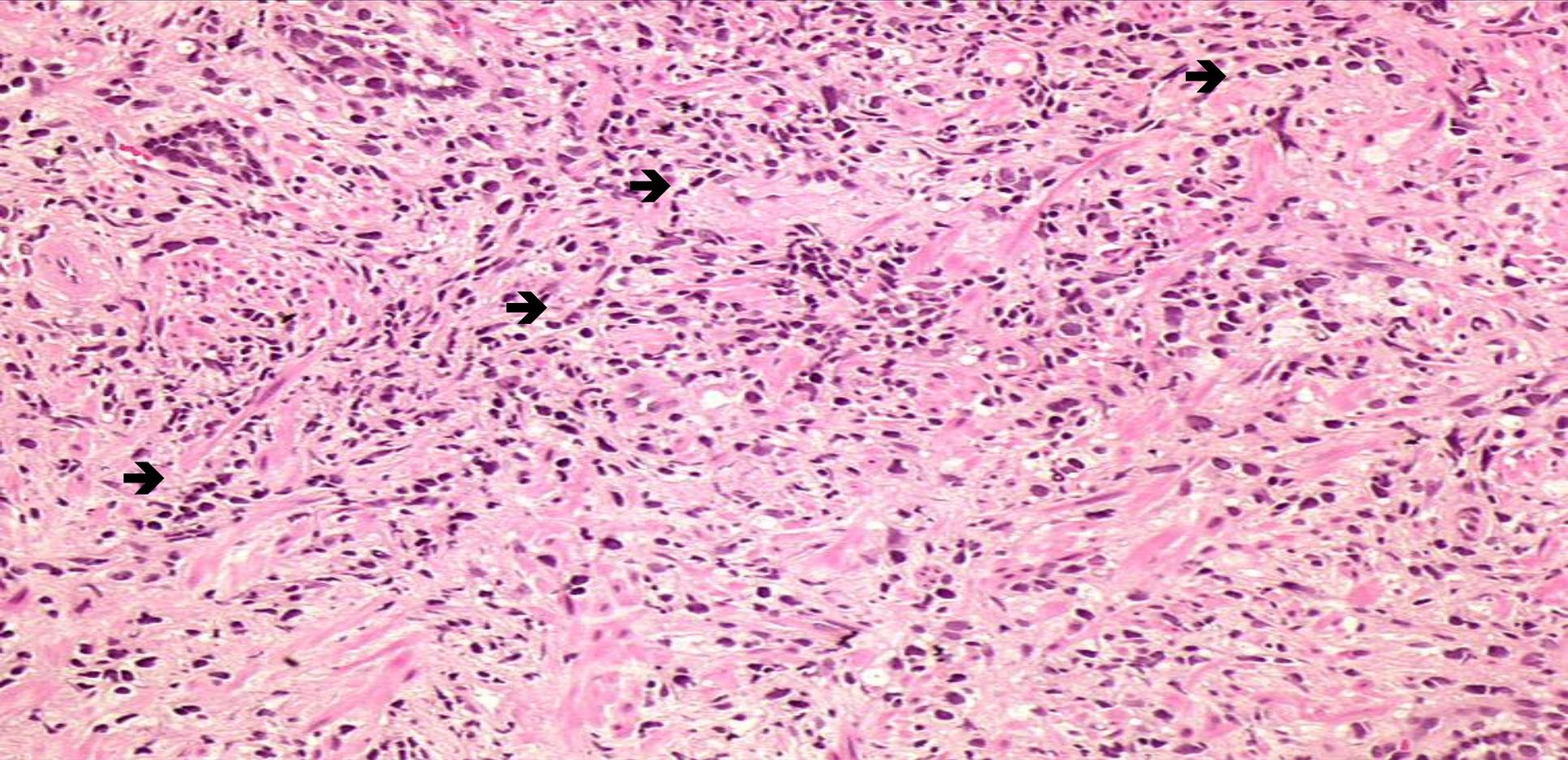




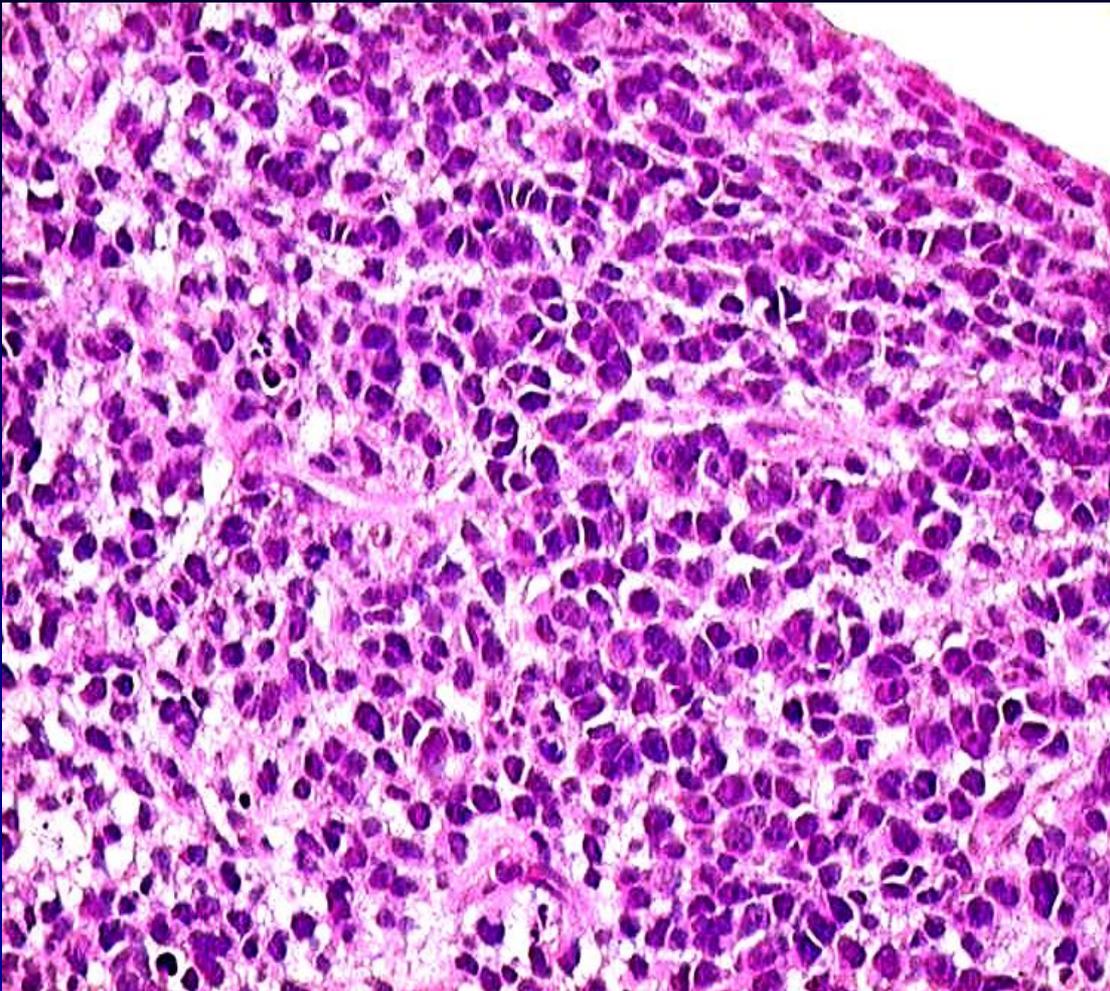
Granulomatöse Prostatitis mit Plasmazellen →



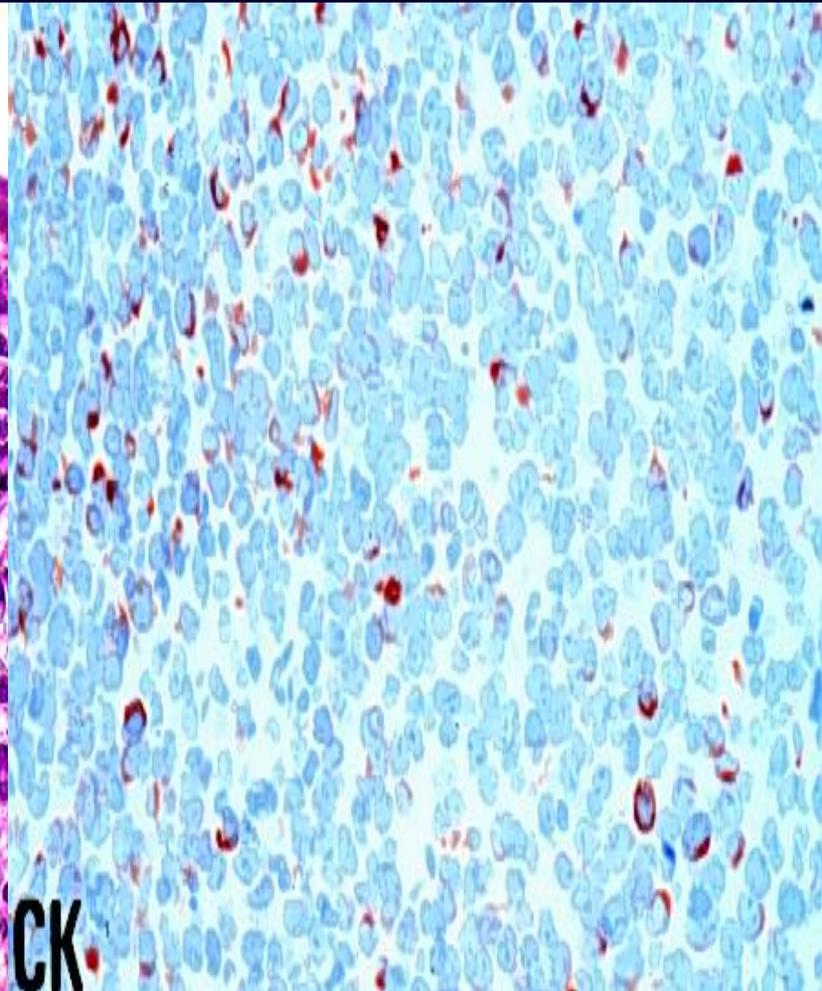
Gleason 5 + 5 = 10 (WHO Grad 5)



Einzelzellmuster, teils mit Indian file pattern



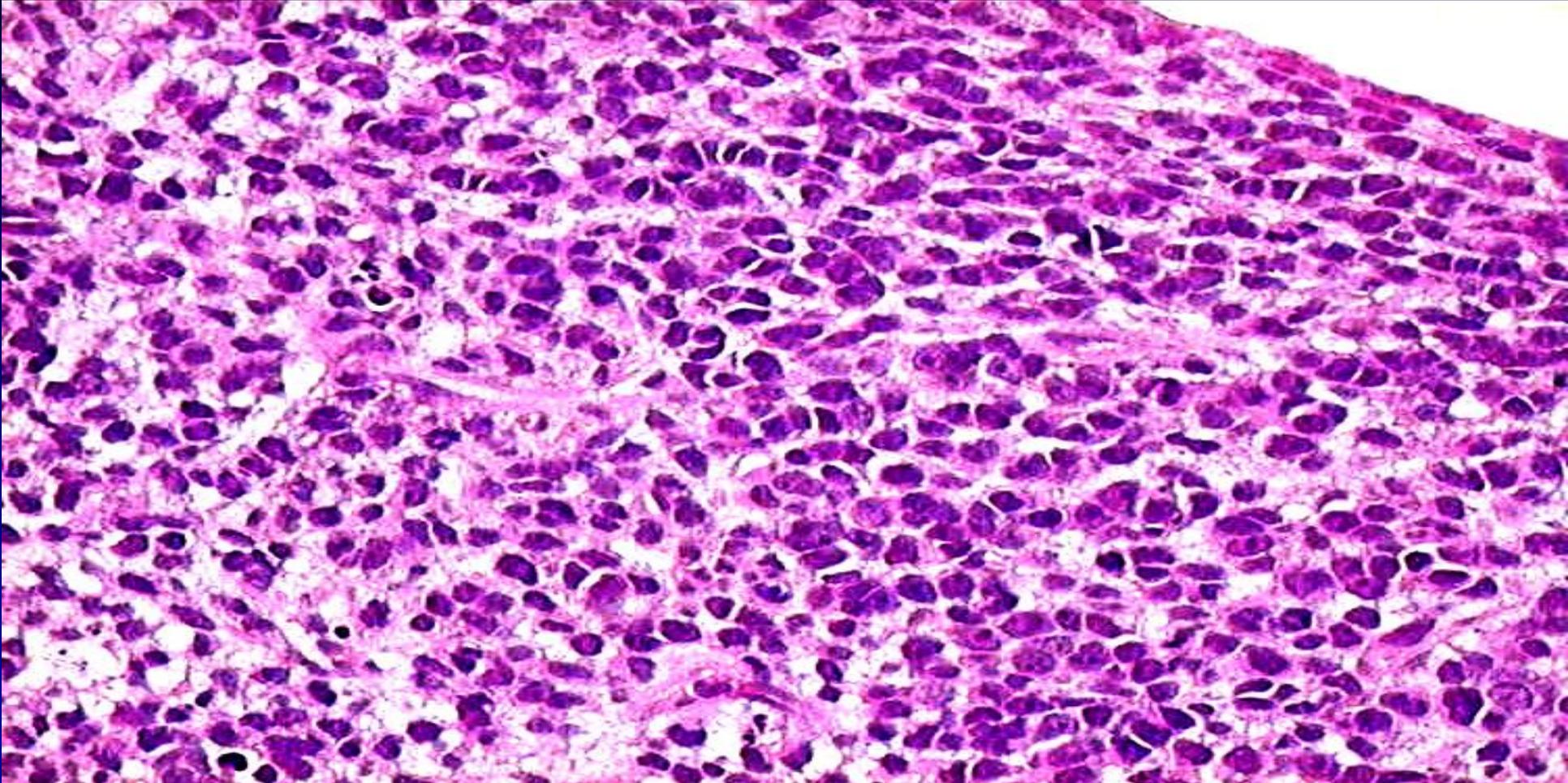
Einzelzellmuster



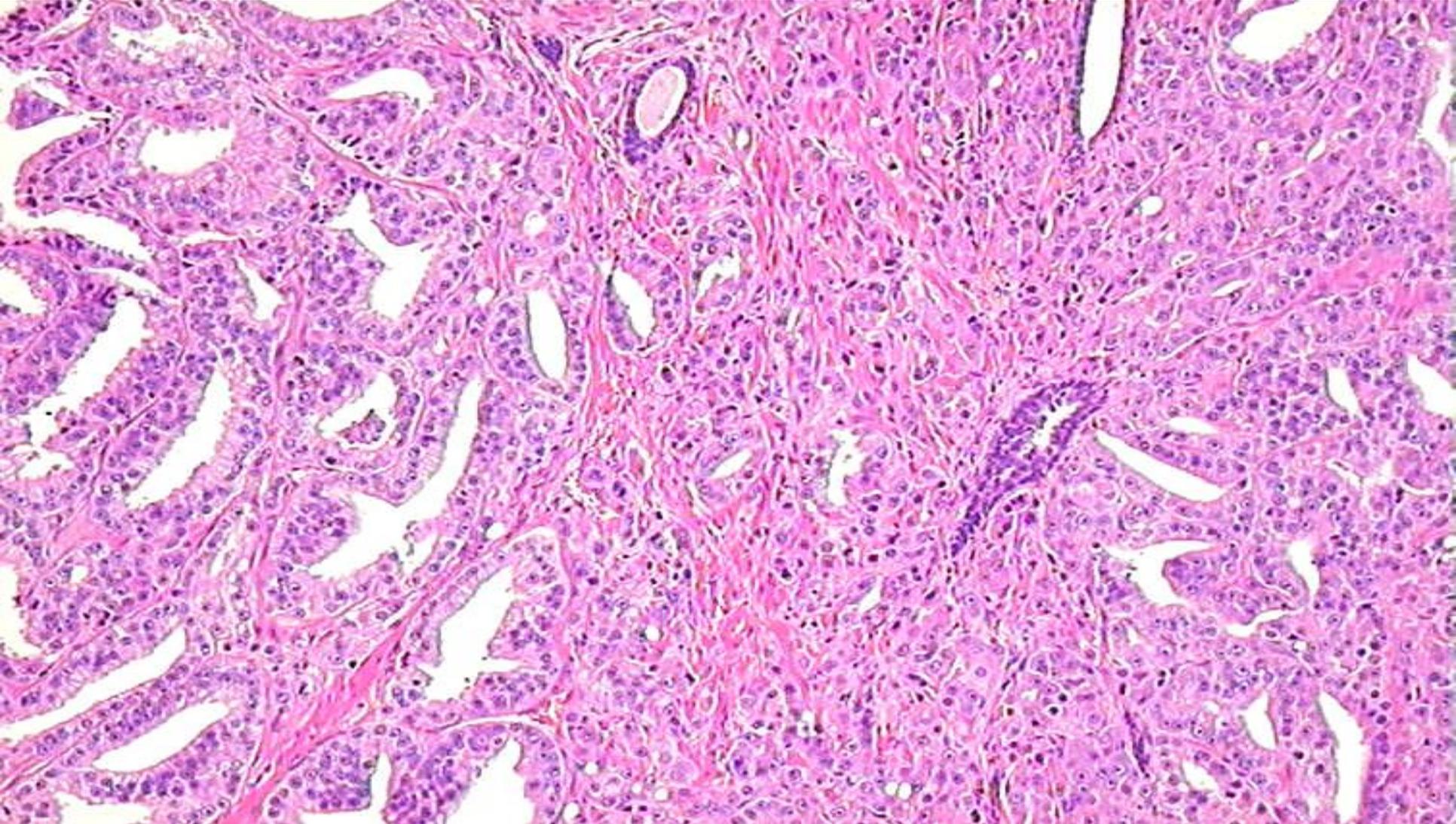
Keratin positiv

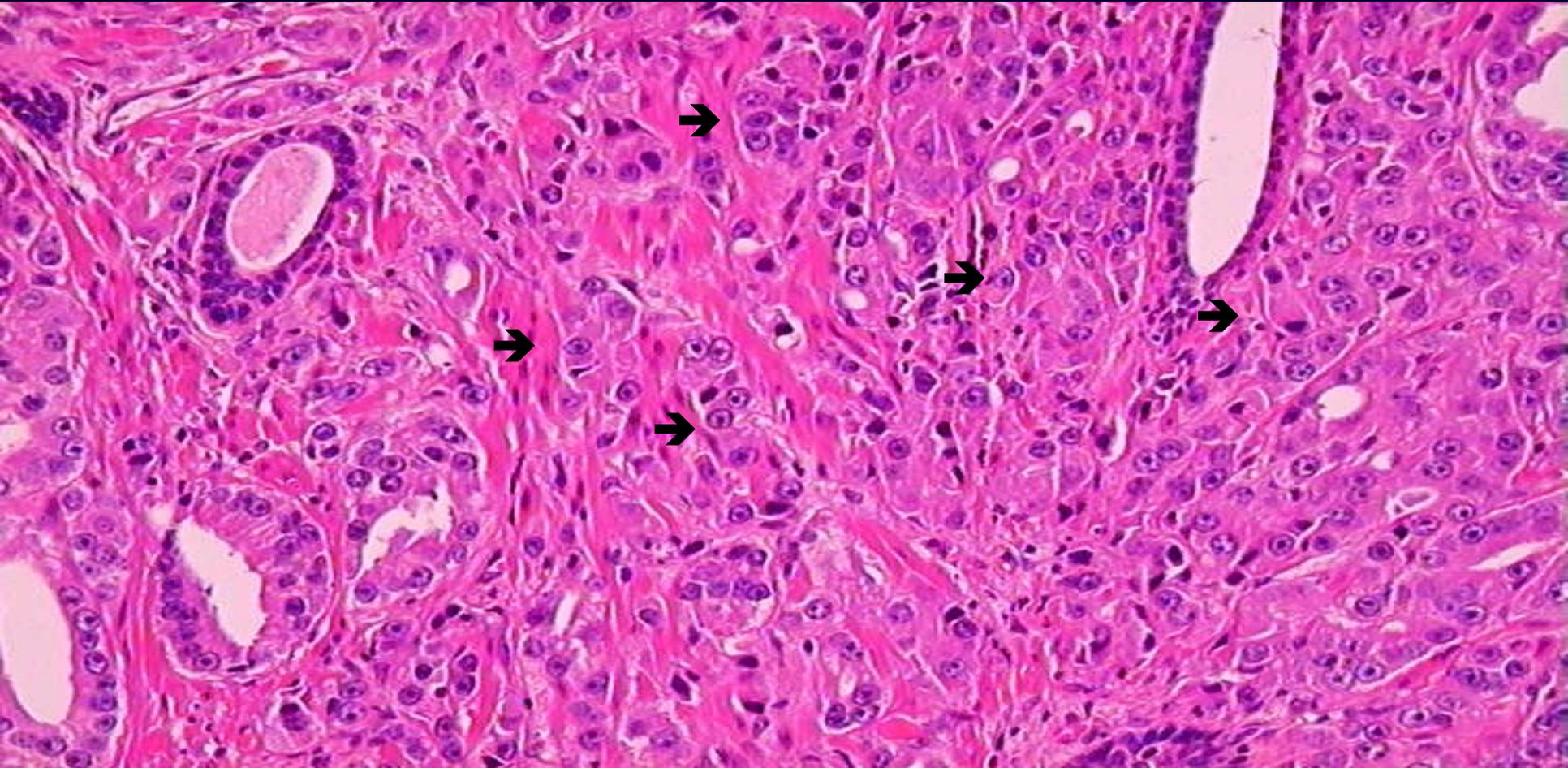


Rhabdomyosarkom



AR und CGA negativ. Desmin, MyoD1 und Myogenin positiv

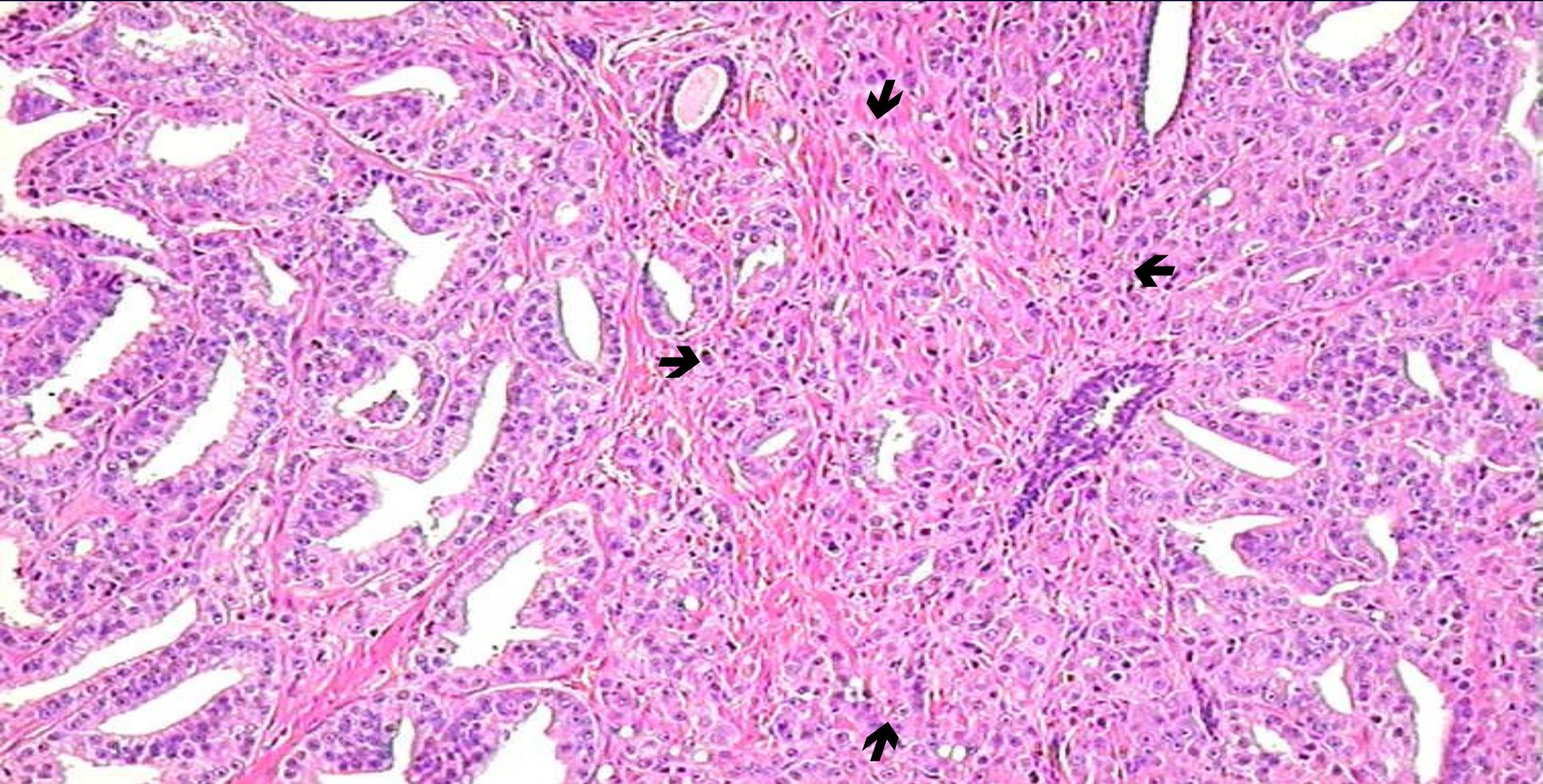


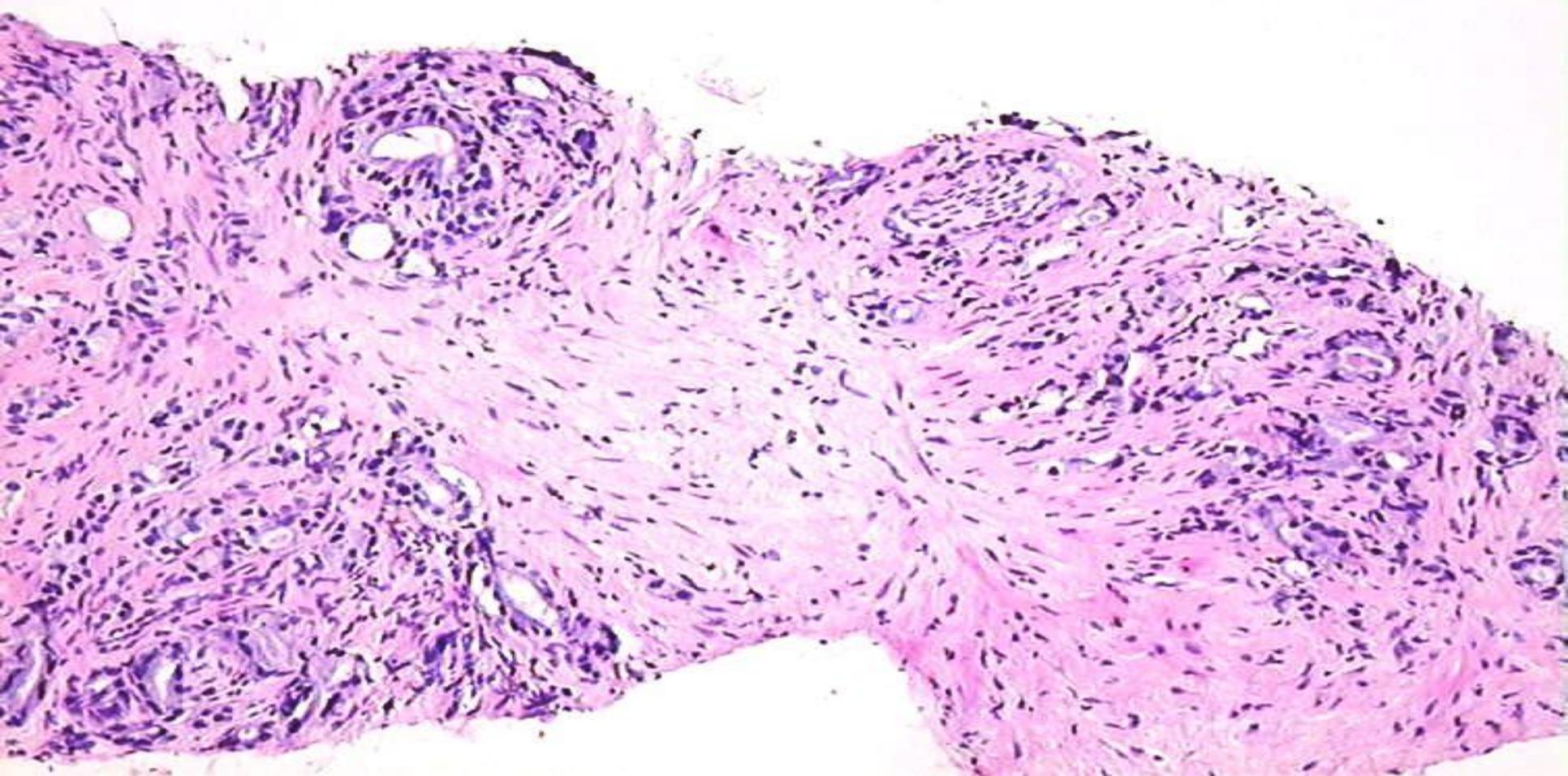


Einzelzellen und trabekuläre Muster →



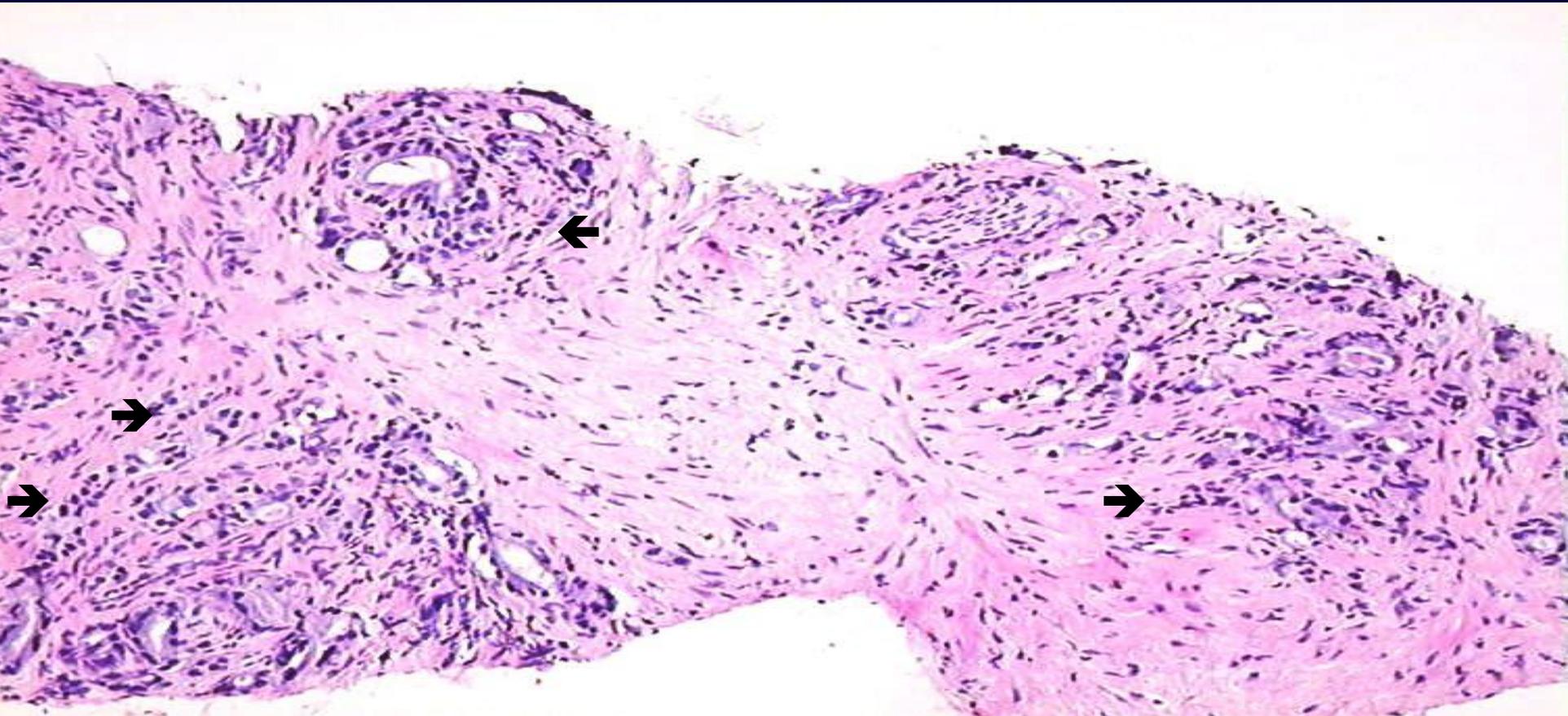
Gleason 4 + 5 (10%) = 9 (WHO Grad 5)





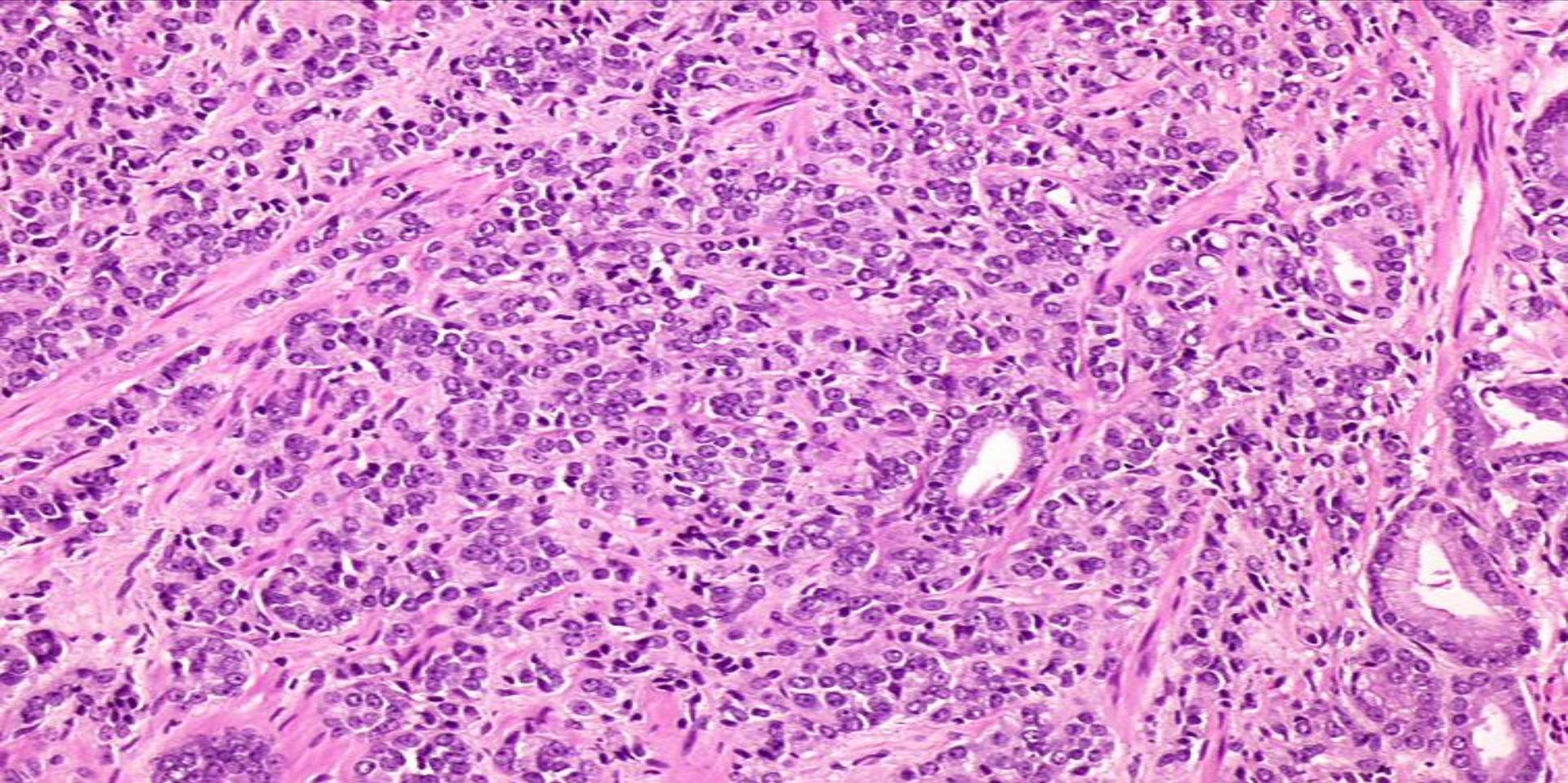


Gleason 4 + 5 (<5%) = 9 (WHO Grad 5)



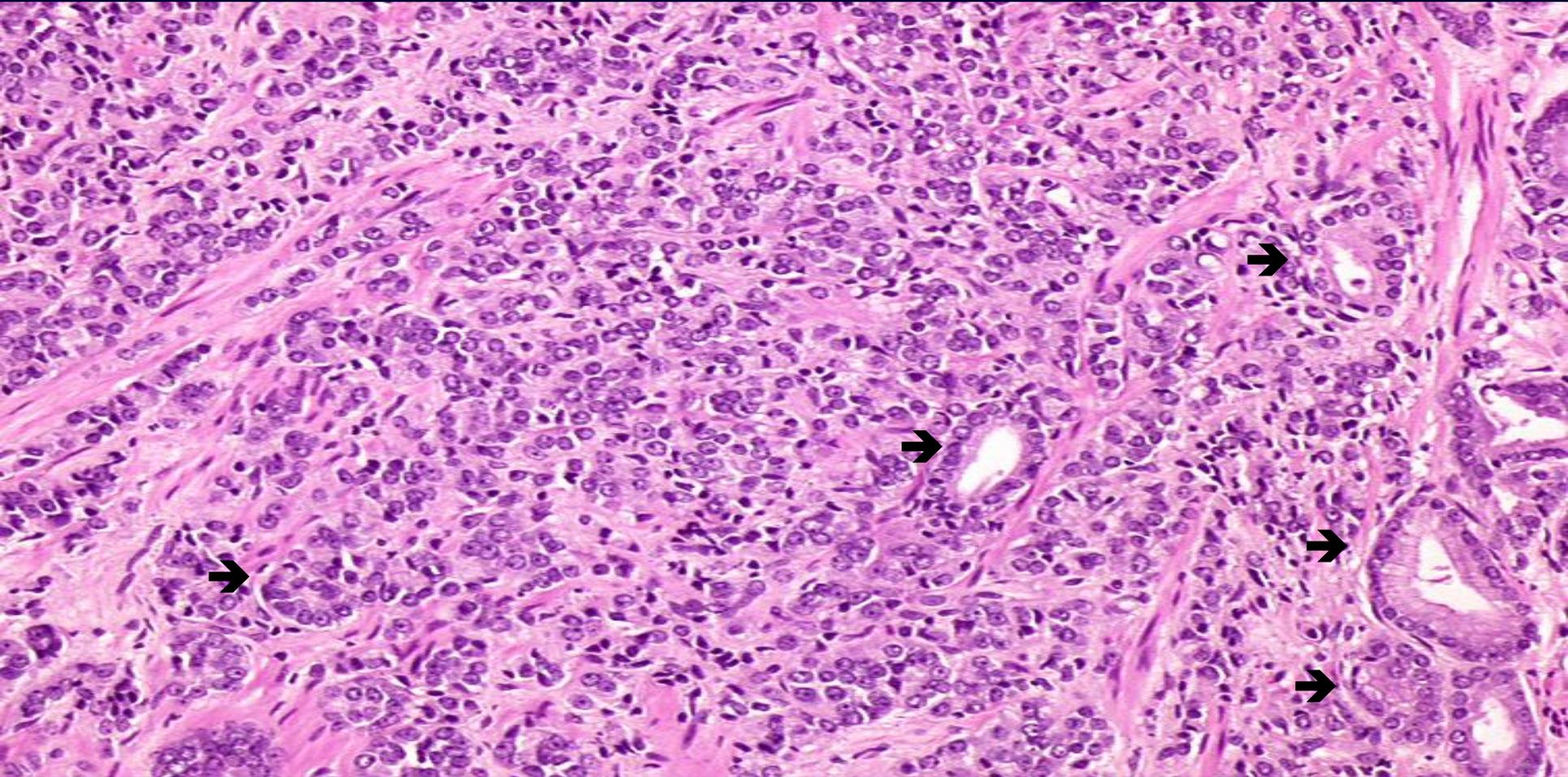
Einzelzellmuster (Indian file pattern) →



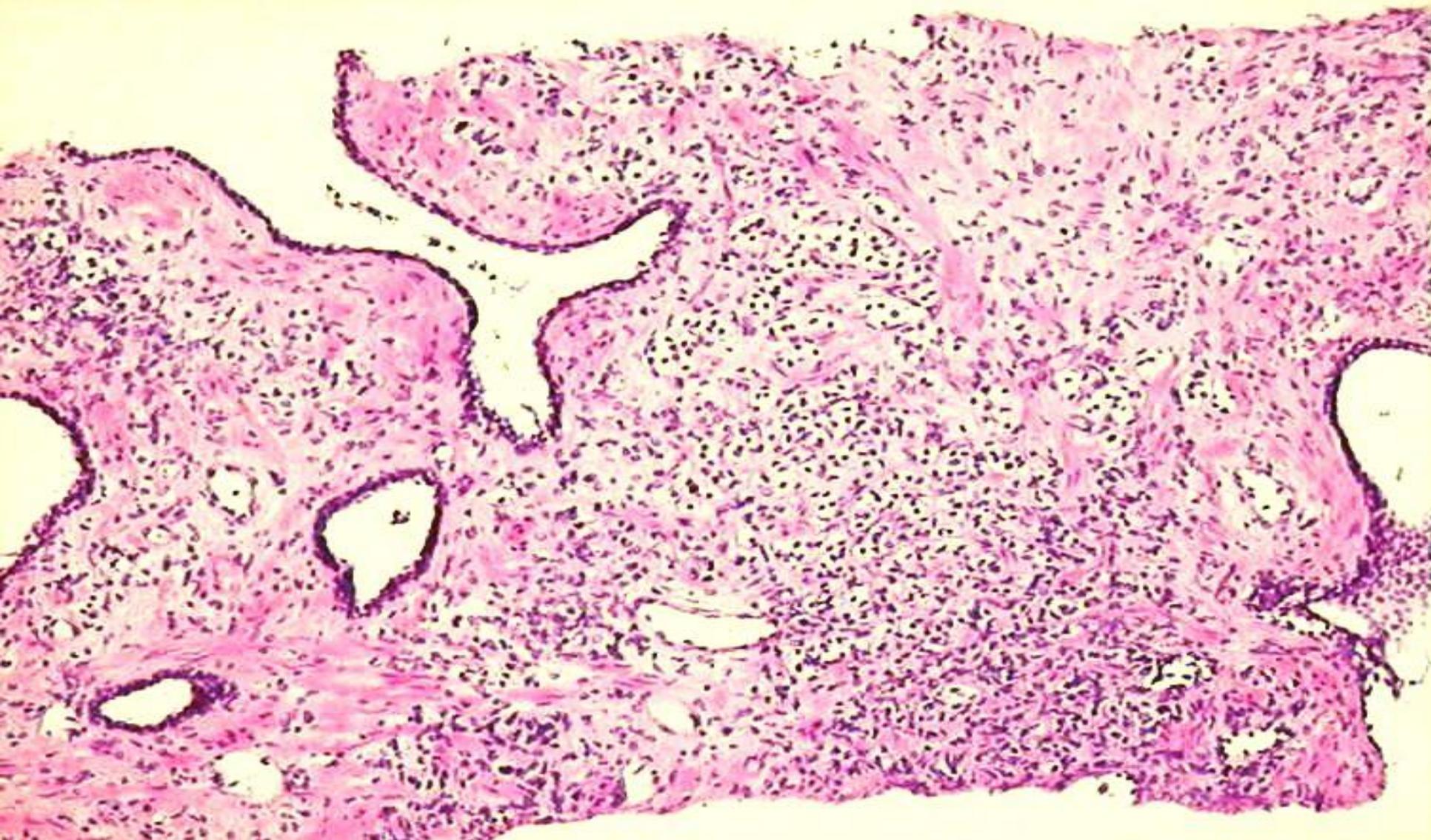


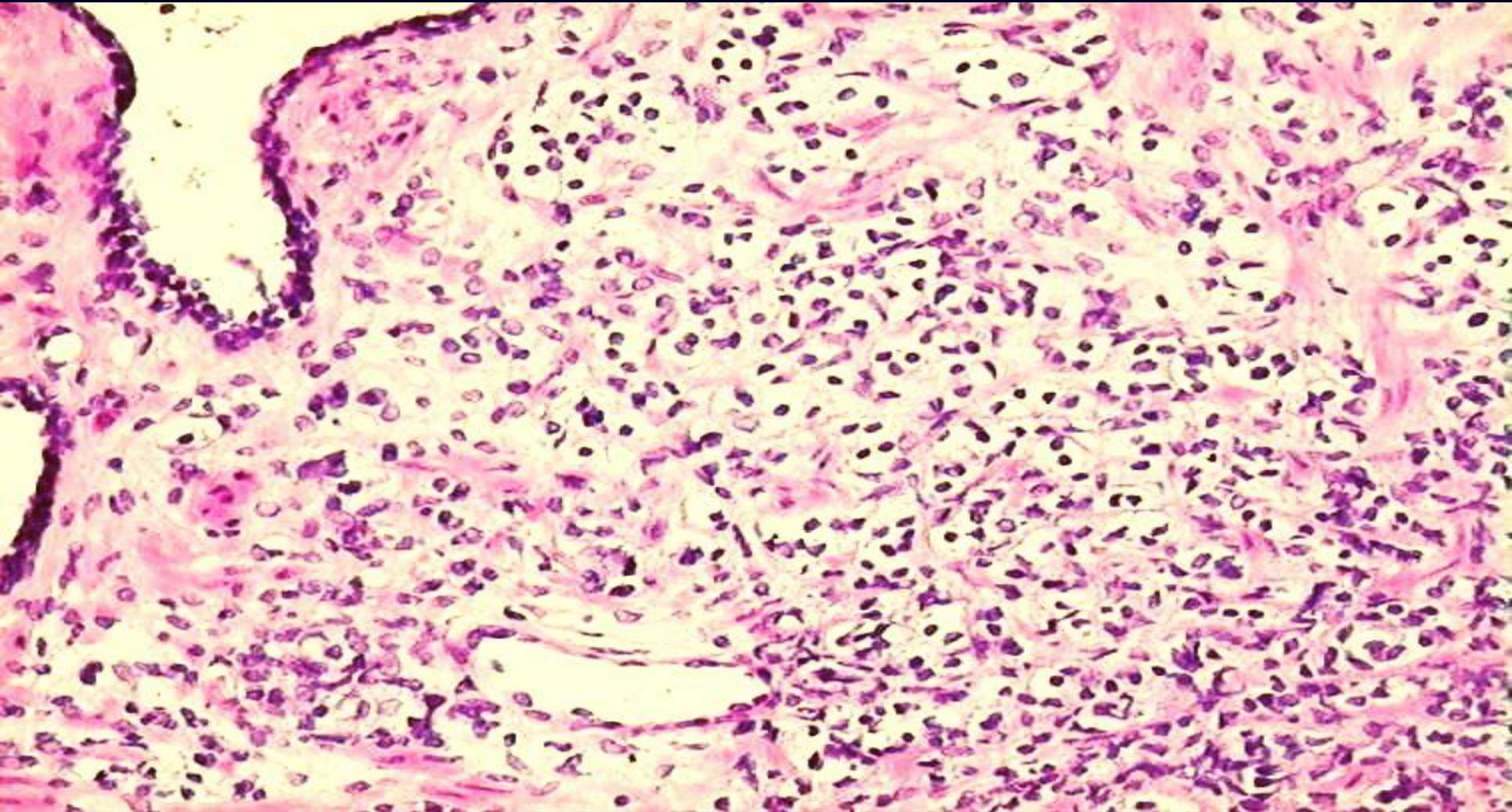


Gleason 5 (95%) + 4 = 9 (WHO Grad 5)



Solide Muster mit fokaler drüsiger Differenzierung

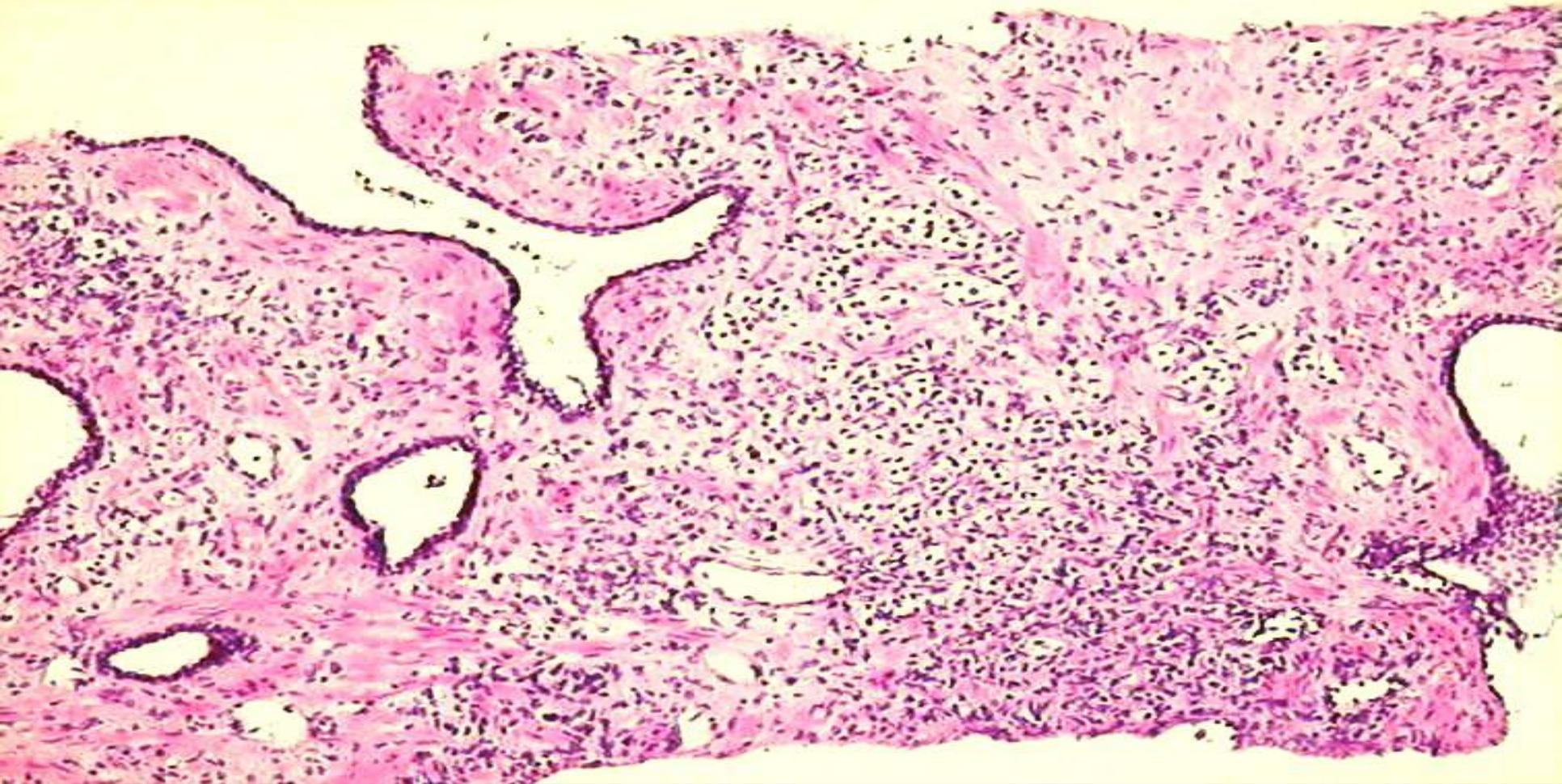




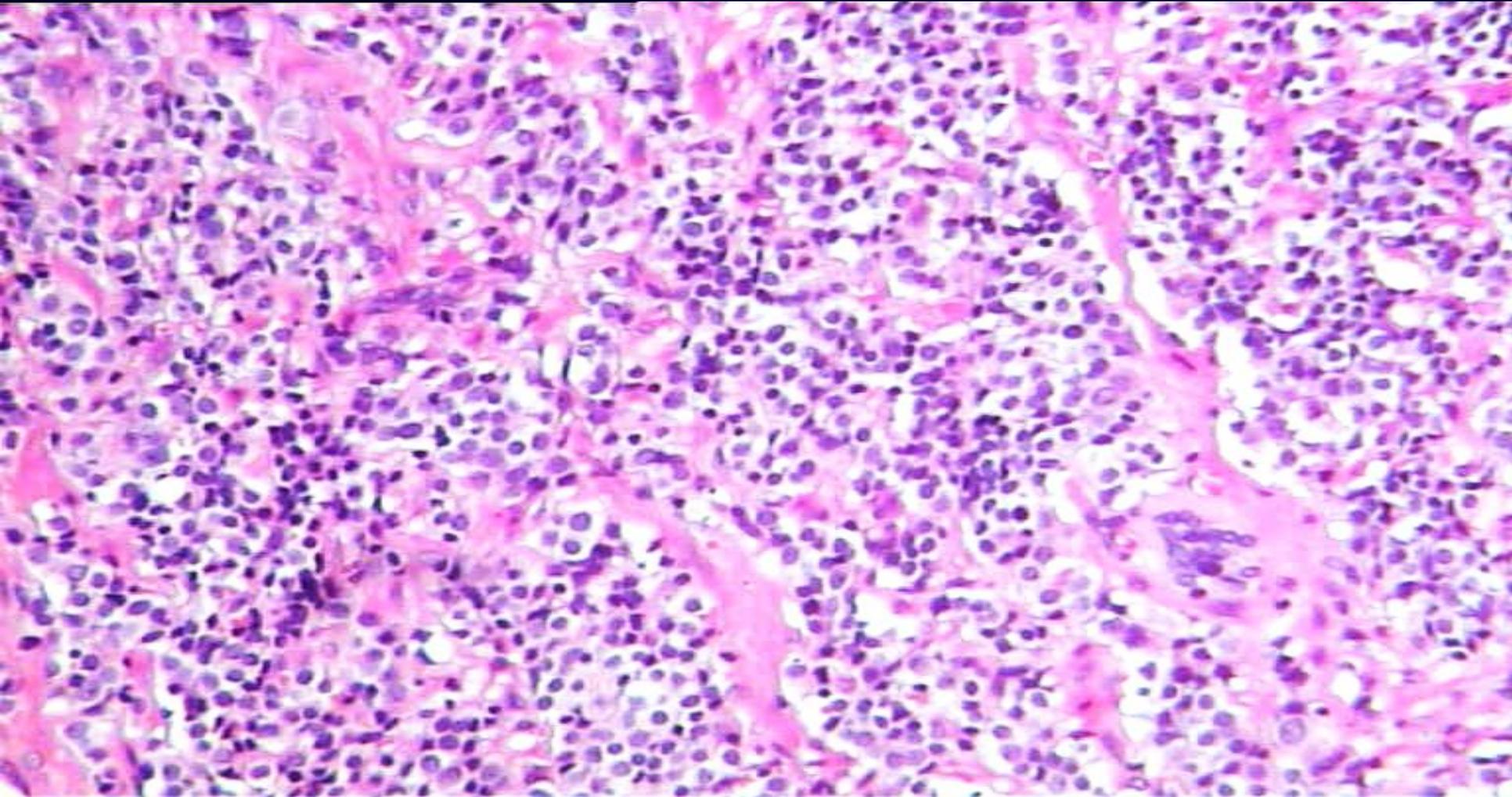
DD. Granulomatöse Prostatitis: keine Plasmazellen, keine Eosinophilen



Gleason 5 + 5 = 10 (WHO Grad 5)

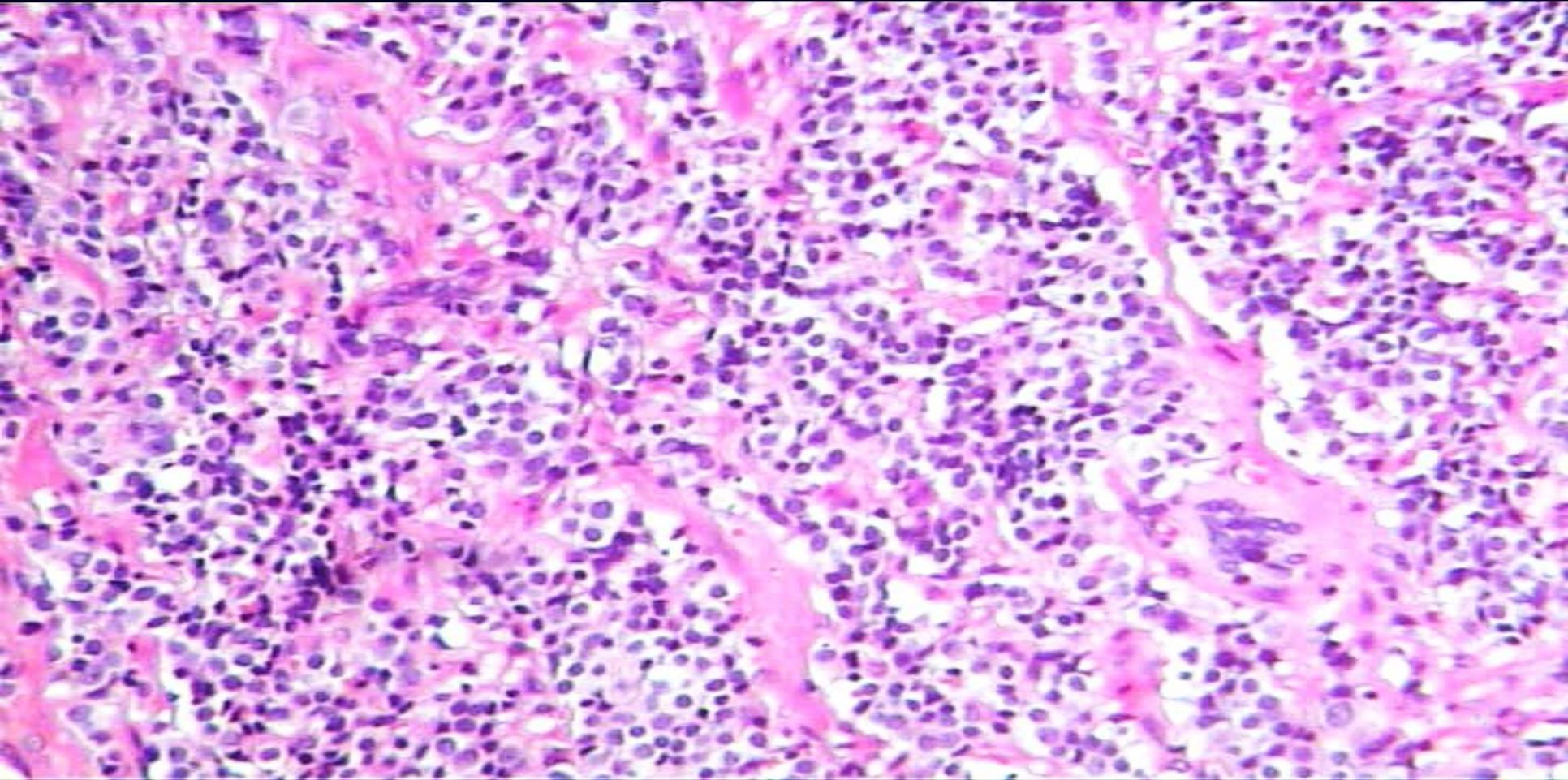


Konfluierende Nester und Stränge

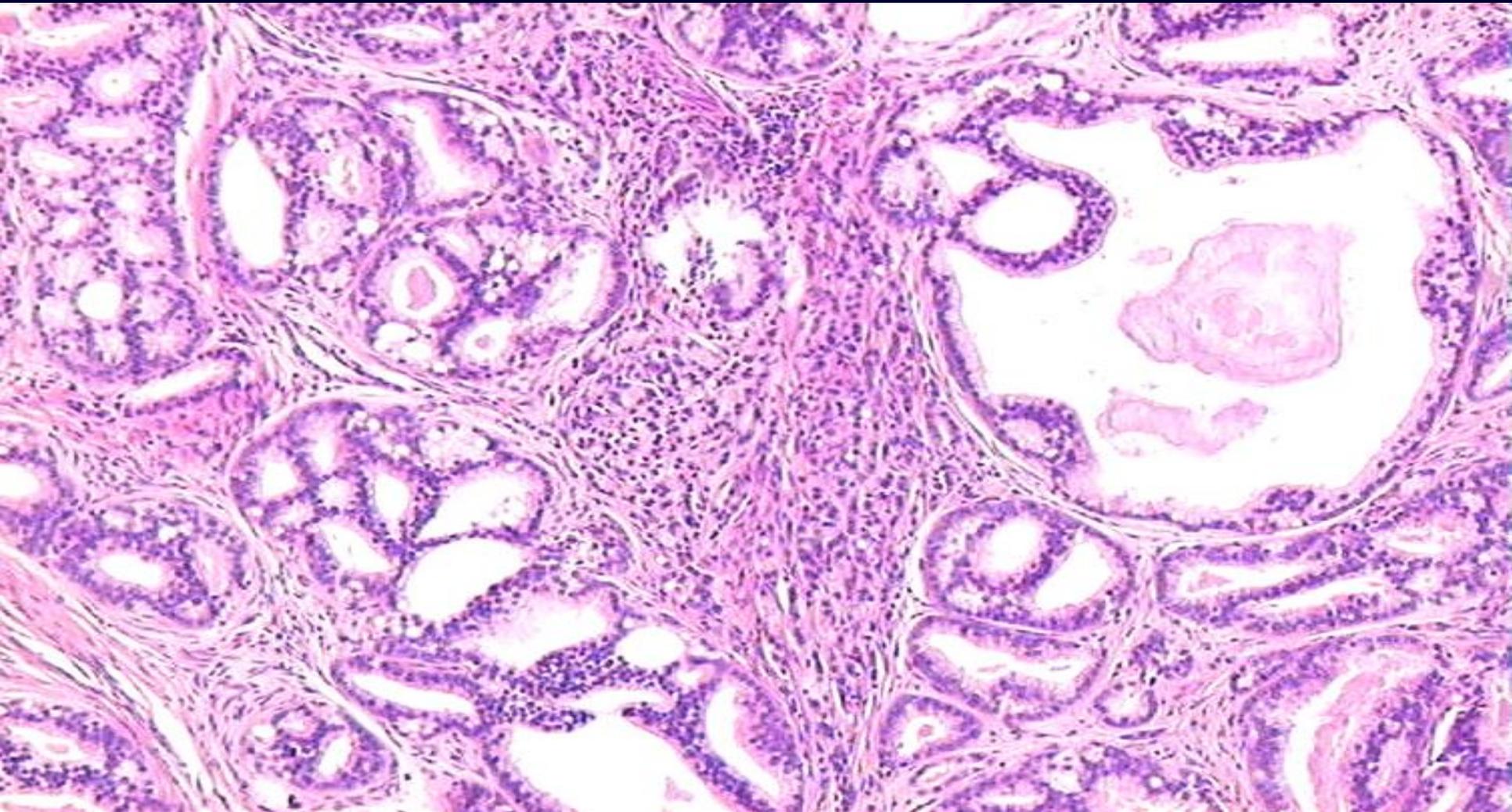


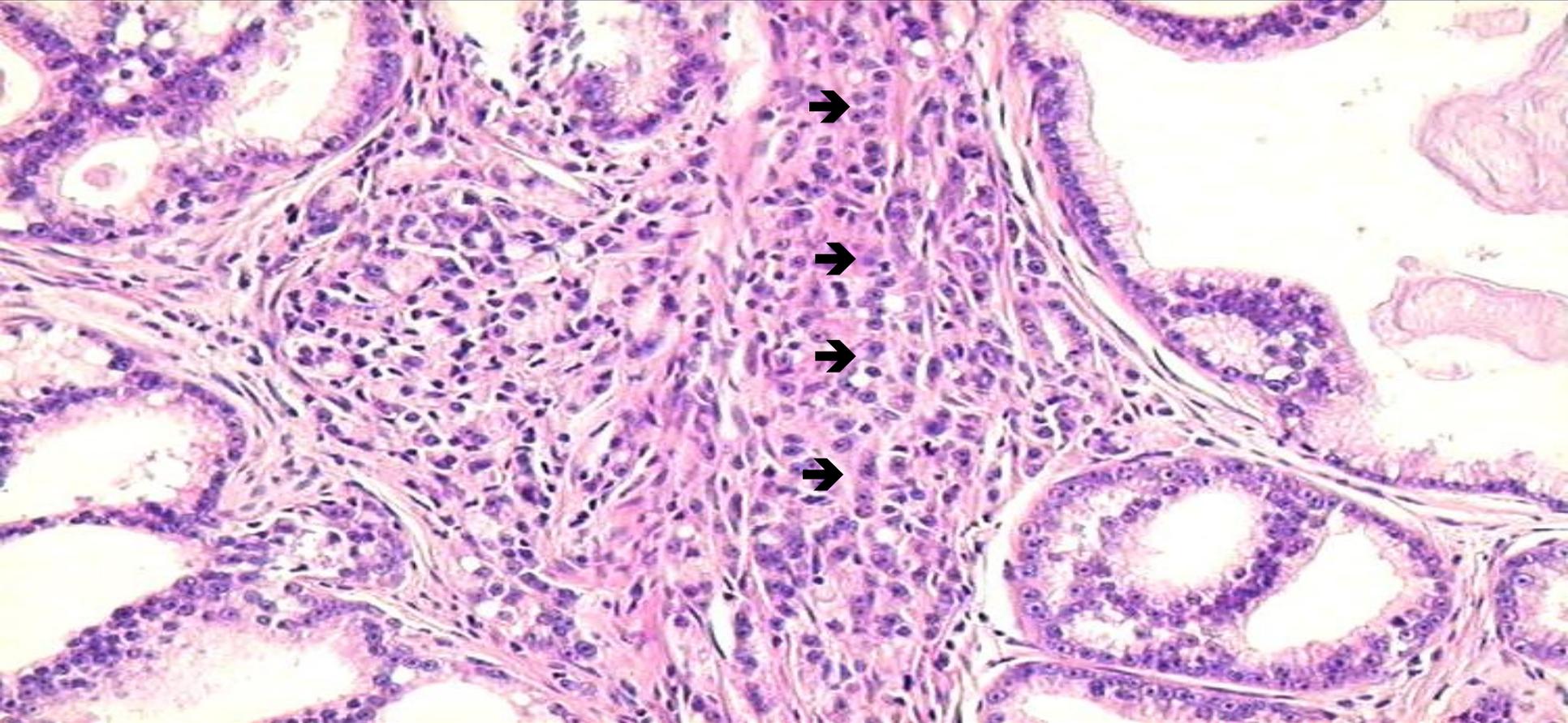


Gleason 5 + 5 = 10 (WHO Grad 5)



Konfluierende Nester und Stränge



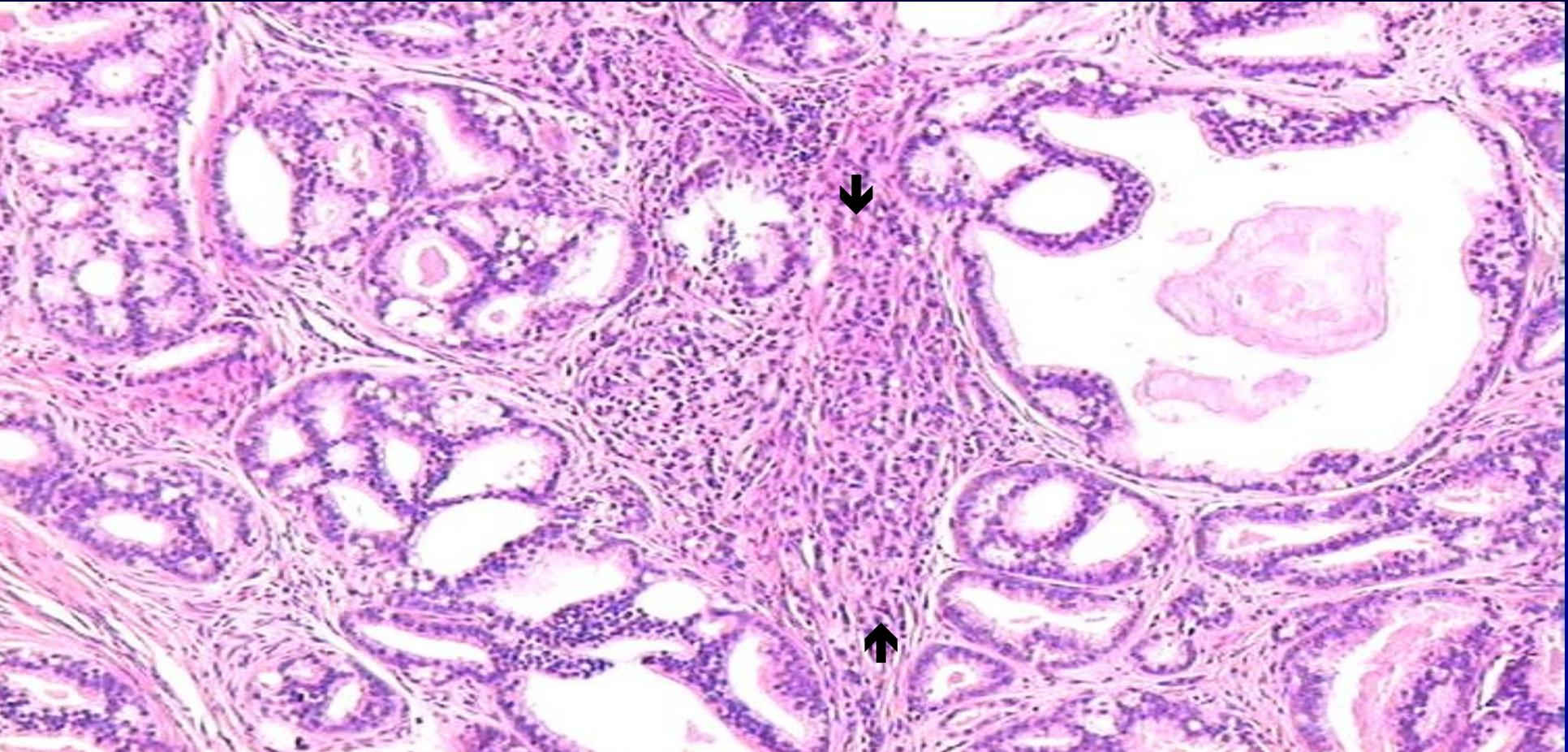


Einzelzellmuster (teils mit Indian file pattern)



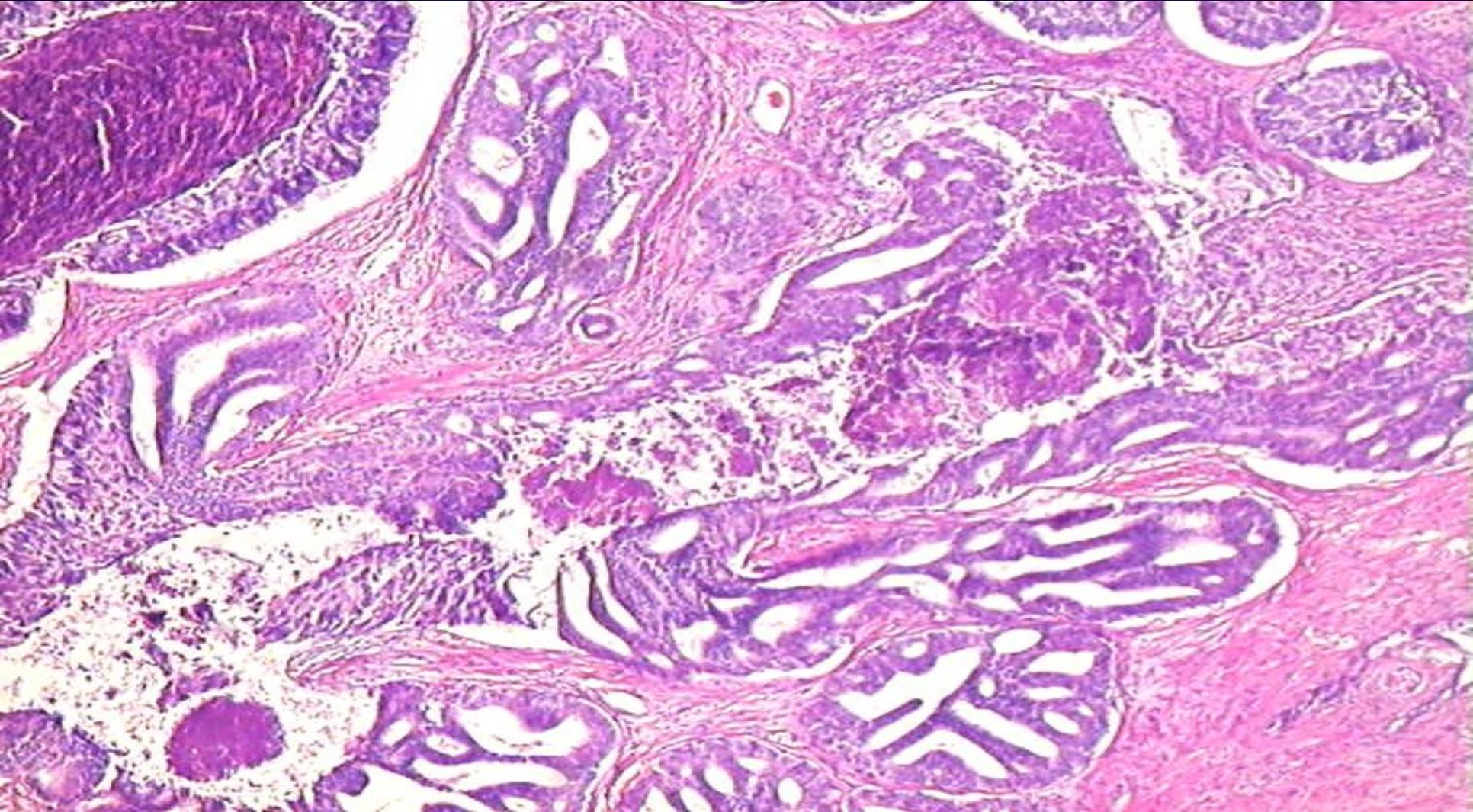


Gleason 4+ 5 (5%) = 9 (WHO Grad 5)



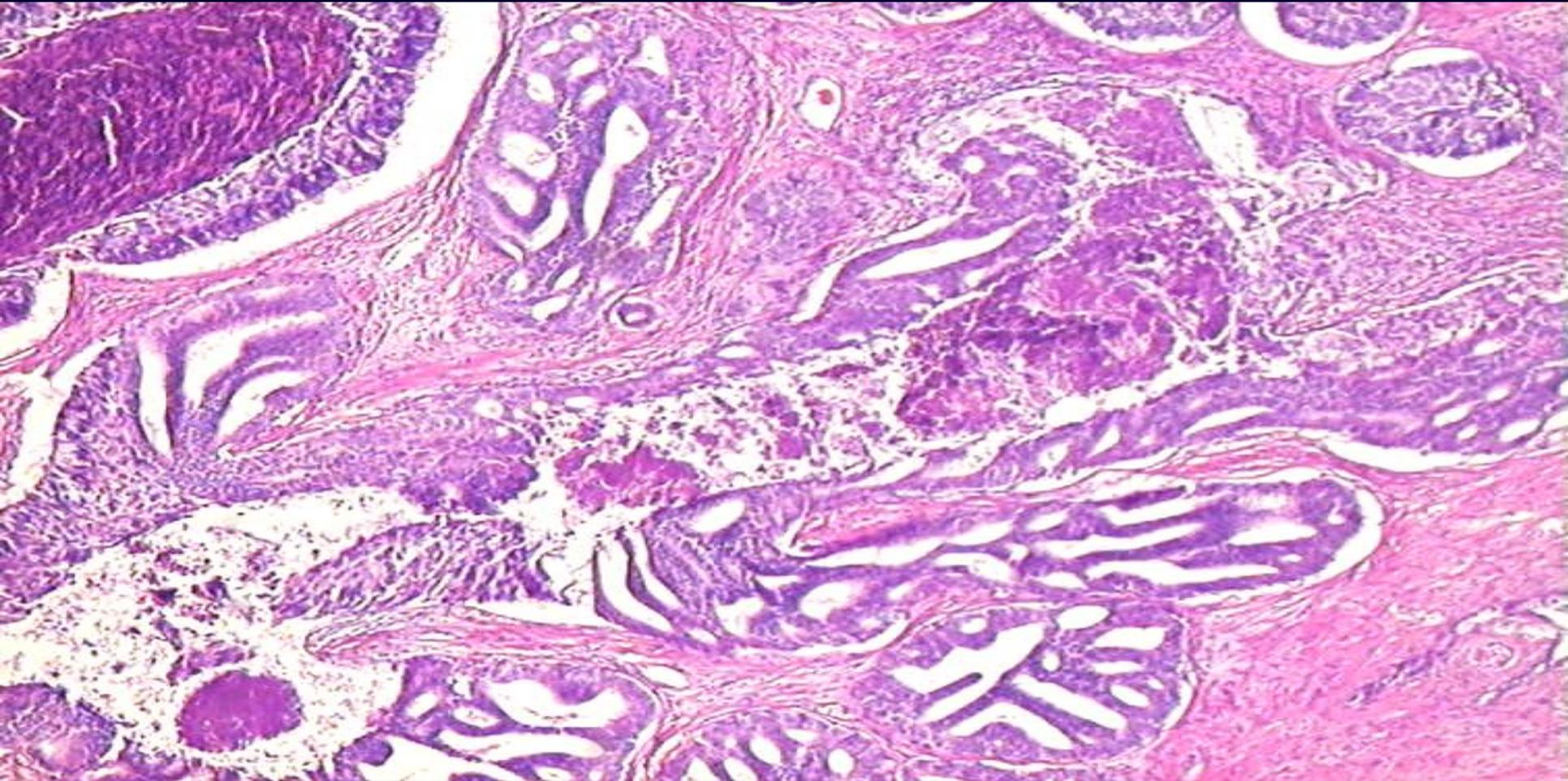
Kribriforme Muster

Einzelzellmuster (Indian file pattern)

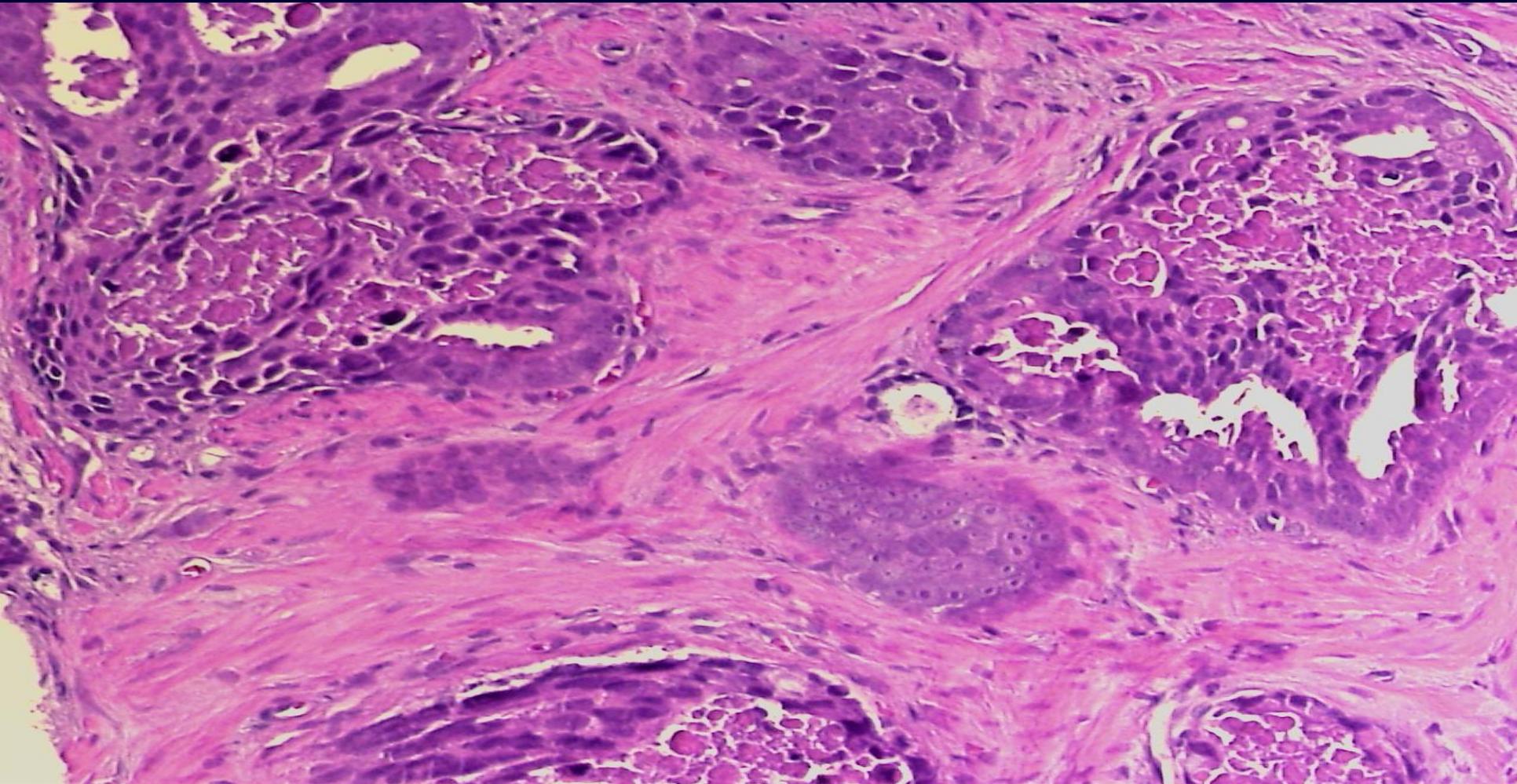


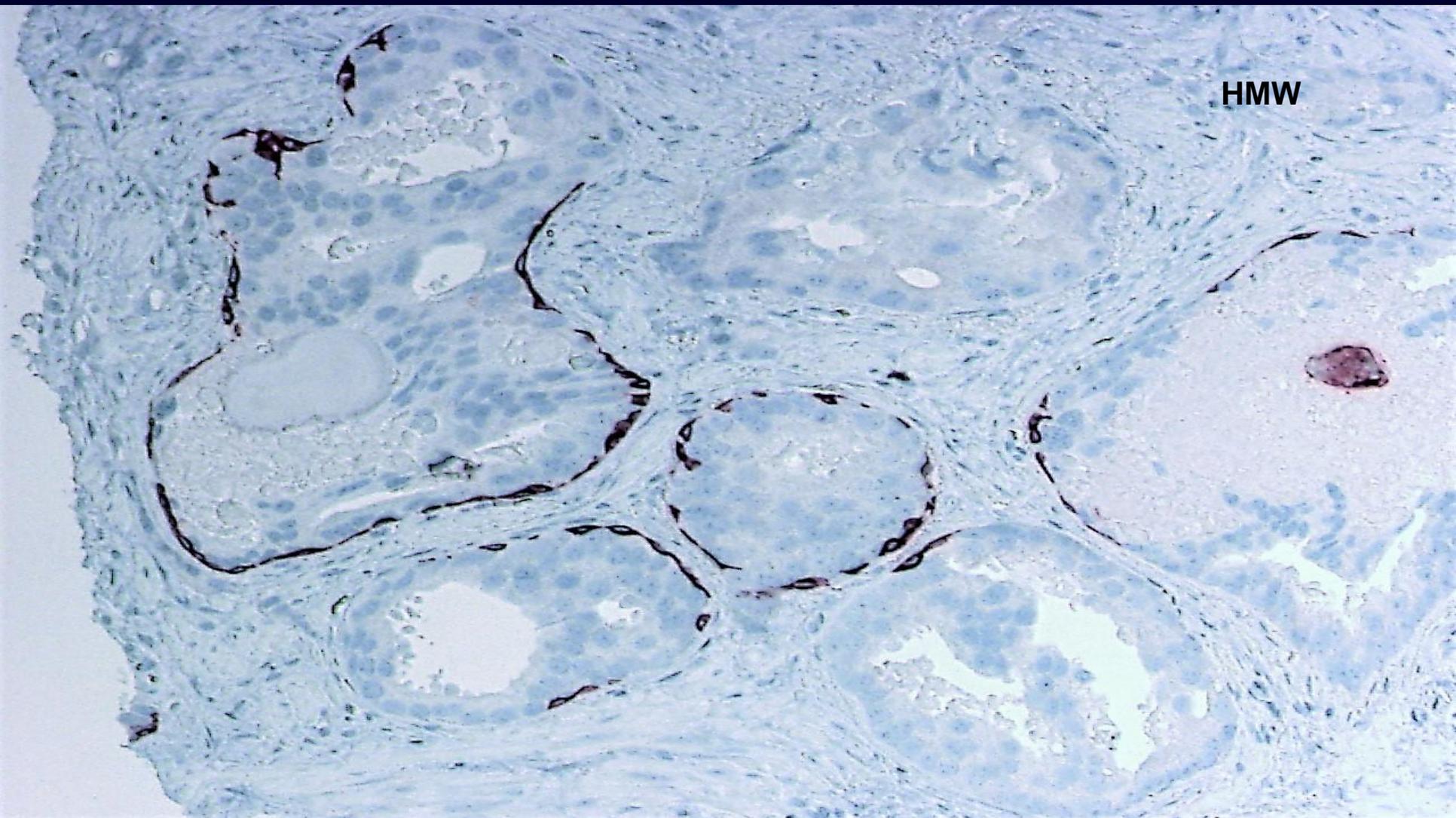


Gleason 4 + 5 (30%) = 9 (WHO Grad 5)



Kribriforme Muster, teils mit Komedonekrosen

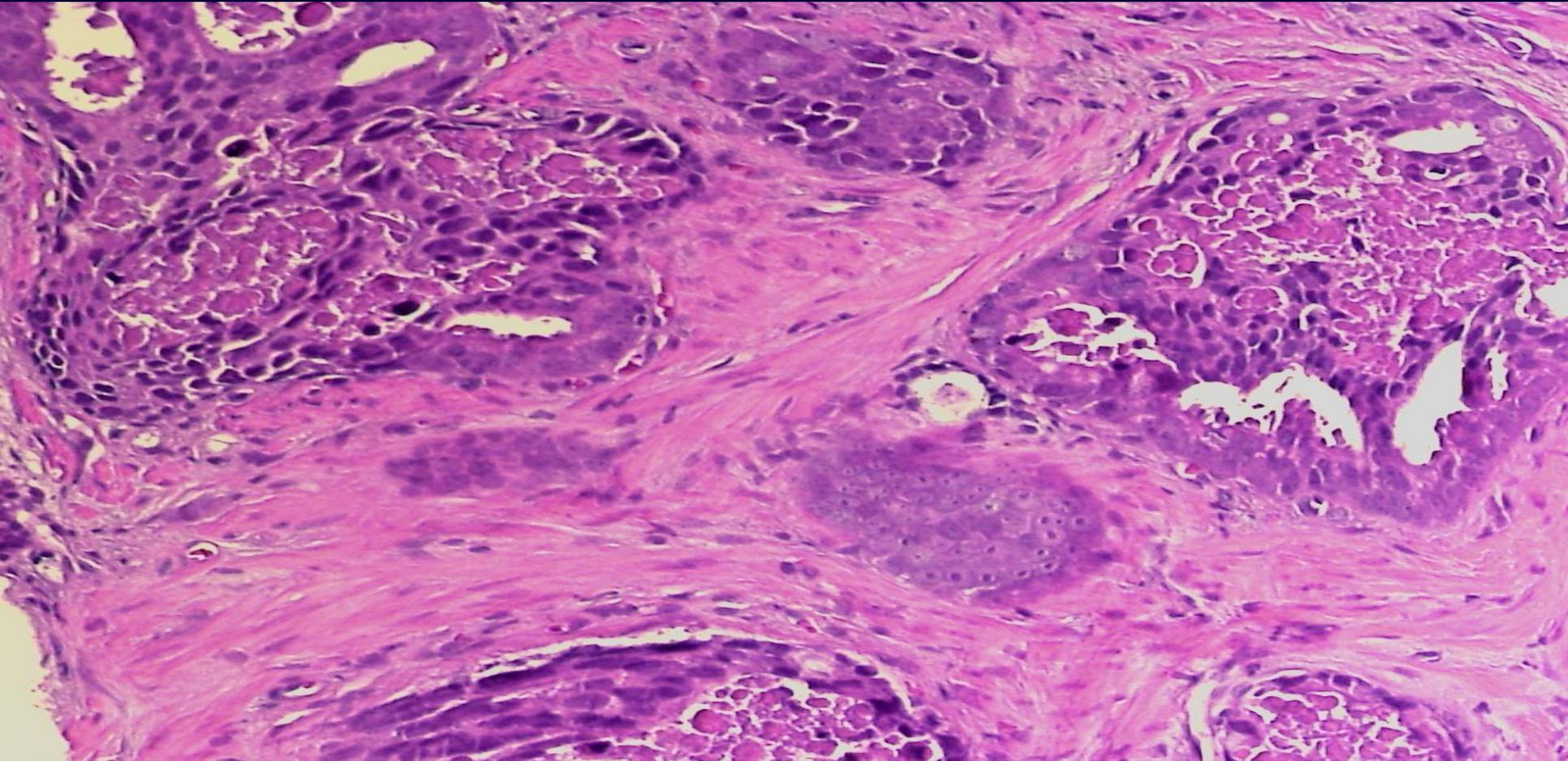




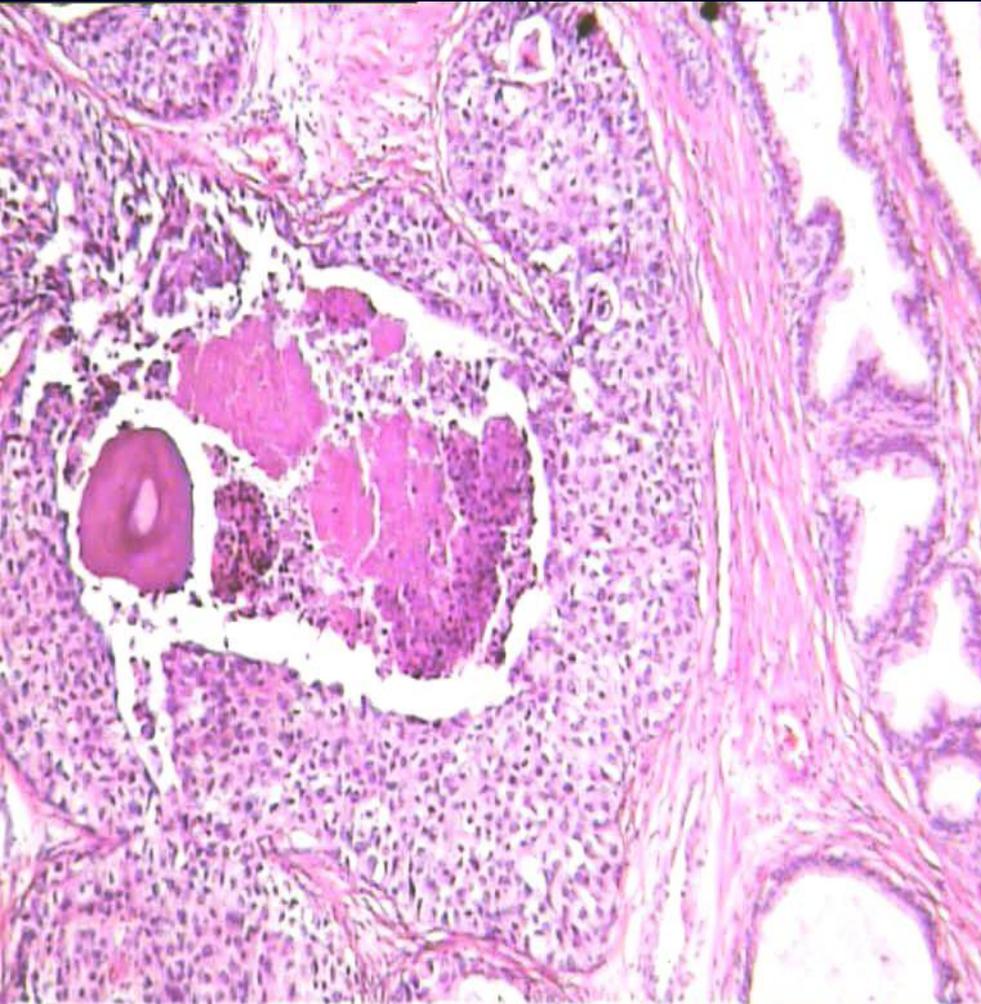
HMW



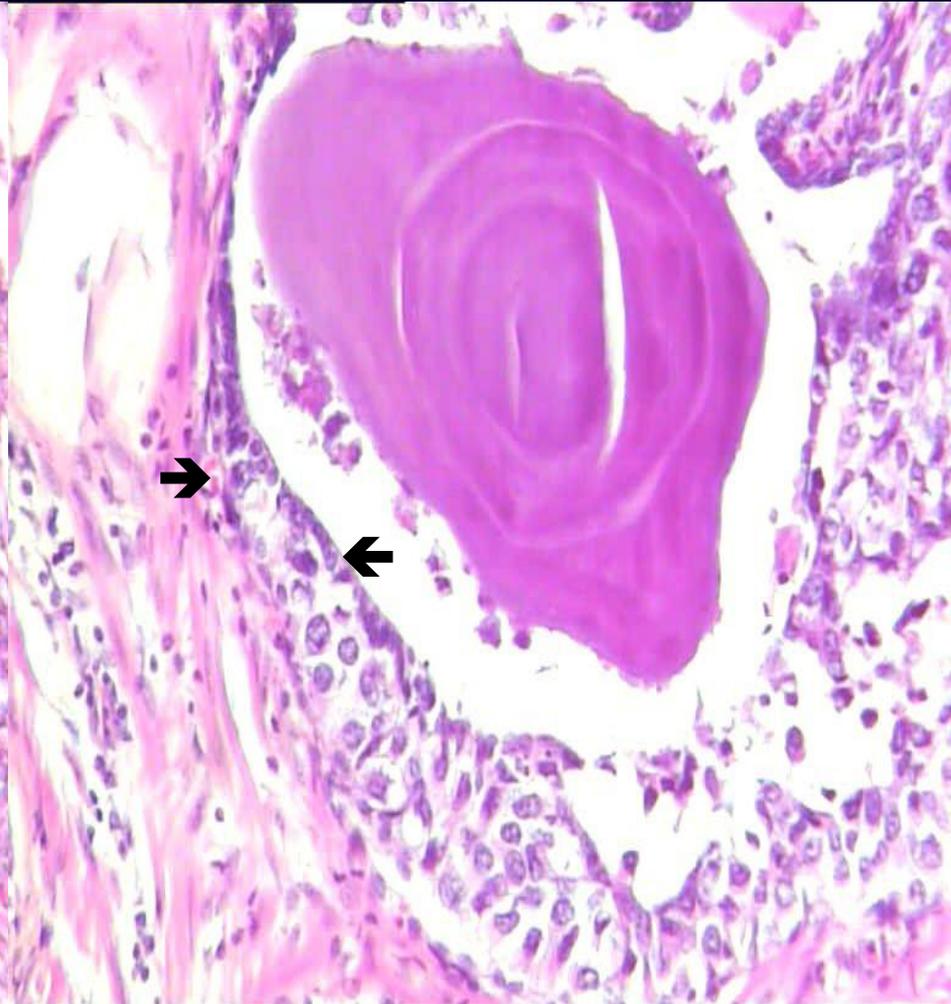
Gleason 4 + 5 (50%) = 9 (WHO Grad 5)



Intraduktales und invasives PCa mit Komedonekrosen



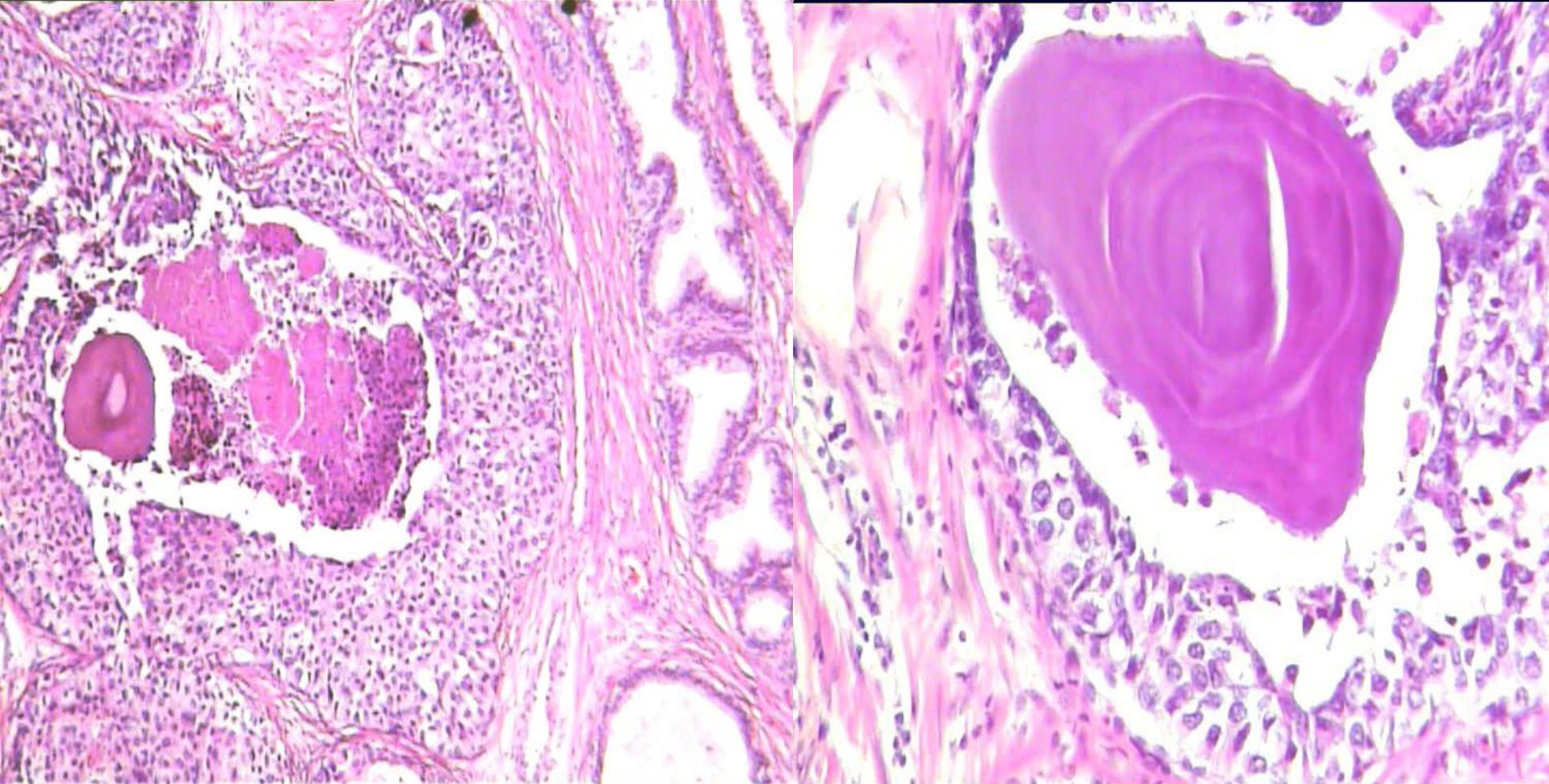
Komedonekrosen



Pagetoide Zellausbreitung



Urothelkarzinom der Prostata mit intraduktaler Ausbreitung



p63 positiv, Androgenrezeptor (AR) negativ



Gleason Schulen im Internet

Die Homepage der ISUP (www.isupweb.org) enthält eine Sammlung von PCa mit validierten Gleason Grade für die Selbstevaluierung

Gleason Schulen können die Verlässlichkeit und Reproduzierbarkeit des Gleason Grading verbessern