

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Dokumentnamn Urologisk patologi - prostatacancer			Dok. nr. U1
Framtagen av Urologi-KVAST/ Roy Ehrnström	Utgåva 2.0	Fastställt 2009-05-14	Sida 1 (13)

Innehållsförteckning

Inledning	1
Gleason-gradering	2
Mellannålsbiopsi	4
TUR-P	6
Adenomenukleation	7
Radikal prostatektomi	8
Administrativt	10
Övrigt	11
Referenser och länkar	11

INLEDNING

Prostata är uppbyggd av körtelkonglomerat omgivna av riklig mängd bindväv och glatt muskulatur. Organet omger uretras övre del och det genomlöps av ductus ejaculatorius. Körtelvävnadens tre zoner har skilda histologiska och biologiska karakteristika:

- **Perifer zon (PZ)** utgör c:a 70 % av vävnaden och är utgångspunkt för flertalet cancrar;
- **Transitionszon (TZ)** utgör 5-10 % av vävnaden i icke-hyperplastisk prostata och är den vanligaste utgångspunkten för hyperplasi men maligna tumörer förekommer också;
- **Central zon (CZ)** utgör c:a 25% av vävnaden och är sällan utgångspunkt för vare sig hyperplasi, inflammation eller cancer.

Morfologiskt diagnostiseras prostatacancer antingen incidentellt på TUR-P material, transvesikal prostataadenomresektion eller andra operationspreparat från bäckenregionen eller som led i utredning på misstanke om prostatacancer på TUR-P material, mellannålsbiopsier (MNB) eller alltmer sällan finnålspunktioner (FNP). Därtill utföres bedömning på radikala

prostektomipreparat (RP) vad gäller positiva marginaler, extraprostatisk tumörväxt, överväxt på andra intilliggande organ samt slutgiltig bedömning av tidigare diagnostiserad cancer (MNB) vad gäller Gleason-gradering och TNM-klassifikation.

Den helt dominerande typen av cancer i prostata är vanligt acinärt adenocarcinom. Mindre än 5 % representeras av adenocarcinomvarianter som t ex duktal, mucinös, klarcellig etc. och sällsynta former som t.ex. småcellig neuroendokrin cancer, carcinosarkom eller sarkom. Den morfologiska bedömningen i denna framställning avser i sin helhet adenocarcinom.

När det gäller graderingssystem är Gleasonsystemet idag helt dominerande i hela världen. Enligt ENUP-enkäten 2007 (The European Network of Urothology) använder 99,5 % av alla europeiska uropatologer sig av Gleason-gradering.

GLEASON-GRADERING

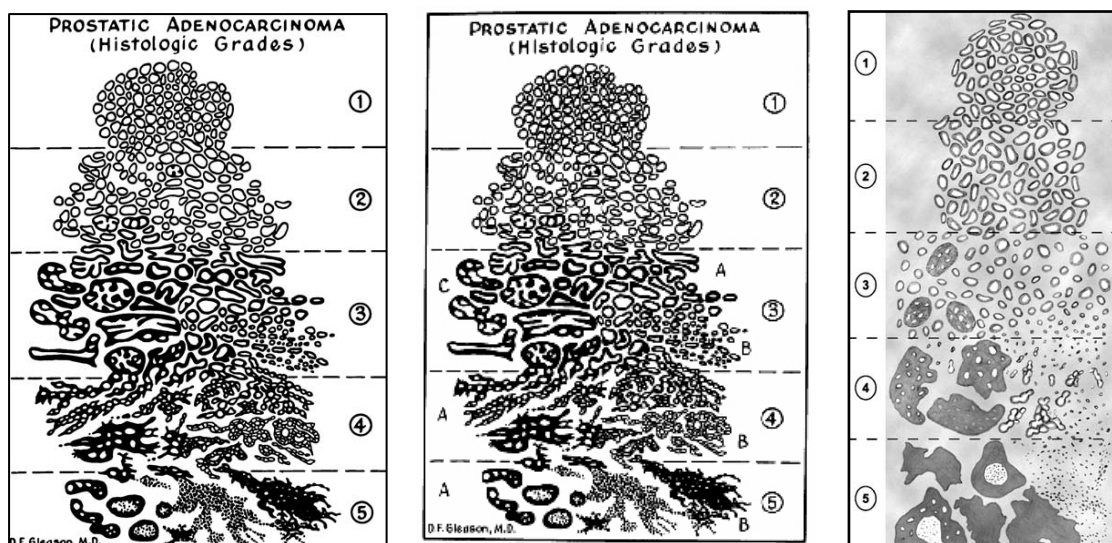
Gleasonsystemet som konstruerades 1966 identifierar olika grundmönster som framgår av bilderna nedan och de två mest utbredda mönstren inkluderas i Gleasonsumman (score). Genom att addera det dominerade mönstret (primära) med den näst vanligaste graden (sekundära) erhålles en Gleasonsumma (score), enligt exempel nedan:

$$\text{Gleason score } 3 + 3 = 6$$

$$\text{Gleason score } 3 + 4 = 7a$$

$$\text{Gleason score } 4 + 3 = 7b$$

O.S.V.



Gleasons original teckning presenterades 1966 (vänster); en mindre modifikation genomfördes 1977 (mitten) med de nio olika mönstren och fem graderna; (höger) förändringar gjorda i samband med konsensuskonferensen 2005

Några smärre omarbetningar har genomförts genom åren (1967 respektive 1977) men efter en konsensuskonferens inom International Society of Urological Pathology (ISUP) 2005 i San Antonio genomgick Gleasonsystemet sin första större modifikation. Användningen av Gleason grad 1 och 2 begränsades och definitionen av Gleason grad 3 och 4 modifierades. Man bestämde också att även mycket små områden av höggradig cancer (grad 4 och 5) i MNB-material skulle inkluderas i Gleasonsumman. Detta innebär att 5 %-regeln som används vid radikala prostatektomipreparat (RP) inte längre är giltig i MNB-material. Även TUR-P och adenomenukleationer omfattas av förändringen.

Gleason grad 1 och 2 ses oftast i TUR-P material och noteras ytterst sällan i perifera zonen, d.v.s. MNB-material. Rekommendationen blev att Gleasonsumma 1+1=2 inte skulle användas i något sammanhang. Gleasonsumma 2+2=4 rekommenderades att man i möjligaste mån undviker i MNB-material. Det är lätt att missbedöma små nästen av grad 3 såsom grad 2, dessutom kräver grad 1 och 2 att man kan se tumörens avgränsning/periferi för att värdera hur pass välavgränsad den är.

De mest påtagliga förändringarna av Gleason-graderingen vid ISUP mötet handlade om grad 3 och 4. Ursprungligen kunde cribriformt mönster ses såväl inom grad 3 som grad 4 beroende på körtlarnas form. Man anser nu att cribriformt mönster utgör särskild aggressiv variant och rekommendationen är att man oftast bör bedöma dessa såsom grad 4. Endast små och runda, kribriforma körtlar kan undantagsvis accepteras som grad 3. Vidare rekommenderade ISUP att dåligt definierade körtlar med vagt formade lumina skulle bedömas som grad 4. Dessa modifikationer samt avskaffandet av 5 %-regeln (v.g. se ovan) har gjort att vissa undersökningar visar att den vanligaste Gleasonsumman (score) i MNB-material är 7 och inte 6 som tidigare. Framtida studier får dock utvisa huruvida det föreligger ett verkligt skifte från GS 6 till GS 7 eller inte.

Prostatacancern är både multifokal och heterogen till sin natur och ett tredje mönster ses inte sällan i prostatektomipreparat. Inkluderandet av ett eventuellt tredje mönster av högre grad (grad 4 eller 5), s.k. tertiär grad, har visat sig ha en avgörande betydelse för prognosen. Denna tertiära grad anges som kommentar till primära och sekundära mönster i prostatektomipreparat (RP) enbart. Vad gäller MNB används inte tertiär gradering utan här adderas den primära (vanligaste) och den värsta graden, även om den sistnämnda är ett mycket litet fokus (v.g. se nedan).

Det finns studier som visar att modifierad Gleasongradering (tertiär gradering) minimerar undergradering i MNB-material och medför en förbättrad överensstämmelse mellan MNB-material och radikal prostatektomi.

Mellannålsbiopsier/TUR-P/Adenomenukleationer:

Gleasonsumma = dominerande grad + värsta graden (oaktat utbredning/storleken)

Radikal Prostatektomi:

Gleasonsumma = mest utbredda graden (primära) + näst vanligaste graden (sekundära) - observera att 5 %-regeln gäller för inkluderade av Gleason grad vid

prostataktomier; eventuella fokus av en tredje grad (tertiär grad) nämns separat i utlåtandet om denna är högre än primära och sekundära (vanligen grad 4 eller 5)

Exempel: om man har 50 % grad 3 + 35 % grad 4 + 15 % grad 5 i RP blir Gleason score 3+4 med tillägg av tertiär grad 5 emedan situationen i MNB blir 3+5.

Gleason-gradering efter hormon- eller/och strålterapi eller på metastaser skall inte utföras.

Några karaktäristika för de olika graderna:

Grad 1: Nodulär och kompakt tumör med mjuka rundade kanter; körtlarna är runda till ovala och tätt packade men separata; sparsamt med stroma; skall ej tillämpas på MNB.

Grad 2: Något mindre välavgränsad men alltjämt kompakt tumörhård; viss körtelavskiljning vid tumörkanterna; runda till ovala körtlar som uppträder separat men med större storleksvariation än grad 1; stromatjockleken får inte överstiga en körteldiameter; bör undvikas på MNB.

Grad 3: Större körtelvariation än i grad 1 och 2; infiltrativt och dissekerande växtsätt mellan icke-neoplastiska körtlar; mikrokörtlar är typiska för denna grad; cribriformt mönster endast giltigt på små, runda och jämna körtlar (de flesta körtlar med cribriformt mönster bedöms som grad 4).

Grad 4: Fusionsmönster eller cribriformt mönster är de vanligaste mönstren för denna grad; partiell förlust av luminal differentiering; dåligt definierade körtlar med försök till lumenbildning, solida strängar och kolvar.

Grad 5: Så gott som komplett förlust av körteldifferentiering; solida kolvar eller större tumörsjok; dissocierade cancerceller (unicellulär spridning); ibland nekros av comedotyp.

MELLANNÅLSBIOPSI

På PAD remissen från kliniker skall finnas uppgifter om:

- Patientdata (namn; personnummer etc.)
- Hur många biopsier som är tagna och var (gärna teckning/mall/bild)
- T-stadium
- Malignitetsmisstanke
- PSA-värde (inklusive kvot)

- Sjukhistoria av intresse (tidigare TUR-P operation, gärna med preparatvikt; tidigare given behandling av prostatacancer – hormonterapi, strålbehandling)

Mellannålsbiopsi utlåtande

PAD skall innehålla:

- Hur många fraktioner (burkar) som inkommit till laboratoriet.
- Det är önskvärt att biopsins längd anges för varje fraktion.
- Benigna biopsier kan sammanfattas i en gemensam mening. Alternativt kan varje fraktion beskrivas var för sig.
- Därtill anges relevanta förändringar som t.ex. granulomatös inflammation vilken kliniskt imiterar malignitet eller akut inflammation vilken är PSA-förhöjande.
- Uppgift om eventuell höggradig PIN (HGPN).

Vid eventuellt fynd av cancer skall PAD dessutom innehålla:

- Varje fraktion med cancer skall besvaras separat.
- Histologisk tumörtyp.
- Gleason-gradering med angivande av grad och summa (score) (v.g. se ovan).
- Utbredning av cancer i mm.
- I vilka fraktioner cancer finns samt även hur många biopsier av de insända innehåller cancer t.ex. cancer finns i fyra av åtta biopsier (4/8).
- Eventuell förekomst av EPE (extraprostatisk extension).
- Eventuell förekomst av perineural- eller intravaskulär tumörväxt.
- Uppgift om eventuella tumörfria biopsier.
- Dessutom kan sammanlagd längd cancer och sammanlagd längd av biopsierna anges, t.ex. sammanlagd cancer- och biopsilängd 50/140 mm (v.g. se tumör- och biopsilängder, nedan).

Varjehanda

- Begreppet ASAP (atypical small acinar proliferation) är avskaffat. Det är ingen egen histopatologisk entitet. Använd istället termer såsom ”**oklart fynd/svårvärderad förändring etc.**” om misstanken är liten vid fåtal körtlar som inte uppfyller kriterierna för cancer eller diskrepans mellan immunfärgning och histologi. Använd termen ”**misstänkt cancer**” om misstanken är stark. Detta ger bättre vägledning till klinikerna. Observera att patienten blir canceranmäld.
- Lägg märke till att när en förändring har diagnostiserats som cancer skall den alltid Gleason-graderas oavsett hur liten den är. Undvik termen ”Minimal cancer” – ange storleken i mm istället.

Tumör- och biopsilängder

Införandet av uppgift om de sammanlagda cancerlängderna i biopsierna, liksom de sammanlagda biopsilängderna, i utlåtandet är en rekommendation från nationella prostatacancerregistret (NPCR). Där ska uppgifterna användas som kvalitetsindikator och för att studera korrelationen till prognos.

De biopsilängder som BMA mäter vid inbäddningen av preparaten kan med fördel användas så denna begäran från NPCR bör inte utgöra någon betungande uppgift. Dock skall det framhållas att om man vid mikroskoperingen finner att en betydande del av biopsin utgörs av extraprostatisk vävnad kan/bör man minska biopsilängden i motsvarande mån. En uppskattning med hjälp av ögonmättet kan vara tillräckligt. Alternativt kan en grov mätning med linjal göras.

För att underlätta för personal som skall extrahera informationen om tumör- och biopsilängder från våra svarsutlåtanden var vänliga skriv informationen som exempel nedan:

Diagnosexempel: Prostata-adenocarcinom i biopsi 1, 2 och 5 (3/10), Gleason score 4+4 = 8. Total tumörlängd/biopsilängd 20/151 mm. Perineural tumörväxt. Ingen säkerställd extraprostatisk extension. Övriga fraktioner visar benign prostatavävnad.

TUR-P

Kirurgi av symptomgivande prostatahyperplasi utsätts fortlöpande för konkurrerande behandlingsalternativ bl.a. i form av läkemedelsbehandling och användning av mikrovågsbehandling (CoreTherm, PLFT – ProstaLund feedback thermotherapy). Detta medför att antalet TUR-P prover idag har minskat jämfört med tidigare.

Laboratorier i Sverige bäddar idag minst 9 g, vilket motsvarar 6 dosor/klossar/kassetter. En utökning på 3 g (2 dosor/klossar/kassetter) till 12 g (8 dosor/klossar/kassetter) rekommenderas för att vi ska närma oss internationell standard och SoS nationella riktlinjer. Denna föreskriver att alltid bädda 12 gram samt att bädda ytterligare en kassett för varje 5:e gram därutöver – fr.a. för yngre män.

Påträffas cancer i <5 % av materialmängden (avser tumörytan i förhållande till hela materialytan på snitten) utökas undersökningen till att omfatta hela den inskickade materialmängden för att fastställa stadium, om den kliniska situationen så motiverar.

På PAD remissen från kliniker skall finnas uppgifter om:

- Patientdata (namn; personnummer etc)
- Preparatvikt

- Sjukhistoria av intresse (t.ex. tidigare given behandling av prostatacancer – hormonterapi, strålbehandling)

TUR-P utlåtande

PAD skall innehålla:

- Hur många fraktioner (burkar) som inkommit till laboratoriet.
- Mängd material (antal gram) som inkommit till laboratoriet.
- Uppgift om eventuell höggradig PIN (HGPN).

Vid eventuellt fynd av cancer skall PAD dessutom innehålla:

- Uppgift om cancer föreligger i mindre än eller lika med 5 % eller mer än 5 % av undersökt material, enligt TNM-klassifikationen. Fastställandet är av yttersta vikt då detta avgör stadiindelningen T1a eller T1b.
- Gleason-gradering (v.g. se ovan).

ADENOMENUKLEATION

Denna provtyp är idag mindre frekvent förekommande. Preparatet vägs och skivas i 3-5 mm skivor vilka inspekteras för eventuella tumörsuspekta områden vilka kan vara mycket svåra att upptäcka. Ta med bitar där det finns med rester av prostatans perifera zon om den går att urskilja. Antalet bitar beror på antalet tumörmisstänkta områden samt resektatets storlek. Målsättningen bör vara att ligga i linje med internationell standard och undersöka 8 kassetter.

På PAD remissen från kliniker skall finnas uppgifter om:

- Patientdata (namn; personnummer etc.)
- Preparatvikt
- Sjukhistoria av intresse (t.ex. tidigare given behandling av prostatacancer – hormonterapi, strålbehandling)

Adenomenukleation utlåtande

PAD skall innehålla:

- Hur många fraktioner (burkar) som inkommit till laboratoriet.
- Materialvikt (gram) och/eller antal vävnadsbitar och dess dimensioner.
- Uppgift om eventuell höggradig PIN (HGPN).

Vid eventuellt fynd av cancer skall PAD dessutom innehålla:

- Uppgift om cancer föreligger i mindre än eller lika med 5 % eller mer än 5 % av undersökt material, enligt TNM-klassifikationen. Fastställandet är av yttersta vikt då detta avgör stadiindelningen T1a eller T1b.
- Gleason-gradering (v.g. se ovan).

RADIKAL PROSTATEKTOMI

På PAD remissen från kliniker skall finnas uppgifter om:

- Patientdata (namn; personnummer etc.)
- Gleason-gradering i samband med MNB
- Uppgift om eventuell terapi (hormoner, strålning mot prostata eller mot bäckenregionen).

Hantering av preparat före utskärning

- Operatören svarar för orienterande markering t.ex. KAD med spets riktad mot blåsan och/eller suturmärkningar.
- Fixering sker med buffrad formalin i minst 2 dygn, men kortare fixeringstid är möjlig vid användning av faciliterad fixering, t ex injektion och/eller cirkulation av formalin. Formalinfixering sker efter eventuell sampling av färskt tumörmaterial till biobank (lokala traditioner).

Hantering av preparat vid utskärning

- Preparatet väges och mätes (längd, bredd, höjd).
- Tuschning av hela preparatet (all yta) är kritisk då detta mikroskopiskt avgör om det föreligger äkta/kirurgisk resektionsrand (positiva marginaler/EPE) eller en laboratorieartefakt.
- Använd minst 3 färger, en för höger respektive vänster sida och en för dorsala och/eller ventrala ytan.
- 3 % ättiksyralösning som sprayas på färgen ger momentan färgfixering.
- Anteckna skador eller avvikande utseende.
- Finns hela vesiculae seminales representerade? Lösa bitar i fraktionen (burken)?
- Preparatet skäres i 4-5 mm tjocka skivor horisontellt, vinkelrätt mot den rektala ytan och vinkelrätt mot distala delen av prostatiska urethra, helst med hjälp av skärmaskin eller jigg.
- Apex och bas skäres med sagittala snitt (använd gärna färgmarkering på dorsala eller ventrala änden av snitten – underlättar orienteringen vid eventuellt senare upprättande av tumörkarta.
- Vesiklarna bäddas i sin helhet.

Således skall prostatakörteln och båda vesiklarna bäddas i sin helhet.

Hantering av lymfkörtelutrymningsmaterial vid utskärning

- Varje fraktion undersökes separat.
- Samtliga körtlar bäddas var för sig.
- Bäst resultat blir om samtliga körtlar bäddas var för sig. Man kan också tänka sig att lägga samman mindre körtlar som inte skall delas i en och samma dosa/kassett.
- Slutgiltig fettrest kan bäddas och snittas på 2 djup. Här ses ofta små lymfkörtlar vid mikroskopering.
- Storleken på den största metastashärden kan också anges i utlåtandet.

Prostatektomiutlåtande

- Hur många fraktioner (burkar) som inkommit till laboratoriet.
- Varje fraktion och vad den innehåller skall beskrivas i utlåtandet.
- Makrobeskrivning: mått, vikt, utseende etc.
- Mikroskopiskt:
 - Histologisk tumörtyp,
 - Gleason score (korrelation med tidigare given score),
 - Bedömningen underlättas om tumörens konturer markeras på snitten/glasen med heldragen linje alternativt tätt liggande punkter (detta är en förutsättning för bestämning av tumörvolym eller fastställande av största tumörhärdens storlek samt om eventuell tumörkarta skall upprättas),
 - Tumör lokalisering (PZ-, CZ eller TZ-tumör med största diameter),
 - Fynd av EPE eller positiva resektionsränder (RR), det sistnämnda kan även skrivas såsom positiva marginaler (+M),
 - Tumörväxt i kärl,
 - Ange största tumörhärdens med två dimensioner samt hur många storsnitt den finns i alternativt kan man uppskatta sammanlagda tumörvolymen i procent av prostatavolymen (lokala traditioner).
 - Fynd av nervbuntar kan anges (korrelation med nervsparande kirurgi),
 - Tumörfynd i omgivande strukturer (vesicula, blåsa),
 - Övriga kommentarer, eventuell kommentar om distributionen av tumören i förhållande till tidigare MNB,
 - Mikroskopiskt fynd i andra fraktioner (lymfkörtlar, px etc.).
- pTNM-klassifikation. Den nuvarande subindelningen av pT2 har brister och behöver därför inte användas.
- Eventuellt upprättande av tumörkarta (sker genom inskanning av preparaten). Exempel på sådan tumörkarta finner du i Vårdprogram för prostatacancer (Södra sjukvårdsregionen).

ADMINISTRATIVT**SNOMED koder**

V.g. se WHO boken:

John N Eble, Guido Sauter, Jonathan I Epstein, Isabell A Sesterhenn Editors (2004) Pathology and genetics, *Tumors of the Urinary system and male Genital Organs*; World Health Organization Classification of tumors, IARC Press, Lyon.

TNM (7:e upplagan, 2002)

T – Primärtumör – Klinisk klassifikation	
TX	Primärtumörens utbredning kan ej bedömas
T0	Ingen påvisad primärtumör
T1	Kliniskt ingen palpabel eller bildmässigt synlig tumör
T1a	Tumör accidentellt funnen vid histologi i 5 % eller mindre av resecerad vävnad
T1b	Tumör accidentellt funnen vid histologi i mer än 5 % av resecerad vävnad
T1c	Tumör identifierad i mellannålsbiopsi
T2	Tumören är begränsad till prostata
T2a	Tumören engagerar hälften av ena loben eller mindre
T2b	Tumören engagerar mer än hälften av ena loben men inte båda loberna
T2c	Tumören engagerar båda loberna
T3	Tumören sträcker sig utanför prostata
T3a	Extraprostatisk extension (uni- eller bilateralt)
T3b	Tumören infiltrerar vesicula seminalis
T4	Tumören är fixerad till eller infiltrerar intilliggande vävnad annan än vesicula seminalis: blåshals, extern sfinkter, rectum, levatormuskeln eller bäckenväggen

pT – Primärtumör – Patologisk klassifikation	
pT2*	Begränsad till prostata
pT2a	Unilateral, engagerar hälften av ena loben eller mindre
pT2b	Unilateral, engagerar mer än hälften av ena loben men inte båda loberna
pT2c	Bilateral sjukdom
pT3	Extraprostatisk extension (EPE)
pT3a	Extraprostatisk extension eller mikroskopisk invasion av blåshals
pT3b	Vesicula seminalis infiltration
pT4	Infiltration av blåsa och/eller rectum

* det inte finns någon pT1 kategori i pTNM

N – Regionala lymfkörtlar	
NX	Lymfkörtelstatus inte känt
N0	Inga regionala lymfkörtelmetastaser
N1	Regionala lymfkörtelmetastaser

M – Fjärrmetastasering	
MX	Fjärrmetastasering inte utredd
M0	Inga fjärrmetastaser
M1	Kända fjärrmetastaser

M1a	Icke regionala lymfkörtelmetastaser
M1b	Skelett
M1c	Andra lokaler

ÖVRIGT

Adresslista till deltagarna i KVASt-gruppen för prostatapatologi:

[Gunilla Chebil](#), Avdelningen för Patologi och Cytologi, Helsingborgs Lasarett, 251 87 Helsingborg. Tel: 042 – 406 10 00.

[Lars Egevad](#), Avd för Patologi och Cytologi, Karolinska universitetssjukhuset Solna, 171 76 Stockholm, Tel: 08-5177 5492.

[Roy Ehrnström](#), (sammankallande) Klinisk Patologi och Cytologi, Universitetssjukhuset MAS, 205 02 Malmö. Tel: 040 – 33 14 61.

[Tomasz Górecki](#), Klinisk Patologi och Cytologi, Länssjukhuset, 391 85 Kalmar. Tel: 0480 – 44 82 51.

[Hans Hamberg](#), Klinisk Patologi och Cytologi, Akademiska Sjukhuset, 751 85 Uppsala. Tel: 018 – 611 38 18.

[Carl-Gustaf Pihl](#), Klinisk Patologi och Cytologi, Gula stråket 8, Sahlgrenska Universitetssjukhuset (SU), 413 45 Göteborg. Tel: 031 – 342 12 87.

[Janos Vasko](#), Klinisk patologi/cytologi, Laboratoriemedicin, Norrlands Universitetssjukhus (NUS), 901 85 Umeå. Tel: 090 – 785 18 28.

REFERENSER och LÄNKAR

- Egevad L, Algaba F, Berney DM, Boccon-Gibod L, Griffiths DF, Lopez-Beltran A, Mikuz G, Varma M, Montironi R: Handling and reporting of radical prostatectomy specimens in Europe; A web-based survey by The European Network of Uro-pathology (ENUP) Histopathology, in press.
- Epstein JI, Netto GJ. Biopsy Interpretation of the Prostate. 4th revised edition 2007.

- Humphrey P.A. Diagnosis of adenocarcinoma in prostate needle biopsy tissue. *J Clin Pathol* 2007;60(1):35-42.
- College of American Pathologists. Protocol applies to invasive carcinomas of the prostate gland - 2007.
http://www.cap.org/apps/docs/cancer_protocols/2006/prostate06_pw.pdf
- USCAP (United States and Canadian Academy of Pathology) Section 7: Handling and Reporting Radical Prostatectomy Specimens, by Lars Egevad; 2006.
<http://www.uscap.org/newindex.htm?iap2006/longc02-7.htm>
- Helpap B, Egevad L. The significance of modified Gleason grading of prostatic carcinoma in biopsy and radical prostatectomy specimens. *Virchow Arch* 2006;449(6):622-7.
- 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(7): 936-946.
- Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL; ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005;29(9):1228-1242.
- Egevad L, Allsbrook Jr WC, Epstein JI. Current practice of Gleason grading among genitourinary pathologists. *Hum Pathol* 2005;36(1):5-9.
- Montironi R, Mazzuccheli R, Scarpelli M, Lopez-Beltran A, Fellegara G, Algaba F. Gleason grading of prostate cancer in needle biopsies or radical prostatectomy specimens: contemporary approach, current clinical significance and sources of pathology discrepancies. *BJU Int* 2005;95(8):1146-52.
- Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad L, Epstein JI, Humphrey PA, Mikuz G, Newling D, Nilsson S, Sakr W, Srigley JR, Wheeler TM, Montironi R. Prognostic and predictive factors and reporting of prostate carcinoma in prostate needle biopsy specimens. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2005; 216: 20-3.
- Epstein JI, Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad L, Humphrey PA, Mikuz G, Newling D, Nilsson S, Sakr W, Srigley JR, Wheeler TM, Montironi R. Prognostic factors and reporting of prostate carcinomas in radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy specimens. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2005; 216: 34-63.

- Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (editors). Tumours of the urinary system and male genital organs. World Health Organization Classification of tumours, IARC Press, Lyon 2004.
- Humphrey PA. Prostate Pathology. American Society of Clinical Pathologists (ASCP) Press, Chicago 2003.
- Hermanek P, Hutter RVP, Sobin LH, Wagner G, Wittekind C. TNM Atlas. Illustrated Guide to the TNM/pTNM Classification of Malignant Tumours. Sixth ed. Berlin Heidelberg: Springer; 2002.
- Gleason DF. Histologic grading of prostate cancer: A perspective. Hum Pathol 1992;23(3):273-9.