ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МАТЕРИАЛА РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

М.В. Ковылина, Е.А. Прилепская

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Контакты: *Елена Анатольевна Прилепская prilepskayae@mail.ru*

Основным методом лечения локализованного рака предстательной железы является радикальная простатэктомия (РПЭ), рекомендованная Европейской ассоциацией урологов в качестве «золотого стандарта». Одна из основных задач патологов – получение после РПЭ максимального объема прогностической информации, которая определяет прогноз и тактику ведения пациента. Поэтому очень важным становится внедрение стандартизации вырезки и морфологического заключения после РПЭ. Морфологическое заключение должно включать информацию о локализации и распространении опухоли, градации опухоли по шкале Глисона и градирующей группе, стадии по системе pTNM, наличии экстрапростатической инвазии, статусе краев резекции.

Ключевые слова: *рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, стандартизация морфологического исследования*

Для цитирования: *Ковылина М.В., Прилепская Е.А. Особенности морфологического исследования материала радикальной простатэктомии. Онкопатология 2018;1(1):40–4.*

DOI: 10.17650/2618-7019-2018-1-1-40-44

Morphological examination of radical prostatectomy specimens

M.V. Kovylina, E.A. Prilepskaya

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

Radical prostatectomy (RPE) has been considered the gold standard method for the surgical treatment of localized prostate cancer, recommended by the European Association of Urologists. One of the main aims of pathologists is to obtain the maximum amount of prognostic information after RPE, which is crucial for the prognosis and optimal treatment strategy. Therefore, it is very important to standardize surgical procedures as well as the process of morphological examination (including the system of results reporting) after RPE. The morphological report should include information on the tumor location, its spread, Gleason score, group grading, pTNM stage, presence of extraprostatic extension and the status of resection margins.

Key words: *prostate cancer, radical prostatectomy, standardization of morphological examination*

For citation: *Kovylina M.V., Prilepskaya E.A. Morphological examination of radical prostatectomy specimens. Onkopatologiya = Oncopathology 2018;1(1):40–4.*

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) по частоте встречаемости среди мужчин стоит на 2-м месте [1], и наиболее распространенной злокачественной опухолью предстательной железы (ПЖ) является ацинарная аденокарцинома [2, 3]. Как известно, РПЖ часто имеет мультифокальный рост и в 70 % случаев локализуется в периферической зоне ПЖ, в 25 % – в центральной и в 5 % случаев – в переходной [2]. Заболевание редко встречается у мужчин моложе 50 лет, однако по данным многочисленных аутопсийных исследований примерно у 20 % мужчин в возрасте 30–40 лет выявляют микроскопические очаги латентного РПЖ. Поскольку такие микроскопические опухоли растут крайне медленно, клинически заболевание не проявляется. Со временем очаги латентного рака постепенно увеличиваются, и по достижении опухолью объема 0,5 см^3 новообразование становится клинически значимым и требует проведения соответствующего лечения [1].

Основным методом лечения локализованного РПЖ является радикальная простатэктомия (РПЭ),

рекомендованная Европейской ассоциацией урологов в качестве «золотого стандарта» [1, 3]. Несмотря на хорошие онкологические результаты малоинвазивных методов лечения, во всем мире отдают предпочтение именно хирургическим операциям как наиболее радикальному средству избавления от РПЖ.

Одной из основных задач патологов является получение после РПЭ максимального объема прогностической информации, которая определяет прогноз и тактику ведения пациента в дальнейшем [1, 5].

МАКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

Нефиксированную ПЖ измеряют в 3 измерениях (ширина, длина, высота) (рис. 1). Объем ПЖ рассчитывают по следующей формуле: (ширина × высота × длина) × 0,523, где 0,523 – коэффициент для расчета объема эллипсоида.

Поверхность ПЖ окрашивают чернилами. Это обязательная манипуляция, поскольку оценить статус краев резекции можно только при наличии их окрашивания (рис. 2). Окрашивание левой и правой долей ПЖ на усмотрение патолога можно выполнить чернилами одного или разных цветов.

Для получения ровных срезов ПЖ должна быть зафиксирована в 10 % забуференном нейтральном растворе формалина. После фиксации материала приступают к вырезке ПЖ. Семенные пузырьки отделяют от ПЖ и рассекают поперечным срезом через их основание. Края резекции верхушки и основания отсекают перпендикулярным срезом по отношению к уретре. Далее верхушку и основание рассекают парасагиттальными разрезами с шагом 4 мм перпендикулярно окрашенному краю. Оставшуюся ткань ПЖ рассекают пошаговыми разрезами перпендикулярно длинной оси ПЖ (верхушка – основание) с толщиной срезов 4 мм. Вырезку необходимо проводить с четким разделением на правую и левую доли. При большом объеме ПЖ возможно дополнительное разделение каждого среза на переднюю и заднюю части (рис. 3).

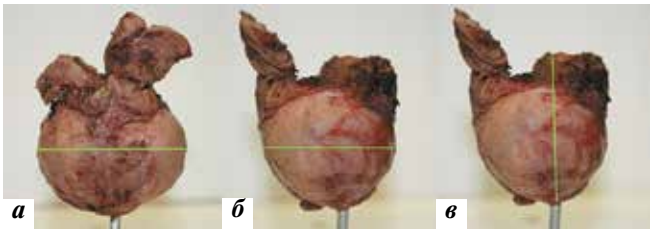


Рис. 1. *Параметры измерения предстательной железы: а – ширина; б – высота; в – длина*

Fig. 1. *Prostate measurements: a – width; б – height; в – length*



Рис. 2. *Окрашивание поверхности предстательной железы чернилами*

Fig. 2. *Staining of the prostate surface with ink*

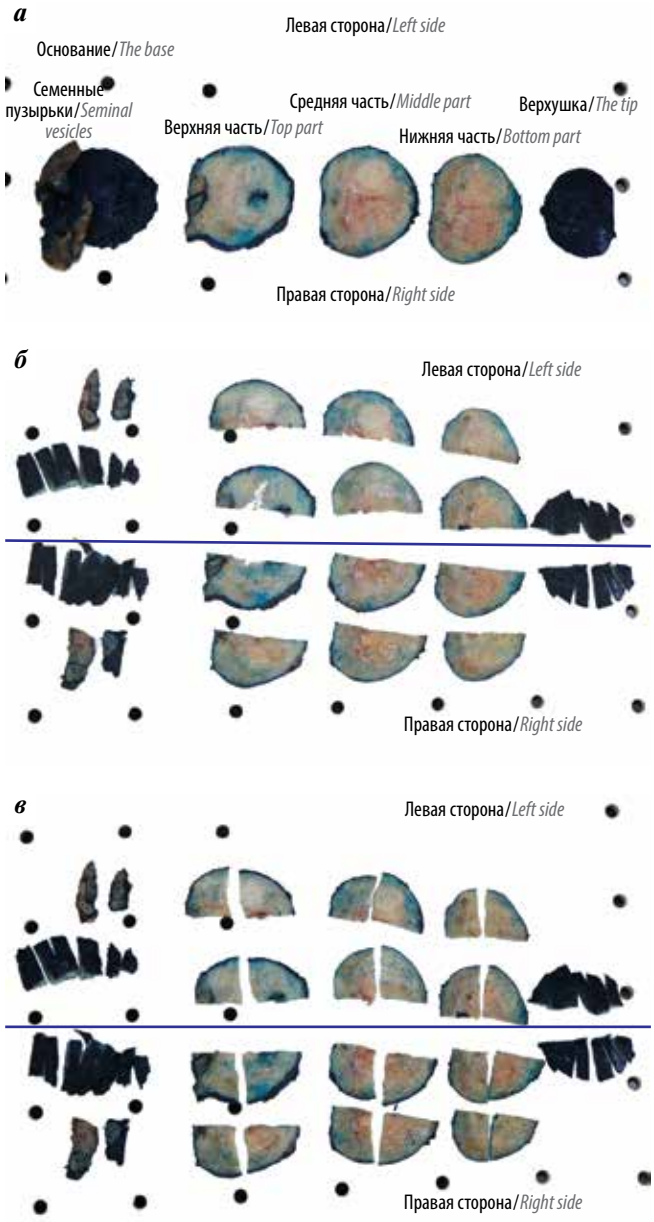


Рис. 3. *Схема вырезки предстательной железы: а – этап I; б – этап II; в – этап III*

Fig. 3. *Scheme of prostatectomy: a – stage I; б – stage II; в – stage III*

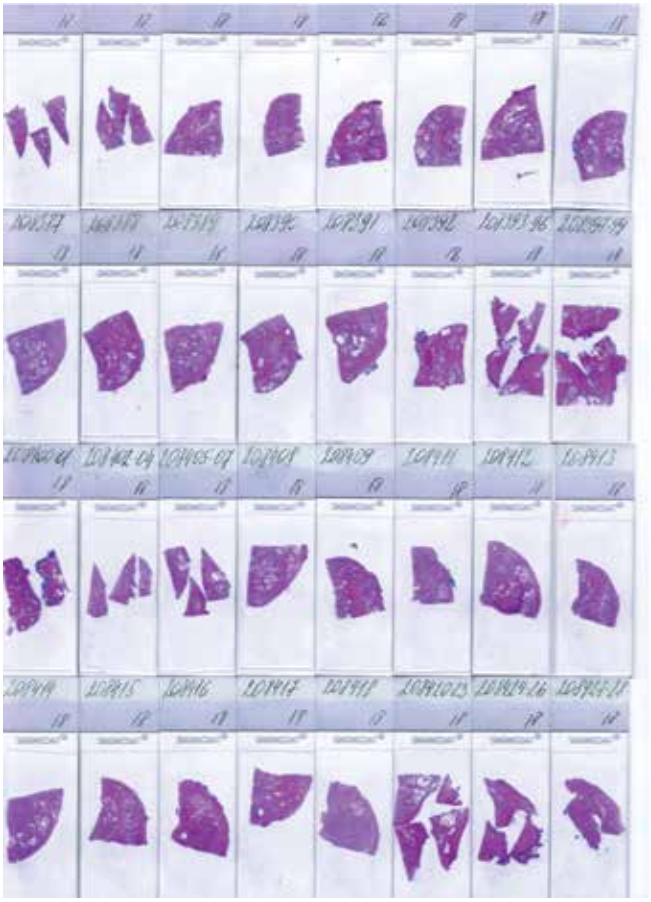


Рис. 4. *Готовые гистологические микропрепараты ткани предстательной железы*

Fig. 4. *Prepared histological slides of prostate tissue*

Кусочки ткани помещают в кассеты и дополнительно фиксируют в 10 % растворе забуференного нейтрального формалина еще 12–24 ч. Далее ткань ПЖ проходит стандартные процедуры дегидратации, заливки в парафин и микротомии с толщиной среза 5 мкм. Полученные микропрепараты окрашивают гематоксилином и эозином (рис. 4).

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

При микроскопическом исследовании материала морфолог должен оценить и отразить в своем заключении клинически значимую информацию, включающую гистологический тип опухоли, сумму баллов по шкале Глисона, градирующую группу (по классификации Всемирной организации здравоохранения 2016 г.), наличие периневральной и лимфоваскулярной инвазии, объем и распространенность опухоли (экстрапростатическая инвазия, инвазия в семенные пузырьки, стадия pTNM), статус краев резекции [1, 6–8].

Подавляющее большинство опухолей ПЖ представлены ацинарной аденокарциномой [3, 4]. В последние годы описаны новые, необычные варианты ацинарной аденокарциномы, биологическое поведение которых может отличаться от такового типичной аденокарциномы ПЖ. Кроме того, описаны варианты протоковой карциномы, выделена в отдельную группу внутрипротоковая/интрадуктальная карцинома ПЖ, влияющие на прогноз заболевания. Поскольку методы лечения должны быть основаны на корректном диагнозе, в заключении рекомендовано указывать подтип карциномы, наличие протоковой и интрадуктальной карциномы.

Система градации Глисона рекомендована к использованию при всех типах ацинарной и протоковой аденокарцином ПЖ за исключением случаев, когда материал оценивают после прохождения пациентом лучевой или гормональной неоадъювантной терапии [6, 7].

При определении суммы баллов по шкале Глисона суммируют баллы первичного (наиболее распространенного) и вторичного (2-го наиболее распространенного) компонентов. Если вторичный компонент не определяется, балл первичного компонента удваивают. Однако определение суммы баллов по шкале Глисона при исследовании ПЖ после РПЭ имеет некоторые особенности по сравнению с оценкой биоптата ПЖ. Так, при наличии 3 компонентов третичным считают тот, который занимает наименьший объем, независимо от градации компонента. Если в ткани ПЖ после РПЭ обнаруживаются несколько опухолевых узлов, сумму баллов по шкале Глисона нужно определять и фиксировать в патоморфологическом заключении для каждого узла отдельно.

Для оценки распространенности опухолевого процесса необходимо отразить наличие экстрапростатического распространения и инвазии в семенные пузырьки.

Экстрапростатическая инвазия – распространение опухоли за пределы ткани ПЖ. Диагностировать экстрапростатическое распространение позволяют следующие признаки: наличие опухолевых структур среди жировой ткани, окружающей ПЖ; наличие опухолевых структур вокруг ганглиев и сосудов сосудисто-нервного пучка даже при отсутствии вовлечения перипростатической жировой ткани; выход опухоли за пределы контура нормальной ткани ПЖ в области передней части и верхушки ПЖ [3, 4, 8].

В заключении должны быть указаны локализация экстрапростатической инвазии согласно схеме вырезки и ее распространенность (фокальная/протяженная). Экстрапростатическая инвазия считается фокальной, если она ограничена одним или несколькими опухолевыми ацинусами в жировой ткани, занимает менее 1 поля зрения при большом увеличении в 1 или 2 срезах, или если радиальное расстояние до экстрапростатического распространения опухоли составляет <0,75 мм [8]. В заключении необходимо указать метод, используемый для оценки распространения экстрапростатической инвазии.

Инвазию в семенные пузырьки диагностируют только в случае наличия распространения опухоли в мышечную стенку свободной части семенных пузырьков.

Статус краев резекции является важным прогностическим признаком: у пациентов с положительным хирургическим краем риск прогрессии опухоли значительно выше, чем у пациентов, имеющих отрицательный хирургический край. Края резекции оценивают при наличии их окрашивания на этапе вырезки операционного материала. Хирургический край считается положительным, если опухолевые ацинусы интимно прилежат к окрашенному краю и контактируют с краской. Рекомендуется указывать длину положительного края в миллиметрах [3, 4, 8, 9]. Если опухоль располагается близко к окрашенному краю, но между опухолью и краем определяется хотя бы 1 фибробласт, край резекции считается отрицательным.

Положительный край может быть связан с экстрапростатическим распространением (в случае неудачной попытки широкого иссечения опухоли при ее прорастании за пределы органа) или с нарушением целостности «капсулы» железы (в случае инцизионного скальпированного повреждения «капсулы» при интрапростатической локализации опухоли) [8].

Положительный хирургический край, связанный с нарушением целостности «капсулы» железы, не должен интерпретироваться как экстрапростатическая инвазия.

Определение объема опухоли является одним из противоречивых аспектов гистологического исследования ткани ПЖ после РПЭ. Коллегия американских патологов рекомендует указывать размеры доминантного опухолевого узла в 2 измерениях, число блоков с опухолью и общее число блоков.

Периневральная инвазия в ткани ПЖ после РПЭ не является значимым прогностическим фактором, но ее наличие рекомендуется указывать в протоколе гистологического исследования после РПЭ.

Лимфоваскулярная инвазия редко встречается при РПЖ, но ее можно перепутать с ретракционным артефактом, поэтому рекомендовано обязательное подтверждение лимфоваскулярной инвазии иммуногистохимическим методом. Согласно консенсусу AJCC/UICC, лимфоваскулярная инвазия не влияет на стадию pTNM, но ее наличие следует отмечать в протоколе гистологического исследования после РПЭ [5].

Соблюдение протокола макро- и микроскопического исследования удаленного препарата после РПЭ позволяет провести адекватное стадирование РПЖ. Для стадирования аденокарциномы ПЖ рекомендуется использовать систему pTNM [5]. Символ «p» в данной аббревиатуре указывает на патологическую классификацию, которая основана на данных макро- и микроскопического исследования операционного материала, «T» (tumor) – оценка первичной опухоли, «N» (node) – оценка метастатического поражения лимфатических узлов, «M» (metastasis) – оценка поражения отдаленных органов. Система pTNM используется после хирургического удаления опухоли и основывается на микроскопическом определении анатомического распространения опухоли, радикальности удаления опухоли. В 2016 г. данная классификация претерпела некоторые изменения, и уже в AJCC 8-го издания из стадии pT2 были удалены подстадии pT2a, pT2b и pT2c [5, 9]. Таким образом, в настоящее время система pTNM для стадирования РПЖ выглядит следующим образом:

- T – первичная опухоль:
  - pT0 – нет данных, подтверждающих наличие опухоли;
  - pT2 – опухоль не выходит за пределы ПЖ;
  - pT3 – опухоль распространяется за пределы капсулы ПЖ;
  - pT3a – экстрапростатическое распространение опухоли (с 1 или 2 сторон) или микроскопическое вовлечение шейки мочевого пузыря;
  - pT3b – опухоль вовлекает семенные пузырьки;
  - pT4 – опухоль распространяется за пределы ПЖ и вовлекает окружающие органы и ткани (кроме семенных пузырьков): наружный сфинктер, прямую кишку и др.;
- N – регионарные лимфатические узлы:
  - Nx – состояние регионарных лимфатических узлов не может быть оценено;
  - N0 – метастазы в регионарные лимфатические узлы не определяются;
  - N1 – метастазы в регионарные лимфатические узлы;
- M – дистанционные метастазы:
  - M0 – дистанционные метастазы не определяются;
  - M1 – дистанционные метастазы определяются;
  - M1a – метастазы в нерегионарные лимфатические узлы;
  - M1b – метастазы в кости;
  - M1c – метастазы в другие органы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение стандартизации макро- и микроскопического исследования после РПЭ является крайне важным шагом, так как дальнейшее лечение пациентов, перенесших РПЭ, в основном основывается на морфологическом заключении [10]. Морфологическое заключение после РПЭ должно включать информацию о локализации и распространении опухоли, ее стадии по системе pTNM, градации по шкале Глисона и градирующей группе, наличии периневральной и лимфоваскулярной инвазии, статусе краев резекции [9, 10].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO (World Health Organization). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organ. IARC Press, Lyon, France, 2016.
2. Srigley J.R., McGowan T., MacLean A. et al. Standardized synoptic cancer pathology reporting: a population based approach. J Surg Oncol 2009;99(8):517–24. PMID: 19466743. DOI: 10.1002/jso.21282.
3. CAP (College of American Pathologists) (2012–2013). Cancer protocols and checklists. Available at: http://www.cap.org/cancerprotocols.
4. RCPA (Royal College of Pathologists of Australasia). Guidelines for Authors of Structured Cancer Pathology Reporting Protocols. RCPA, Surry Hills NSW, 2016.
5. AJCC Cancer Staging Manual. 7th edn. Eds.: S.E. Edge, D.R. Byrd, C.C. Compton et al. New York: Springer, 2010.
6. Kench J., Delahunt B., Griffiths D.F. et al. Dataset for reporting of prostate carcinoma in radical prostatectomy specimens: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting. Histopathology 2013;62(2):203–18. PMID: 23240714. DOI: 10.1111/his.12042.
7. Epstein J.I., Allsbrook W.C.J., Amin M.B., Egevad L.L. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. Am J Surg Pathol 2005;29(9):1228–42. PMID: 16096414.
8. Samaratunga H., Montironi R., True L. et al. The ISUP Prostate Cancer Group. International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on handling and staging of radical prostatectomy specimens. Working group 1: specimen handling. Mod Pathol 2011;24(1):16–25. PMID: 20818340. DOI: 10.1038/modpathol.2010.156.
9. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the prostate gland. Version 4.0.1.0, June 2017. Includes pTNM requirements from the AJCC Staging Manual, 8th edn. College of American Pathologists.
10. Amin M.B., Lin D.W., Gore J.L. et al. The critical role of the pathologist in determining eligibility for active surveillance as a management option in patients with prostate cancer. Arch Pathol Lab Med 2014;138(10):1387–405. PMID: 25092589. DOI: 10.5858/arpa.2014-0219-SA.

Благодарность. Авторы выражают огромную благодарность Нине Андреевне Горбань за ценные советы при планировании статьи и работе над ней, рекомендации по оформлению и редактированию.
Acknowledgment. The authors are very grateful to Nina Andreevna Gorban' for valuable advice in the planning of the article and working on it, recommendations for the design and editing of the article.

Вклад авторов
М.В. Ковылина, Е.А. Прилепская: написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи.
Authors' contributions
M.V. Kovylina, E.A. Prilepskaya: article writing, reviewing of publications of the article's theme.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила: 12.01.2017. **Принята к публикации:** 14.02.2018
Article received: 12.01.2017. **Accepted for publication:** 14.02.2018