

# 1 VESCICA URINARIA

## 1. Informazioni cliniche

- Risultati cistoscopici, radiologici e clinici
- Precedenti diagnosi istologiche e citopatologiche della vescica e del tratto urinario
- Trattamenti precedenti: operazioni, biopsie, terapie di instillazione (BCG, citostatica), radioterapia, chemioterapia
- Situazioni di rischio particolari: anamnesi, esposizioni, infezioni (ad es. schistosomiasi)
- Altre malattie rilevanti, in particolare altre malattie maligne, sindromi

## 2. Macroscopia

### **Tipo di estrazione del materiale**

- Biopsia della vescica urinaria
- Resezione vescicale transuretrale
- Cistectomia, resezione, diverticolectomia della vescica urinaria
- Sezione congelata

### **Biopsie della vescica urinaria**

Piccoli tumori papillari o biopsie dalla zona del bordo/base del tumore, mappatura della mucosa della vescica o accertamento infiammatorio vs. displastico.

- Quantità
- Dimensione massima

### **Resezioni vescicali transuretrali**

Tumori papillari più grandi o lesioni solide.

- Peso (quantità di tessuto in 3 dimensioni possibile, ma imprecisa)
- Massa in 3 dimensioni per resecati en-bloc

### **Cistectomia, resecato, diverticolectomia**

- Condizione del tessuto: nativo / fisso
- Cistectomia, nativa e chiusa: riempire con formalina o aprire e tendere ventralmente compresa l'uretra.
- Morsettare e fissare il campione resecato o aperto.
- Massa
- Organi co-resecati: Uretere, uretra, prostata, utero con/senza annessi, parte vaginale (se con utero, aprirlo dorsalmente).
- Risultati specificamente designati dal chirurgo nel modulo d'ordine (ad es. segni di sutura).
- Tumore rilevabile: sì/no, solitario/multiplo (numero)
  - Massa in 3 dimensioni
  - Conformazione: ulcera / papillare - esofitico / diffuso / solido
  - Posizione anatomica
  - Profondità di infiltrazione, infestazione del tessuto adiposo perivescicale
  - Relazione con il margine di resezione (distanze)
  - Ureteri: senza tumore?
  - Uretra: senza tumore?
- Risultati della vescica urinaria “senza tumore” rimanente (le aree mucose bianche o iniettate di sangue possono indicare metaplasia, infiammazione o carcinoma in situ)
- Ritrovamenti di organi resecati: vedi le linee guida specifiche per gli organi
- Preparazione del tessuto adiposo perivescicale (raramente linfonodi)
- Stazioni linfonodali inviate separatamente: Numero di linfonodi, possibilmente dimensione

- Schizzo/fotografia per la documentazione, se necessario

### **Sezioni congelate**

Margini di resezione ureterale e/o uretrale:

- Numero, massa e marcature
- Tumore macroscopico: sì/no (se sì: rapporto con il margine)

### **3. Trattamento/Recisione**

#### **Biopsie della vescica urinaria**

- Incorporare tutti i campioni tissutali
- Consigliati 3 sezioni a strati, van Gieson, tagli a vuoto opzionali in mezzo (CIS spesso denudato → sezioni a strati)

#### **Resezione vescicale transuretrale (TUR-B)**

- Incorporare tutti i campioni tissutali (ad eccezione della resezione palliativa di un noto carcinoma invasivo)
- Tagliare i resecati en-bloc

#### **Cistectomia (resecato, diverticolectomia)**

- Margini di resezione uretere
- Sezione longitudinale attraverso gli orifizi ureterali: Relazione con il tumore
- Margine di resezione uretra (tagliare completamente in sezione trasversale o sezioni longitudinali)
- Per resecato e diverticolectomia: margine di resezione circolare
- Tumore:
  - Almeno un blocco per cm di diametro del tumore
  - Ulcera dopo TUR-B: se non è visibile alcun tumore, incorporare l'intera area per rilevare i residui tumorali in profondità e sul bordo
  - Massima profondità di infiltrazione (incl. EVG)
  - Relazione con la membrana sierosa
  - Rapporto con il margine di resezione (eventualmente marcatura a inchiostro)
  - Passaggio alla mucosa immutata
  - di tessuto tumorale rappresentativo, eventualmente EVG, AB-PAS (varianti di carcinoma)
- Vescica rimanente:
  - Almeno un campione ciascuno da tutte le anomalie (aree bianche o rosse) e un campione ciascuno dalla parete anteriore, dalla parete posteriore, dalla parete laterale destra e sinistra, dal trigono e dal tetto della vescica (rilevanti per la prognosi della CIS simultanea), colorazioni speciali a seconda dell'indicazione
  - Linfonodi perivescicali (raramente rilevabili)
- Organi rimossi rimanenti:
  - Prostate/vescicole seminali: Trattare la prostata allo stesso modo del carcinoma prostatico, poiché in più del >50% dei casi un carcinoma prostatico può essere rilevato contemporaneamente (molto spesso non visibile macroscopicamente), ma almeno un campione ogni 1 cm di diametro della prostata (vedi linea guida per la prostata)
  - Uretra e prostata: tagliare trasversalmente, documentazione delle sezioni periuretrali o dell'uretra intraprostatica (CIS, Ca invasivo?)
  - Altri organi resecati (vedi linee guida pertinenti): Documentazione dell'indicazione della resezione (fistole, infiltrazione tumorale ecc.), elaborazione secondo la linea guida
- Campioni inviati separatamente:

- ad es. margini di resezione
- Linfonodi, incorporare tutti i linfonodi rilevabili

### Sezioni congelate

- Margini di resezione degli ureteri: Superficie di resezione trasversale (in caso di tumore macroscopicamente riconoscibile, nella migliore delle ipotesi in senso longitudinale compresa la distanza dal tumore al margine)
- Linfonodi non di routine: Problema di campionamento
- Incisione del bordo uretrale sul campione principale: solo per la ricostruzione della vescica Sezione congelata difficile, poiché spesso retrazione della mucosa  
Alternativa: far inviare il margine uretrale separatamente dall'urologo. Le biopsie preoperatorie dell'uretra sono migliori (raccomandate dagli urologi come sostituzione dell' sezione congelata)

## 4. Reportistica

### Tutti i tipi di campione

- Tipo di materiale:** Biopsia, resezione transuretrale, cistectomia / resecato, diverticolectomia (vedi sopra)
- Tipo di tumore: Classificazione istologica dei tumori secondo l'attuale classificazione dell'OMS**
- Indicazione delle differenziazioni divergenti e delle loro percentuali o varianti di carcinomi uroteliali (varianti = una pura differenziazione divergente).
- (Es.: piastrino-epiteliale, ghiandolare, microcistico, micropapillare, "variante nidificata", linfoepitelioma-simile, plasmocitoide ecc.)
- Classificazione: grado basso / alto secondo la classificazione dell'OMS
- G1-G3 (OMS 1973) raccomandato per i carcinomi non invasivi dei muscoli
- Classificazione pTNM** secondo l'edizione attuale

### Tutte le biopsie della vescica urinaria

- Tumore / carcinoma: sì / no, se sì:
- Invasione (sì / no)
- Configurazione del tumore: papillare, solido, piatto
- Se rilevabile in modo affidabile in base alla dimensione della biopsia:
  - Percentuali di Muscularis propria, se sì: Infiltrazione? o posizione al tumore (Attenzione: non tutte le infiltrazioni di fibre muscolari lisce sono pT2. Nella lamina propria esistono anche fasci muscolari lisci isolati.) Se invasione della lamina propria, ma non sono presenti parti muscolari della parete: pT1 (almeno). Commento aggiuntivo.
  - Urotelio piatto adiacente (displastico? denudato?)
  - Invasione vascolare: sì / no (possibilmente sicuro dal punto di vista immunoistochimico)
- Cambiamenti non neoplastici: infiammazione, ulcera ecc.
- Artefatti della raccolta, se fortemente marcati (dichiarazione sulla qualità della biopsia)

### Resezioni vescicali transuretrali

- Tumore / carcinoma: sì / no, se sì:
- Invasione (sì / no), estensione dell'invasione (ad es. solo gambo di papilla, base di papilla o largo nello stroma,) e profondità dell'invasione (eventualmente indicare mm o HPF a pT1)
- Configurazione del tumore: papillare, solido, piatto
- Proporzioni di Muscularis propria rilevate? Se sì: Infiltrazione? o possibile localizzazione del tumore
- Se invasione della lamina propria, ma non sono presenti parti muscolari della parete: pT1 (almeno). Commento aggiuntivo

- Invasione vascolare, se possibile: Vasi linfatici o sanguigni (sì / no) (possibilmente sicuri dal punto di vista immunoistochimico)
- Urotelio piatto adiacente: CIS uroteliale, displasia, normale o denudata
- Cambiamenti non neoplastici: infiammazione, ulcera ecc.
- Menzionare artefatti di rimozione (termici) (qualità della resezione)

### **Cistectomie / Resecati**

- Tumore/carcinoma (sì/no), unifocale, multifocale, tipo di tumore (vedi sopra) e configurazione del tumore: papillare, solido, ecc.
- CIS uroteliale: sì / no, isolato o di accompagnamento con carcinoma, estensione / margine di resezione
- Invasione: sì/no; profondità di invasione: Stroma (misura), Muscularis propria (metà interna / esterna), tessuto adiposo (macroscopico / microscopico), trasgressione d'organo
- Margini di resezione: Infiltrazione tumorale? o distanza minima del tumore dal margine di resezione e rispettiva localizzazione anatomica
- Invasione in organi resecati
- Invasione vascolare: Vasi linfatici o vasi sanguigni (sì / no)
- Margini di resezione dell'uretra / uretere: liberi da tumore e displasia? In caso contrario: quali sono i bordi interessati?
  
- Linfonodi
  - Numero di linfonodi affetti / liberi da tumore
  - Diametro delle metastasi più grandi
  - Propagazione extracapsulare (sì / no).
  
- Dopo la terapia neoadiuvante: Indicare grado di regressione
  - Risposta completa (nessun tumore residuo) (grado 1)
  - Risposta chiara (letto tumorale con <50% di tumore residuo) (grado 2)
  - Risposta bassa / nessuna risposta (letto tumorale con ≥50% di tumore residuo) (grado 3)
  
- Cambiamenti dopo la terapia precedente: ulcera, infiammazione.
- Altre diagnosi rilevanti della vescica urinaria
  
- Diagnosi rilevanti degli organi resecati, in particolare Prostata (per i criteri vedere le linee guida corrispondenti)

### **Sezioni congelate**

- Margini di resezione dell'uretere e incisione del margine uretrale: Carcinoma o CIS: sì/no. Non indicare i gradi di displasia, in quanto non affidabili sulla sezione congelata
- Sezione congelata del bordo dell'uretra sul campione principale difficile (biopsie preoperatorie dell'uretra)

## 2 BACINETTO RENALE E URETERE

### 1. Informazioni cliniche

- Risultati radiologici e clinici, eventualmente cistoscopici
- Precedenti diagnosi istologiche e citopatologiche della vescica e del tratto urinario
- Trattamenti precedenti: Operazioni, biopsie, radioterapia, chemioterapia
- Situazioni di rischio particolari: Storia medica, farmaci, esposizioni, infezioni
- Predisposizioni genetiche (ad es. HNPCC)
- Altre malattie rilevanti, in particolare altre malattie maligne, sindromi

### 2. Macroscopia

#### **Tipo di estrazione del materiale**

- Biopsia dell'uretere o del bacinetto renale
- Resezione ureterale parziale/segmentale
- Nefrectomia, nefro-ureterectomia (tumore della pelvi renale di solito con uretere), resezione
- Sezioni congelate
- Riferimento pagina: destra / sinistra / non specificato

#### **Biopsie dell'uretere o del bacinetto renale**

Le biopsie dell'uretere o del bacinetto renale sono piccole biopsie effettuate per via endoscopica.

- Quantità
- Dimensione massima

#### **Resecati**

- Condizione del tessuto: nativo / fisso
- Preparazione del rene prima della dissezione: come nella nefrectomia tumorale, tagliare a metà, lasciando intatto l'ilo. Il sistema del calice pelvico renale è quindi facilmente visibile. Osservare i vasi, in caso di inaspettato carcinoma delle cellule renali
- Uretere con tumore: Sezioni trasversali
  
- Massa del campione
- Cuffia vescicale resecata distalmente all'uretere?
- Dilatazione del bacinetto renale e/o dell'uretere
- Eventuali organi resecati: nefrectomia con ghiandola surrenale
  
- Risultati specificamente designati dal chirurgo nel modulo d'ordine (ad es. segni di sutura)
  
- Tumore rilevabile: sì/no, solitario/multiplo (numero)
  - Massa in 3 dimensioni
  - Conformazione: esofita papillare / nodulare solido / ulcera / diffuso
  - Posizione anatomica
  - Tumore della pelvi renale, profondità di infiltrazione: tessuto adiposo peripelvico / parenchima renale / tessuto adiposo perirenale / altri organi
  - Tumore ureterale, profondità di infiltrazione
  - Dilatazione del bacinetto renale / uretere?
  - Posizione al margine di resezione (distanze): Uretere distale, cuffia vescicale, margine di resezione dei tessuti molli uretere / bacinetto renale, in caso di nefrectomia margine di resezione dell'ilo e margine di resezione dei tessuti molli perirenali
- Altri risultati nel rene o nell'uretere

- Reperti di organi resecati, compresa la preparazione del tessuto adiposo (ghiandola surrenale, tessuto adiposo, linfonodi), linfonodi inviati separatamente

### **Sezioni congelate**

Margini di resezione dell'uretere:

- Dimensioni e marcature
- Tumore macroscopico: sì/no (se sì: rapporto con il margine)

### **3. Trattamento/Recisione**

#### **Tutte le biopsie dell'uretere o del bacinetto renale**

- Incorporare tutti i campioni tissutali
- Consigliati 3 sezioni a strati, van Gieson, tagli a vuoto opzionali in mezzo (CIS spesso denudato → sezioni a strati)

#### **Resecati**

##### **Tumore ureterale**

- Margini di resezione uretere
- Margine di resezione cuffia vescicale, se presente
- Margine di resezione dei tessuti molli (laterale) dell'uretere (sezioni trasversali ureterali, marcare il margine con inchiostro se necessario)
  
- Tumore (almeno un blocco per cm):
  - Massima profondità di infiltrazione (incl. EVG) sulle sezioni trasversali
  - Riferimento / distanza dal margine di resezione (eventualmente marcatura a inchiostro)
  - Passaggio alla mucosa immutata
  - di tessuto tumorale rappresentativo: eventualmente EVG, AB-PAS (varianti di carcinoma).
  
- Campioni da segmenti ureterali senza tumore
- Rene, se co-rimosso: Tumore della pelvi renale, campionatura vedi sotto
- Stazioni linfonodali inviate separatamente

##### **Tumore della pelvi renale**

- Margine di resezione uretere
- Margine di resezione vasi dell'ilo
- Margine di resezione dei tessuti molli del bacinetto renale (eventualmente marcatura a inchiostro)
- Con una massiccia infiltrazione renale: Margine di resezione perirenale / capsula renale (vedi registro tumori renali)
  
- Tumore (almeno un blocco per ogni cm di tumore):
  - Tutte le aree affette
  - Massima profondità di infiltrazione (incl. EVG)
  - Rapporto con il rene: Infiltrazione?
  - Passaggio alla mucosa immutata
  - In presenza di più tumori: inserire tutti i campioni tissutali
  - Di tessuto tumorale rappresentativo: eventualmente EVG, AB-PAS (varianti di carcinoma)
  
- Campioni dal bacinetto renale privo di tumori (inclusa la PAS)
- Parenchima renale (incl. PAS, a richiesta ulteriori colorazioni speciali)
- Linfonodi sull'ilo (rari)
- Stazioni linfonodali inviate separatamente

- Altri organi resecati:
  - Documentazione dell'indicazione della resezione (fistole, infiltrazioni tumorali ecc.)
  - Lavorazione secondo la linea guida (vedi capitolo corrispondente)
- Campioni inviati separatamente (ad es. margini di resezione)

#### **Sezioni congelate**

- Margini di resezione dell'uretere: Superficie di resezione trasversale (in caso di tumore macroscopicamente riconoscibile, nella migliore delle ipotesi in senso longitudinale compresa la distanza dal tumore al margine)
- Linfonodi non di routine, problema di campionamento

### **4. Reportistica**

#### **Tutti i tipi di campione**

- Tipo di materiale:** Biopsia dell'uretere o del bacinetto renale, resecato parziale/segmentale dell'uretere, nefrectomia, nefro-ureterectomia, resezione renale, sezione congelata (nonché indicazione laterale: destra / sinistra / non specificato) (vedi sopra)
- Tipo di tumore: Classificazione istologica dei tumori secondo l'attuale classificazione dell'OMS:**
- Indicazione delle differenziazioni divergenti e delle loro percentuali, oppure Varianti di carcinomi uroteliali (varianti = una pura differenziazione divergente). (ad es.: piastrino-epiteliale, ghiandolare, microcistico, micropapillare, "variante nidificata", linfoepitelioma-simile, plasmocitoide ecc.)
- Classificazione: grado basso / alto secondo la classificazione dell'OMS
- G1-G3 (OMS 1973) raccomandato per i carcinomi non invasivi dei muscoli
- Classificazione pTNM** secondo l'edizione attuale
- Ulteriori risultati, se disponibili

#### **Biopsie dell'uretere e del bacinetto renale**

- Tumore / carcinoma: sì / no, se sì:
- Configurazione del tumore: papillare, solido, piatto
- Invasione (sì / no).
- Se rilevabile in modo affidabile in base alla dimensione della biopsia:
  - Percentuali di Muscularis propria, se sì: Infiltrazione? o posizione al tumore (Attenzione: non tutte le infiltrazioni di fibre muscolari lisce sono pT2. Nella lamina propria esistono anche fasci muscolari lisci isolati.). Se invasione della lamina propria, ma non sono presenti parti muscolari della parete: pT1 (almeno). Commento aggiuntivo
  - Urotelio piatto adiacente (displastico? denudato?)
  - Invasione vascolare: sì / no (possibilmente sicuro dal punto di vista immunohistochimico)
- Cambiamenti non neoplastici: infiammazione, ulcera ecc.
- Artefatti di estrazione: epitelio denudato ecc. (se la dichiarazione sulla qualità della biopsia è molto pronunciata)

#### **Resecati:**

##### **Tumore ureterale**

- Tumore / carcinoma (sì / no), unifocale / multiplo (numero)
- Tipo di tumore (vedi sopra) e configurazione del tumore: papillare, solido, piatto
- Invasione (sì / no); profondità di invasione: Stroma (estensione), Muscularis propria, tessuto adiposo
- Invasione vascolare nei vasi linfatici / sanguigni (sì / no)

- Margini di resezione: Infiltrazione tumorale? o distanza minima del tumore dal margine di resezione in mm e rispettiva localizzazione anatomica (terminale o ai tessuti molli, alla cuffia vescicale)
- CIS uroteliale: sì/no, carcinoma isolato o di accompagnamento, estensione / margine di resezione.
- Cambiamenti non neoplastici: Idrouretere, infiammazione ecc.
- Linfonodi
  - Numero di linfonodi con/senza tumori
  - Diametro delle metastasi più grandi
  - Propagazione extracapsulare (sì/no)
- Dopo la terapia neoadiuvante: Specificare il grado di regressione (vedi sopra)
- Diagnosi rilevanti degli organi resecati, in particolare del rene

**Tumore della pelvi renale**

- Tumore / carcinoma (sì / no), unifocale / multiplo (numero)
- Tipo di tumore (vedi sopra) e configurazione del tumore: papillare, solido, piatto
- Invasione (sì / no);
  - Profondità di invasione: Stroma, strati di parete muscolare, tessuto adiposo (macroscopico / microscopico)
  - Invasione di organi resecati, in particolare parenchima renale, tessuto adiposo perirenale
- Invasione vascolare nei vasi linfatici / sanguigni (sì / no)
- Margini di resezione: Infiltrazione tumorale? o distanza minima del tumore dal margine di resezione in mm e rispettiva localizzazione anatomica.
- CIS uroteliale: sì/no, carcinoma isolato o di accompagnamento, estensione / margine di resezione
- Linfonodi
  - Numero di linfonodi con/senza tumori
  - Diametro delle metastasi più grandi
  - Propagazione extracapsulare (sì/no)
- Dopo la terapia neoadiuvante: Specificare il grado di regressione (vedi sopra)
- Diagnosi rilevanti degli organi coresecati, in particolare dell'uretere (infiammazione, idrouretere ecc.)



### 3 Studi immunoistochimici e di genetica molecolare

Ogni esame immunoistochimico deve essere menzionato nel rapporto. Il patologo valutatore deve decidere se con l'aiuto degli esami supplementari, oltre ai risultati morfologici convenzionali, si devono prevedere ulteriori aspetti diagnostici o misure di sicurezza:

Esempi di marcatori diagnostici:

- Citocheratina 20 (stratificazione uroteliale / displasia)
- p53 (displasia di basso grado) vs. CIS / Carcinoma uroteliale invasivo)
- Vasi, rilevamento di collapsi vascolari: Fattore VIII, CD31 o CD34 e/o D2-40 per i vasi linfatici
- GATA-3, S100P, CK7 / PSA / PSAP: DD Carcinoma uroteliale vs. adenocarcinoma meno differenziato della prostata
- Marcatori neuroendocrini come sinaptofisina, cromogranina e CD56
- Citocheratina e altri marcatori per la differenziazione del carcinoma uroteliale meno differenziato rispetto ad altro carcinoma meno differenziato o tumore meno differenziato
- Prostata, diagnosi differenziale PIN vs. PCA (vedi capitolo sulla prostata). Cellule basali (p63 / CK5/6)

Possibili marcatori predittivi (la composizione dei relativi marcatori / profili di marcatori è in flusso e dipende dalla letteratura attuale e dai requisiti clinici):

- PD-L1: Selezione di pazienti con carcinoma uroteliale metastatico per la terapia con inibitori PD1-/PD-L1
- Sottotipo molecolare (principalmente basale vs. luminale): CK20 (luminale), p63 e CK5/6 basale (i carcinomi uroteliali del sottotipo basale rispondono preferibilmente alla chemioterapia neoadiuvante)

Ulteriori esami patologici molecolari (attualmente principalmente in citologia):

- UroVysion (Abbott): su materiale citologico per accertamento in caso di risultati non chiari (Parigi: AUC o SHGUC)

## 4 Lesioni non neoplastiche

Per indicazioni chirurgiche dovute a modifiche non neoplastiche, ad es.

- Stenosi della giunzione pieloureterale: tessuto asportato ad imbuto: RR distale, sezione longitudinale a gradini, EVG (ipertrofia della parete muscolare e fibrosi)
- Rene idronefrotico sacciforme con pielonefrite cronica ricorrente in litiasi, reflusso pieloureterale

Assicurare l'indicazione per l'intervento e la diagnosi con adeguate colorazioni supplementari. Soprattutto se non c'è correlazione con il quadro clinico, una neoplasia deve essere esclusa creando ulteriori blocchi di paraffina e sezioni a strati, ad esempio un carcinoma in situ può essere in gran parte esfoliato e l'infiammazione che lo accompagna può essere male interpretata.

## 5 Elenchi di controllo

### Vescica urinaria

**Tipo di materiale:** Biopsia, resezione transuretrale, cistectomia, sezione congelata

**Tipo di tumore:** classificazione attuale dell'OMS

**Livello di differenziazione:** grado basso, grado alto (OMS 2016) / G1-G3 (OMS 1973)

**Profondità di infiltrazione:** macro e microscopica

**Invasione vascolare:** Vasi linfatici, vasi sanguigni: sì / no

**Margini di resezione:** Infiltrazione di tumori o distanza / localizzazione

**Linfonodi:** Numero, diametro metastatico, diffusione perinodale

**Diagnosi della vescica urinaria rimanente:** in particolare CIS

**Diagnosi degli altri organi,** in particolare prostata (secondo linee guida separate)

**Classificazione pTNM**

**Bacinetto renale e uretere**

**Tipo di materiale:** Biopsia, resecato ureterale, nefrectomia, resecato renale, sezione congelata. Riferimento pagina

**Tipo di tumore:** classificazione attuale dell'OMS

**Livello di differenziazione:** grado basso, grado alto (OMS 2016) / G1-G3 (OMS 1973)

**Profondità di infiltrazione:** macro e microscopica

**Invasione vascolare:** Vasi linfatici, vasi sanguigni: sì / no

**Margini di resezione:** Infiltrazione di tumori o distanza / localizzazione

**Linfonodi:** Numero, diametro metastatico, diffusione perinodale

**Diagnosi del restante tratto urinario:** soprattutto CIS

Diagnosi degli altri organi, in particolare Rene (secondo linee guida separate)

**Classificazione pTNM**

## 6 Esempi di diagnosi

### Biopsie della vescica urinaria

Biopsia della vescica urinaria parete laterale sinistra:

Carcinoma in situ dell'urotelio (grado elevato, pTis). Nessuna prova di crescita invasiva.

### Resezioni vescicali transuretrali

Bolla TUR:

Carcinoma uroteliale papillare non invasivo, a basso grado secondo l'OMS. Parti della parete muscolare della vescica prive di tumori.

Classificazione TNM (edizione "attuale"): pTa, grado basso (G1 secondo l'OMS 1973)

### Cistectomie / Resecati

Cistoprostatectomia:

Carcinoma uroteliale ulceroso, poco differenziato, solido della parete laterale sinistra. Bassa infiltrazione della parete vescicale muscolare (metà interna) e infiltrazione e stenosi dell'orifizio ureterale sinistro. Resezione completa. Nessuna invasione vascolare.

Carcinoma uroteliale multifocale in situ nel trigono, nel pavimento e nel tetto vescicali. Margini di resezione dell'uretere e dell'uretra senza displasia. Dilatazione dell'uretere sinistro. Tessuto adiposo perivescicale senza tumori. Due linfonodi liberi da tumori.

Prostata rimanente con pronunciata iperplasia mioghiandolare. Vescicole seminali prive di tumori e sezioni del dotto deferente.

pT2a N0(0/2) L0 V0 G3, locale R0

Commento:

Il carcinoma è stato completamente rimosso con una distanza dal margine di resezione perivescicale di 1,8 cm (sul lato sinistro).

### Uretere e bacinetto renale resecati

Nefrectomia a destra:

Carcinoma uroteliale papillare non invasivo del bacinetto renale, di basso grado secondo l'OMS. Diametro del tumore più grande 5 cm. Resezione completa.

Dilatazione del bacinetto renale infiammatorio alterato. Urotelio piatto senza displasia. Parenchima renale senza tumori con numerose cicatrici pielonefritiche.

Classificazione TNM: pTa, grado basso (G1 secondo l'OMS 1973), locale R0

## 7 Letteratura

Moch H, Humphrey PA, Thomas M, Ulbright TM, Reuter VE. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Series: WHO Classification of Tumors. Lyon: IARC Press, 2016.

Mostofi FK, Sobin LH, Torloni H. Histological typing of urinary bladder tumours., vol. 10. Geneva: WHO, 1973. Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours (8° edizione ). Wiley-VCH; 2017.

Murphy WM, Grignon DJ, Perlman EJ. AFIP Atlas of Tumor Pathology, Series 4, Tumors of the Kidney, Bladder, and Related Urinary Structures. 2004

College of American Pathologists: Cancer Protocols and Checklists: Urinary Bladder, Renal Pelvis, Ureter  
<http://www.cap.org/>

Standards and Datasets for Reporting Cancers: Dataset for tumours of the urinary collecting system (Renal pelvis, ureter, bladder and urethra)  
The Royal College of Pathologists  
<http://www.rcpath.org/>

ASSOCIATION OF DIRECTORS OF ANATOMIC AND SURGICAL PATHOLOGY  
<http://www.adasp.org/>

Parkinson MC, Fisher C: Gross examination of bladder specimens.  
J Clin Pathol 1991; 44: 890-895.

Murphy WM: ASCP survey on anatomic pathology examination of the urinary bladder.  
Am J Clin Pathol 1994; 102: 715-723.

Soukup V, Čapoun O, Cohen D, Hernández V, Babjuk M, Burger M, Compérat E, Gontero P, Lam T, MacLennan S, Mostafid AH, Palou J, van Rhijn BWG, Rouprêt M, Shariat SF, Sylvester R, Yuan Y, Zigeuner R. Prognostic Performance and Reproducibility of the 1973 and 2004/2016 World Health Organization Grading Classification Systems in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A European Association of Urology Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel Systematic Review. Eur Urol. 2017 Nov;72(5):801-813.

Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK, and the bladder Consensus Conference Committee. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology Consensus Classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Am J Surg Pathol, 1998, 22:1435-1448.

Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, Amiel GE, Lotan Y, Rogers CG, Vazina A, Bastian PJ, Gupta A, Sagalowsky AI, Schoenberg M, Lerner SP. Nomograms provide improved accuracy for predicting survival after radical cystectomy. Clin Cancer Res. 2006 Nov 15;12(22):6663-76

Wissenschaftlich begründete Leitlinien für Diagnostik und Therapie  
<http://leitlinien.net/>

Ruffion A, Manel A, Massoud W, Decaussin M, Berger N, Paparel P, et al. Preservation of prostate during radical cystectomy: evaluation of prevalence of prostate cancer associated with bladder cancer. Urology 2005; 65:703-707.

Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffoux C, Denis L, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol 2006; 49:466-475.

Lawless M, Gulati R, Tretiakova M. Stalk versus base invasion in pT1 papillary cancers of the bladder: improved substaging system predicting the risk of progression. Histopathology. 2017 Sep;71(3):406-414. doi: 10.1111/his.13247. Epub 2017 Jun 27.

Bertz S, Denzinger S, Otto W, Wieland WF, Stoehr R, Hofstaedter F, Hartmann A. Substaging by estimating the size of invasive tumour can improve risk stratification in pT1 urothelial bladder cancer-evaluation of a large hospital-based single-centre series. Histopathology. 2011 Oct;59(4):722-32.

Tosoni I, Wagner U, Sauter G, Egloff M, Knönagel H, Alund G, Bannwart F, Mihatsch MJ, Gasser TC, Maurer R. Clinical significance of interobserver differences in the staging and grading of superficial bladder cancer. BJU Int. 2000 Jan;85(1):48-53

Bostwick DG, Mikuz G. Urothelial papillary (exophytic) neoplasms. Virchows Arch 2002; 441:109-116.

Holmang S, Hedelin H, Anderstrom C, Holmberg E, Busch C, Johansson SL. Recurrence and progression in low grade papillary urothelial tumors. J Urol 1999; 162:702-707.

Alsheikh A, Mohamedali Z, Jones E, Masterson J, Gilks CB. Comparison of the WHO/ISUP classification and cytokeratin 20 expression in predicting the behavior of low-grade papillary urothelial tumors. *World/Health Organization/International Society of Urologic Pathology. Mod Pathol* 2001;14:267-272.

Holmang S, Andius P, Hedelin H, Wester K, Busch C, Johansson SL. Stage progression in Ta papillary urothelial tumors: relationship to grade, immunohistochemical expression of tumor markers, mitotic frequency and DNA ploidy. *J Urol* 2001;165:1124-1128.

Harland SJ, Charig CR, Highman W, Parkinson MC, Riddle PR. Outcome in carcinoma in situ of bladder treated with intravesical bacille Calmette-Guerin. *Br J Urol* 1992;70:271-275.

Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology* 2005;66:4-34.

Lotan Y, Gupta A, Shariat SF, Palapattu GS, Vazina A, Karakiewicz PI, et al. Lymphovascular invasion is independently associated with overall survival, cause-specific survival, and local and distant recurrence in patients with negative lymph nodes at radical cystectomy. *J Clin Oncol* 2005;23:6533-6539.

Fleischmann A, Thalmann GN, Markwalder R, Studer UE. Extracapsular extension of pelvic lymph node metastases from urothelial carcinoma of the bladder is an independent prognostic factor. *J Clin Oncol.* 2005 Apr 1;23(10):2358-65.

Batata MA, Withmore WF, Hilaris BS, Tokita N, Grabstald H. Primary carcinoma of the ureter: a prognostic study. *Cancer* 1975; 35:1626-32

Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, Carmody T, Erickstad MD, Roehrborn CG. Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients. *Urology* 1998; 52:594-601

Millan-Rodriguez F, Chechile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, Huguet-Perez J, Vicente-Rodriguez J. Upper urinary tract tumors after primary superficial bladder tumors: prognostic factors and risk groups. *J Urol* 2000; 164:1183-7

Munoz JJ, Ellison LM. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. *J Urol* 2000; 164:1523-5

Woldu SL, Bagrodia A, Lotan Y. Guideline of guidelines: non-muscle-invasive bladder cancer. *BJU Int.* 2017 Mar;119(3):371-380

Babjuk M, Böhle A, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, Hernández V, Kaasinen E, Palou J, Rouprêt M, van Rhijn BW, Shariat SF, Soukup V, Sylvester RJ, Zigeuner R. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016. *Eur Urol.* 2017 Mar;71(3):447-461.

Bellmunt J, Powles T, Vogelzang NJ. A review on the evolution of PD-1/PD-L1 immunotherapy for bladder cancer: The future is now. *Cancer Treat Rev.* 2017 Mar; 54:58-67.

Seiler R, Ashab HA, Erho N, van Rhijn BW, Winters B, Douglas J, Van Kessel KE, Fransen van de Putte EE, Sommerlad M, Wang NQ, Choerung V, Gibb EA, Palmer-Aronsten B, Lam LL, Buerki C, Davicioni E, Sjödaahl G, Kardos J, Hoadley KA, Lerner SP, McConkey DJ, Choi W, Kim WY, Kiss B, Thalmann GN, Todenhöfer T, Crabb SJ, North S, Zwarthoff EC, Boormans JL, Wright J, Dall'Era M, van der Heijden MS, Black PC. Impact of Molecular Subtypes in Muscle-invasive Bladder Cancer on Predicting Response and Survival after Neoadjuvant Chemotherapy. *Eur Urol.* 2017 Oct;72(4):544-554.

Fleischmann A, Thalmann GN, Perren A, Seiler R. Tumor regression grade of urothelial bladder cancer after neoadjuvant chemotherapy: a novel and successful strategy to predict survival. *Am J Surg Pathol.* 2014 Mar;38(3):325-32.

---

**Autori:**

L. Bubendorf, P.A. Diener, A. Fleischmann, S. Hailemariam, U. Wagner  
Agosto 2018