

LAST

LOWER ANOGENITAL SQUAMOUS TERMINOLOGY

2012 -2013

The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations From the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

Darragh, Teresa M.; Colgan, Terence J.; Cox, J. Thomas; Heller, Debra S.; Henry, Michael R.; Luff, Ronald D.; McCalmont, Timothy; Nayar, Ritu; Palefsky, Joel M.; Stoler, Mark H.; Wilkinson, Edward J.; Zaino, Richard J.; Wilbur, David C.; for Members of the LAST Project Work Groups

Journal of Lower Genital Tract Disease. 16(3):205-242, July 2012. doi: 10.1097/LGT.0b013e31825c31dd

- **A HPV okozta „laphám betegség” hámszöveti (epithelialis) biológiája közös vonásokat hordoz**
- **Minden cytologiai vagy szövettani minta csupán a betegben zajló valós biológiai történés egyetlen, csupán „statisztikai jelentőségű mintájának” tekinthető**
- **Minél több minta ill. minél több adat áll rendelkezésre, annál inkább közelíthetünk a betegben zajló „valós biológiai folyamat” lényegéhez,,**

The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations From the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

Darragh, Teresa M.; Colgan, Terence J.; Cox, J. Thomas; Heller, Debra S.; Henry, Michael R.; Luff, Ronald D.; McCalmont, Timothy; Nayar, Ritu; Palefsky, Joel M.; Stoler, Mark H.; Wilkinson, Edward J.; Zaino, Richard J.; Wilbur, David C.; for Members of the LAST Project Work Groups

Journal of Lower Genital Tract Disease. 16(3):205-242, July 2012. doi: 10.1097/LGT.0b013e31825c31dd

„Valós biológiai” megítélésen azt adott minta alapján ez esetben értjük a:

a./ rákbetegség megjelenésének kockázatát a vizsgálat időpontjában,

ill. csekélyebb pontossággal

b./ a HPV okozta rákbetegség hosszú távon történő megjelenésének kockázatát

The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations From the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

Darragh, Teresa M.; Colgan, Terence J.; Cox, J. Thomas; Heller, Debra S.; Henry, Michael R.; Luff, Ronald D.; McCalmont, Timothy; Nayar, Ritu; Palefsky, Joel M.; Stoler, Mark H.; Wilkinson, Edward J.; Zaino, Richard J.; Wilbur, David C.; for Members of the LAST Project Work Groups
Journal of Lower Genital Tract Disease. 16(3):205-242, July 2012.
doi: 10.1097/LGT.0b013e31825c31dd

A diagnózisok sokfélesége csökkenthető:

- a) ha a diagnosztikus kategóriák számát a biológiailag releváns lehetőségek számához igazítjuk**

- b) biológiai markereket alkalmazunk**

✦ **The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations From the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology**

✦

Darragh, Teresa M.; Colgan, Terence J.; Cox, J. Thomas; Heller, Debra S.; Henry, Michael R.; Luff, Ronald D.; McCalmont, Timothy; Nayar, Ritu; Palefsky, Joel M.; Stoler, Mark H.; Wilkinson, Edward J.; Zaino, Richard J.; Wilbur, David C.; for Members of the LAST Project Work Groups
Journal of Lower Genital Tract Disease. 16(3):205-242, July 2012.
doi: 10.1097/LGT.0b013e31825c31dd

Munkacsoportok

WG1: A LST HPV asszociált laphám leziók terminológiájának történeti áttekintése

WG2: Intraepithelialis laphám elváltozások alcsoportjai:

cervix és hüvely

vulva, penis, scrotum

analis csatorna és perianalis regio

WG3: superficialisan invazív laphámcc (SISCCA) alcsoportjai:

cervix és hüvely

Vulva, penis, scrotum

Analis csatorna és perianalis regio

WG 4 Biomarkerek a HPV asszociált alsó anogenitalis laphám léziókban

WG5: fentiek alapján standadizált terminologia hatása és

hatáskörhatósága

A HPV assziciált „Lower Anogenital Squamous” Lesiok BIOMARKERE (p16)

I. HE morfológiai differenciál diagnoszis

- a) rákmegelőző állapot (precancer): CIN2 vagy CIN1
- b) annak diagnosztikus nehézséget okozó hasonmása: éretlen laphám metaplasia, atrophia, reparatív elváltozások, tangenciálisan metszett szövettani minta (!)

Erős és diffúz blokk pozitív p16 a helyes kategorizálás kulcsa

II. HE morfológia szerint CIN2 (ami a szokott kategóriák szerint lehet LG HPV lezio vagy precancerosis biologailag)

**Erős és diffúz blokk pozitív p16 reakció rákmegelőző biológiai állapotot valószínűsít.
Negatív, vagy csak egyes sejteket érintő pozitivitás LG betegséget vagy akár nem HPV-hez kötött állapotot reprezentál.**

A HPV assziciált „Lower Anogenital Squamous Lesiok BIOMARKERE (p16)

III. Amennyiben szakmai egyet nem értés (disconcordance) van a betegség valós mivoltának megítélésében, feltéve, hogy a lehetőségek között CIN2 vagy CIN3 gyanuja is fennáll

P16 alkalmazása javasolt

IV/a. Amennyiben a HE morfológia negatív, CIN1 vagy CIN2

p16 IH alkalmazása NEM JAVASOLT

IV/b. Azon speciális esetben, amikor CIN1 diagnózis mellett nagy a valószínűsége, hogy high risk léziót elnézhettünk:

Pl. megelőző cytologiai HSIL, ASC-H, ASC-US/HPV16+ és AGC (NOS) esetén

p16 alkalmazása JAVASOLT

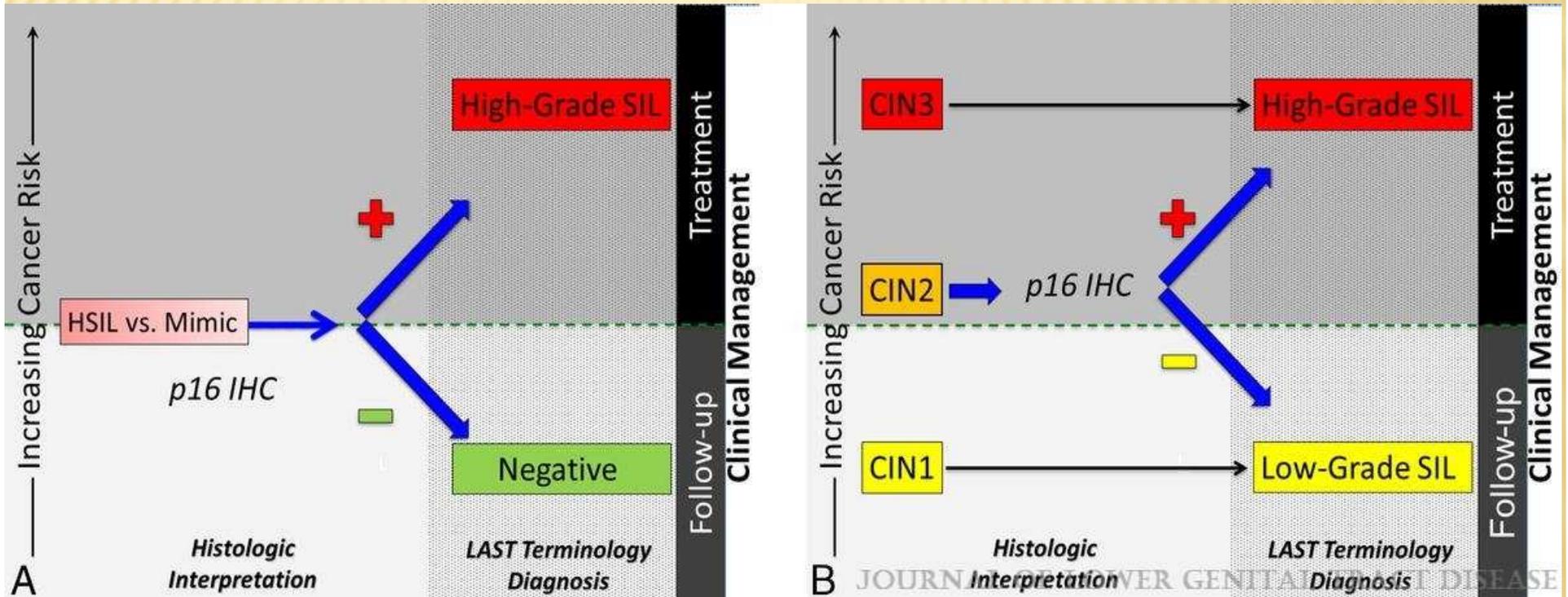
**A HPV assziciált „Lower Anogenital Squamous Lesiok
BIOMARKERE (p16)**

**Minden p16 pozitív területet
azonban csak akkor
reinterpretálhatunk a fentiek
szerint high grade lesionak, ha az
ismételt vizsgálat alapján HE
morfológiai high grade jeleket is
látunk!**

**Any identified p16-positive area must meet H&E
morphologic criteria for a high-grade lesion to be
reinterpreted as such.**

✘ The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations From the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

Darragh, Teresa M.; Colgan, Terence J.; Cox, J. Thomas; Heller, Debra S.; Henry, Michael R.; Luff, Ronald D.; McCalmont, Timothy; Nayar, Ritu; Palefsky, Joel M.; Stoler, Mark H.; Wilkinson, Edward J.; Zaino, Richard J.; Wilbur, David C.; for Members of the LAST Project Work Groups
 Journal of Lower Genital Tract Disease. 16(3):205-242, July 2012. doi: 10.1097/LGT.0b013e31825c31dd



The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations From the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

Darragh, Teresa M.; Colgan, Terence J.; Cox, J. Thomas; Heller, Debra S.; Henry, Michael R.; Luff, Ronald D.; McCalmont, Timothy; Nayar, Ritu; Palefsky, Joel M.; Stoler, Mark H.; Wilkinson, Edward J.; Zaino, Richard J.; Wilbur, David C.; for Members of the LAST Project Work Groups

Journal of Lower Genital Tract Disease. 16(3):205-242, July 2012. doi: 10.1097/LGT.0b013e31825c31dd

Terminologiai javaslat

„-IN”

általános HPV okozta intraepithelialis neoplasma jelenléte a lokalizáció megjelölése nélkül

A lokalizációra megfelelően kiegészített terminus technikus utal:

**CIN3 = cervix
vulva**

pl.: „-IN3”

VaIN3= vagina

VIN3 =

AIN3 = anus

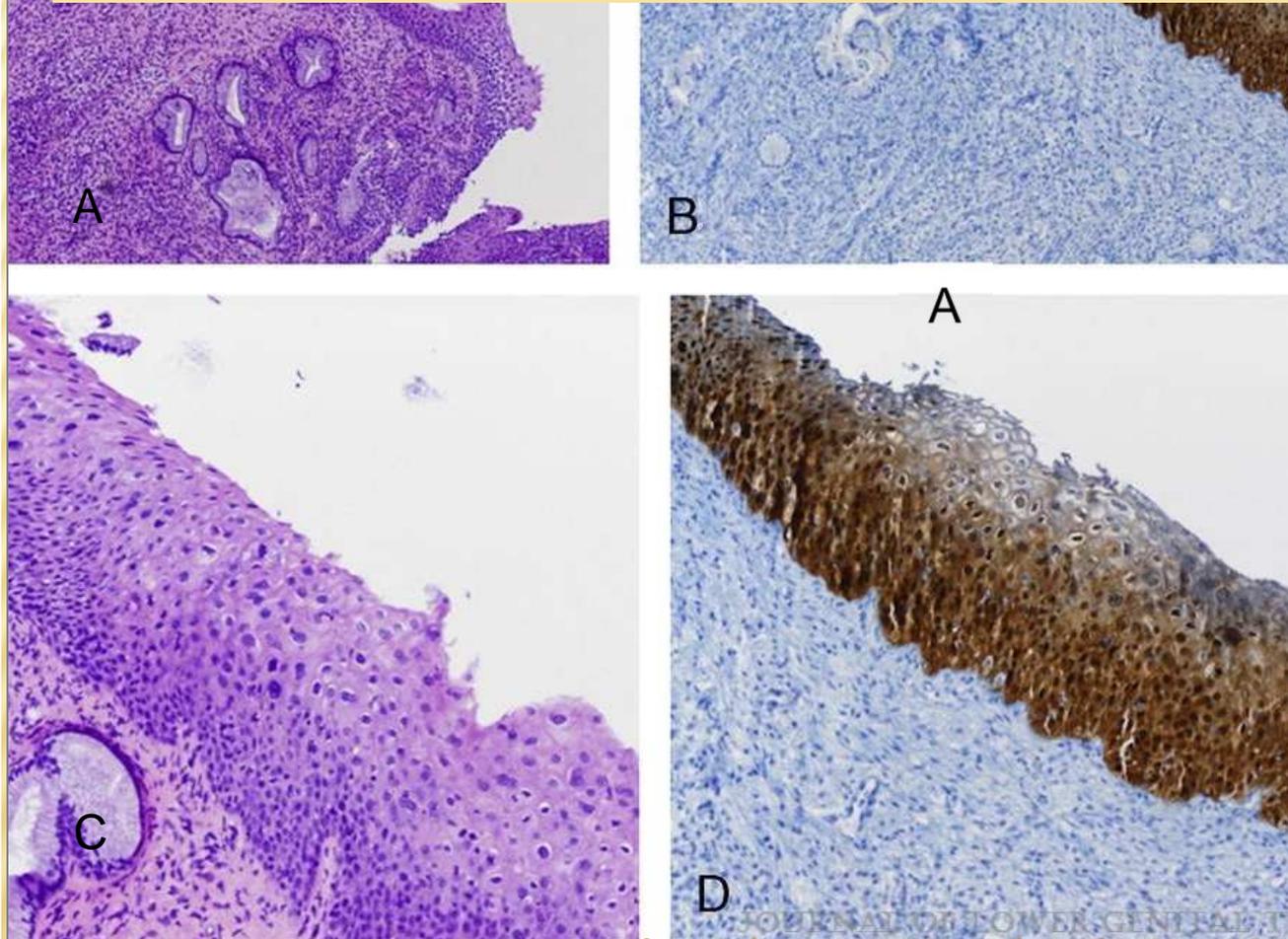
PAIN3= perianus

PeIN3 =

The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations From the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

Darragh, Teresa M.; Colgan, Terence J.; Cox, J. Thomas; Heller, Debra S.; Henry, Michael R.; Luff, Ronald D.; McCalmont, Timothy; Nayar, Ritu; Palefsky, Joel M.; Stoler, Mark H.; Wilkinson, Edward J.; Zaino, Richard J.; Wilbur, David C.; for Members of the LAST Project Work Groups

Journal of Lower Genital Tract Disease. 16(3):205-242, July 2012. doi: 10.1097/LGT.0b013e31825c31dd



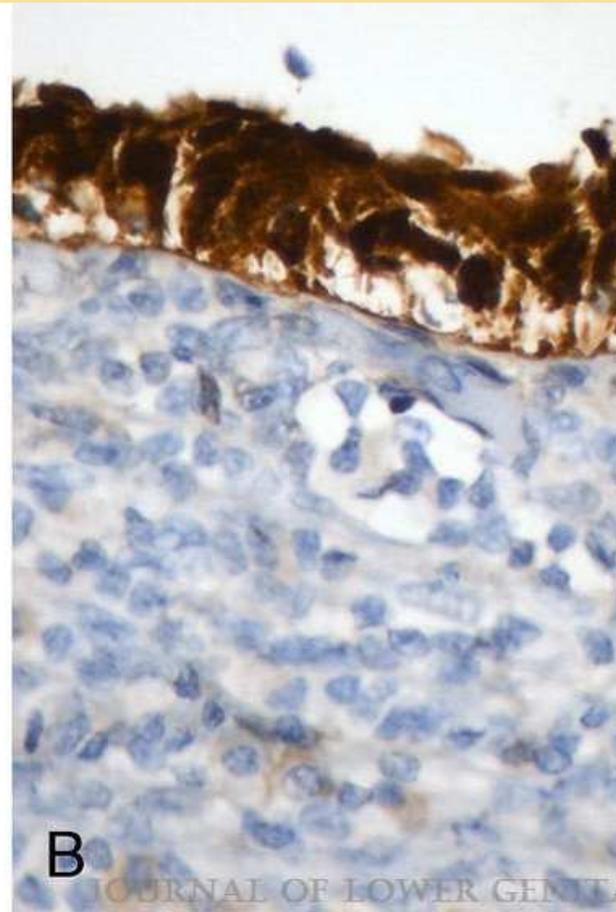
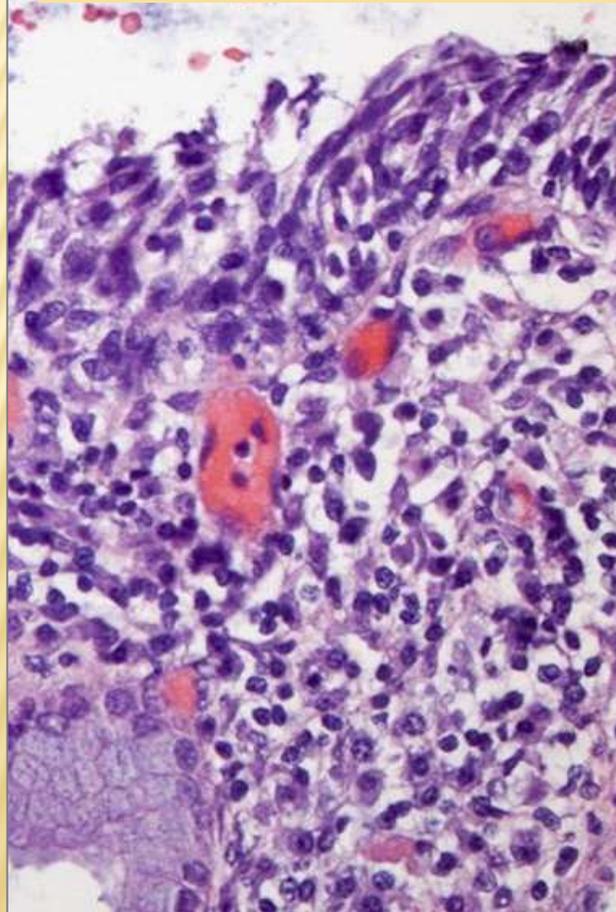
A-C: .
kis- és közepes
nagyítással
atypusos basalis-
parabasalis sejtek
melyek vonala eléri
a hám középső
szintjét

B-D
Diffúz, erős
blokk-pozitív
p16 festődés, a
javasolt
diagnózis tehát:
HGSIL

The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations From the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

Darragh, Teresa M.; Colgan, Terence J.; Cox, J. Thomas; Heller, Debra S.; Henry, Michael R.; Luff, Ronald D.; McCalmont, Timothy; Nayar, Ritu; Palefsky, Joel M.; Stoler, Mark H.; Wilkinson, Edward J.; Zaino, Richard J.; Wilbur, David C.; for Members of the LAST Project Work Groups

Journal of Lower Genital Tract Disease. 16(3):205-242, July 2012. doi: 10.1097/LGT.0b013e31825c31dd



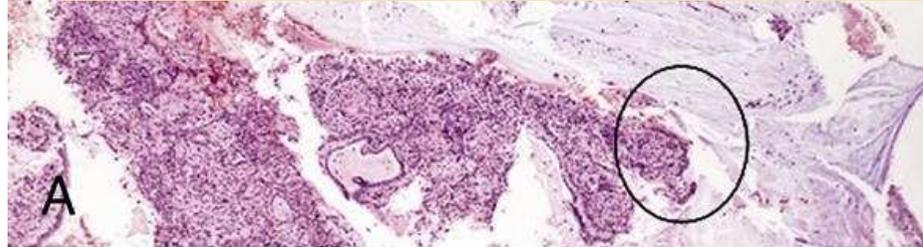
(A), a szöveti kép lobos éretlen metaplasia vagy HSIL lehet.

(B) Erős, diffúz blokk pozitív p16 festés alapján az elváltozást HSIL-ként kell értékelnünk

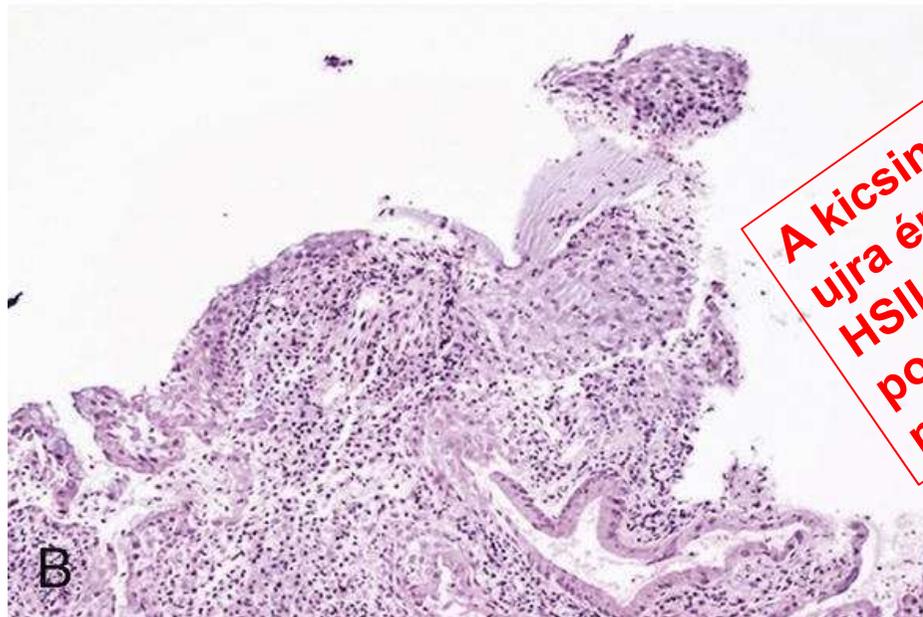
The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations From the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

Darragh, Teresa M.; Colgan, Terence J.; Cox, J. Thomas; Heller, Debra S.; Henry, Michael R.; Luff, Ronald D.; McCalmont, Timothy; Nayar, Ritu; Palefsky, Joel M.; Stoler, Mark H.; Wilkinson, Edward J.; Zaino, Richard J.; Wilbur, David C.; for Members of the LAST Project Work Groups

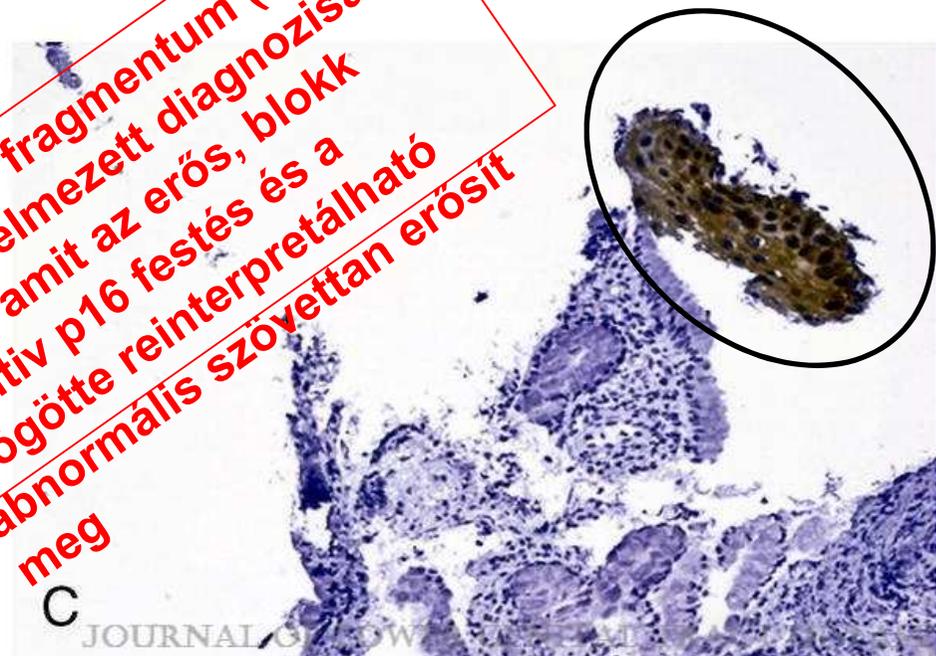
Journal of Lower Genital Tract Disease. 16(3):205-242, July 2012. doi: 10.1097/LGT.0b013e31825c31dd

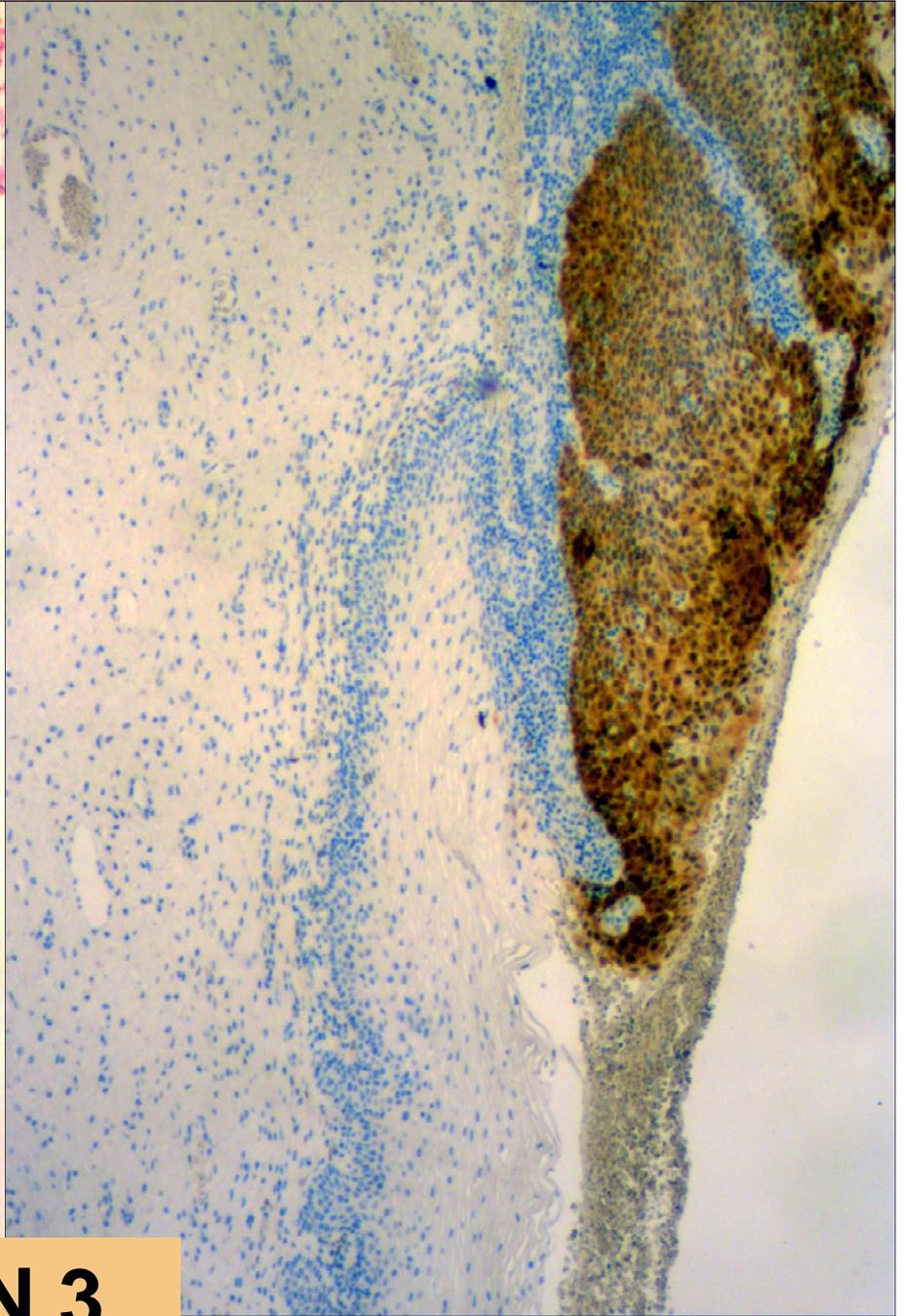
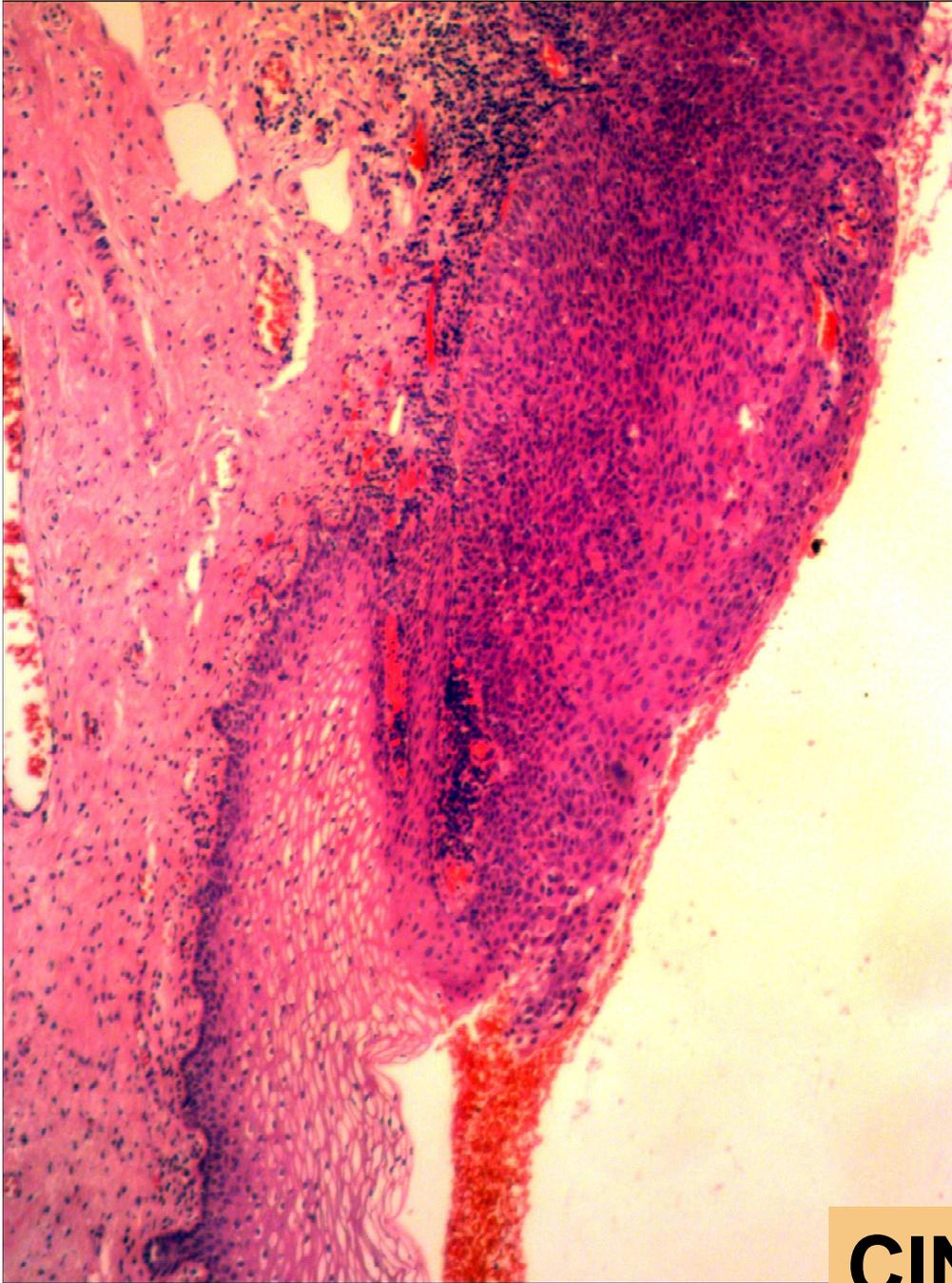


történt.

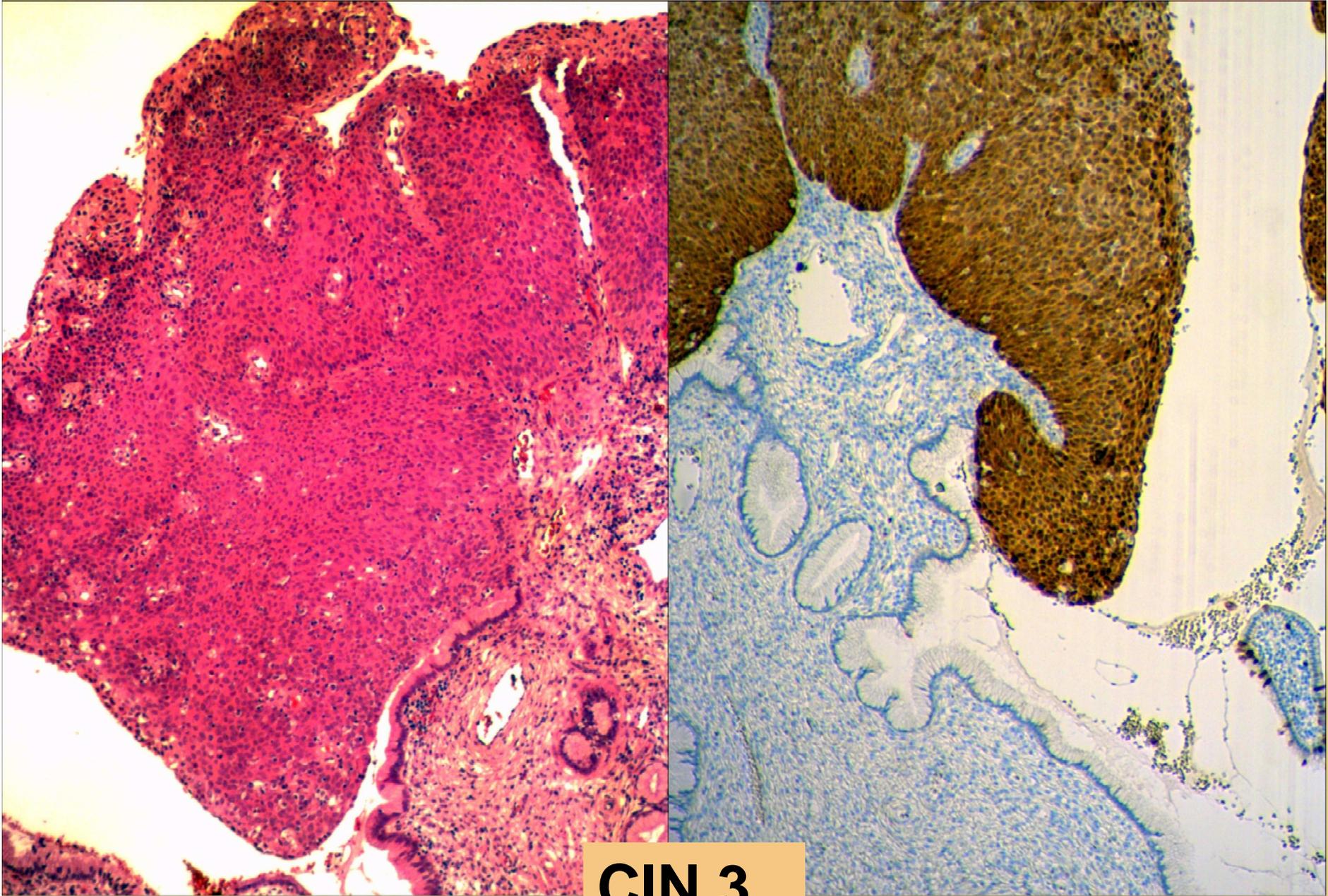


**A kicsiny fragmentum (C)
ujra értelmezett diagnózisa
HSIL, amit az erős, blokk
mögötte reinterpretálható
meg**





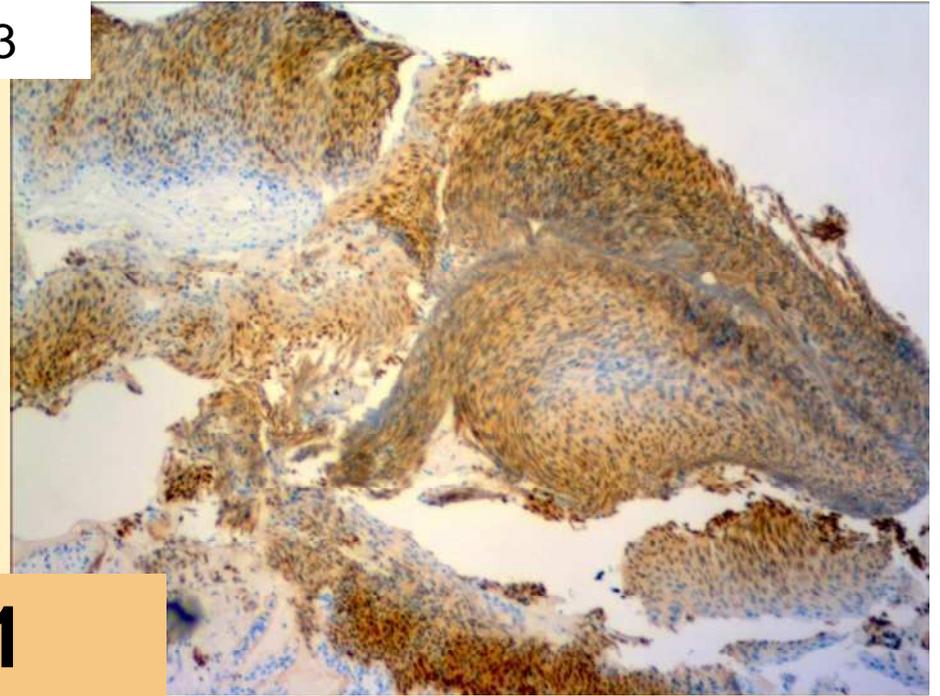
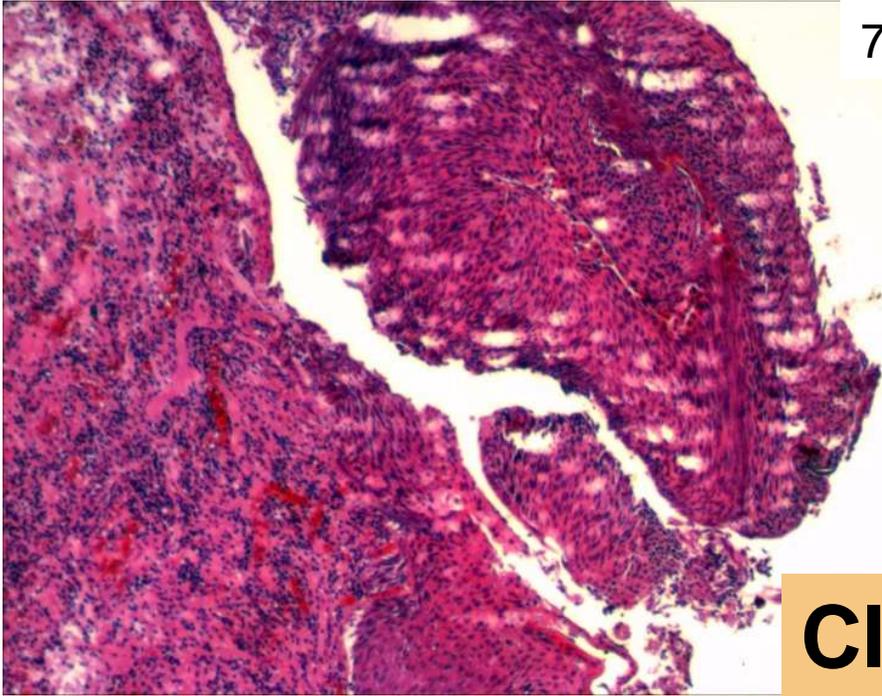
CIN 3



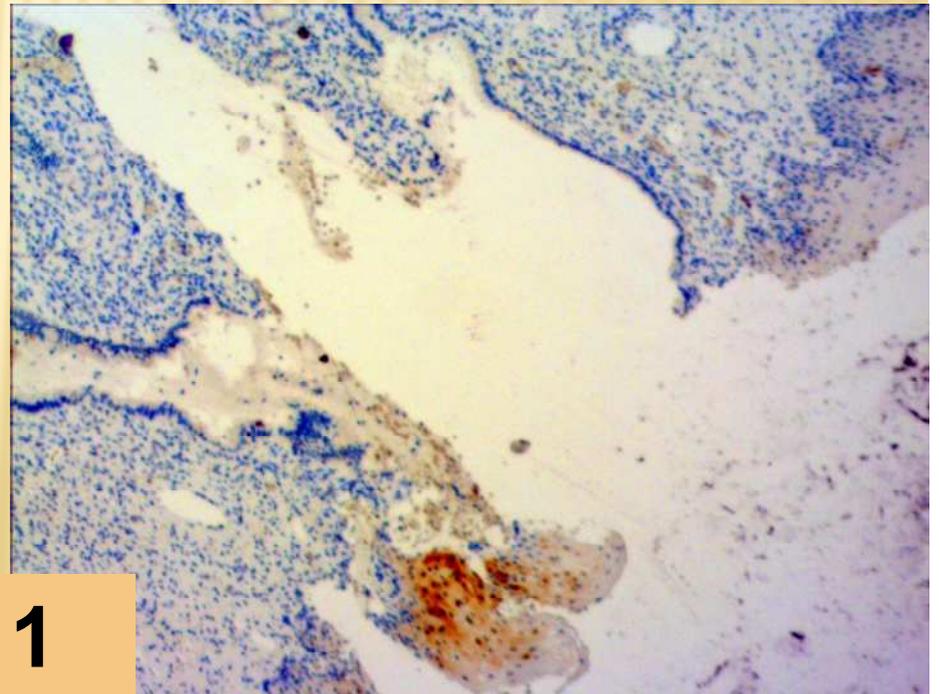
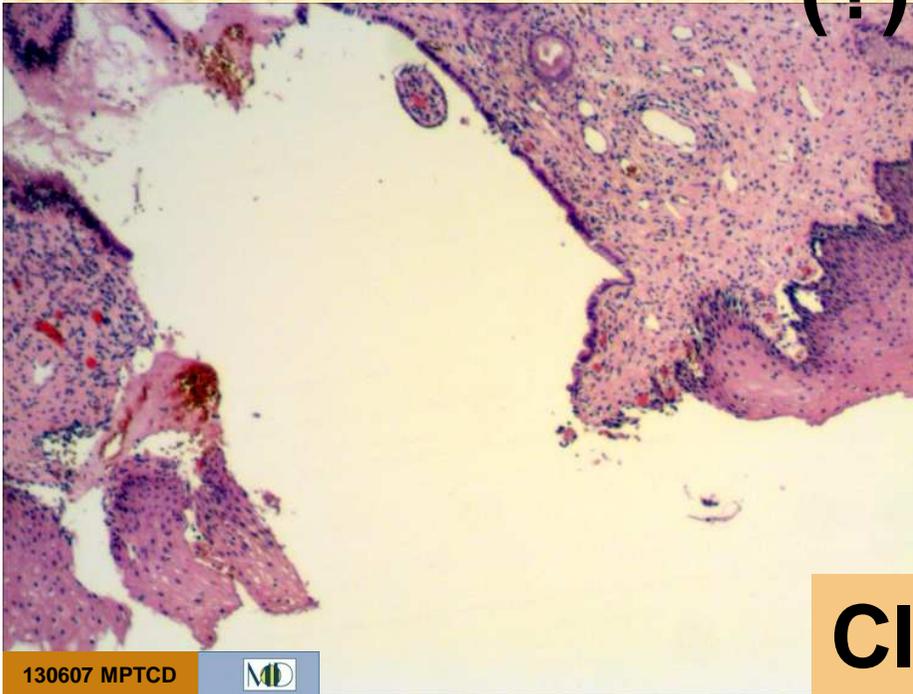
CIN 3

1304/13

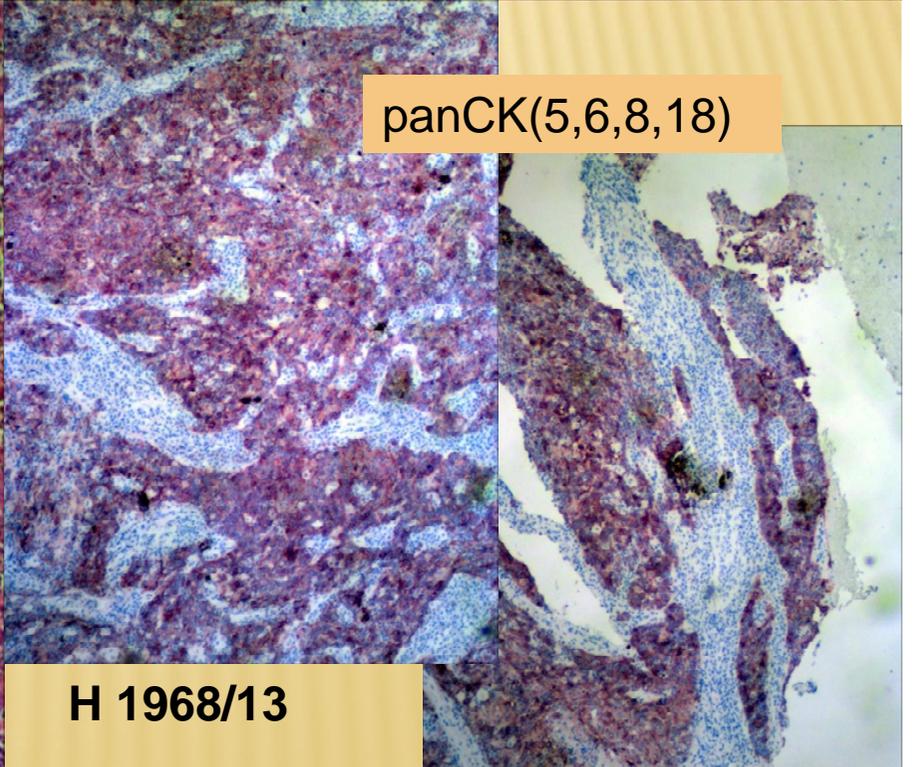
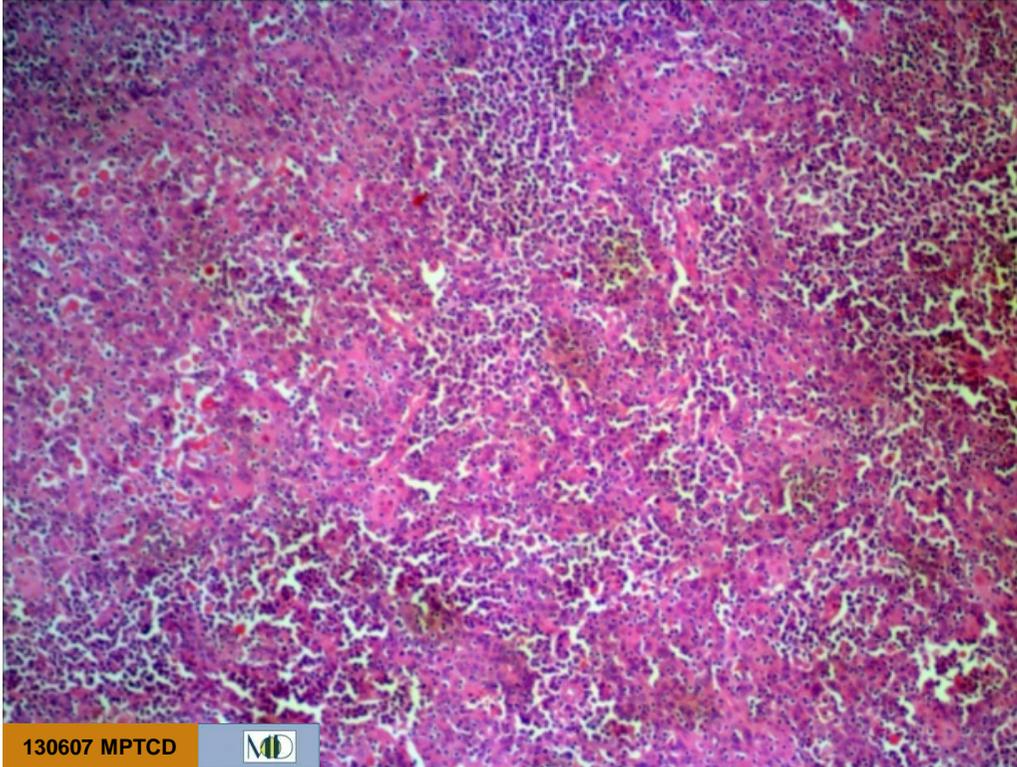
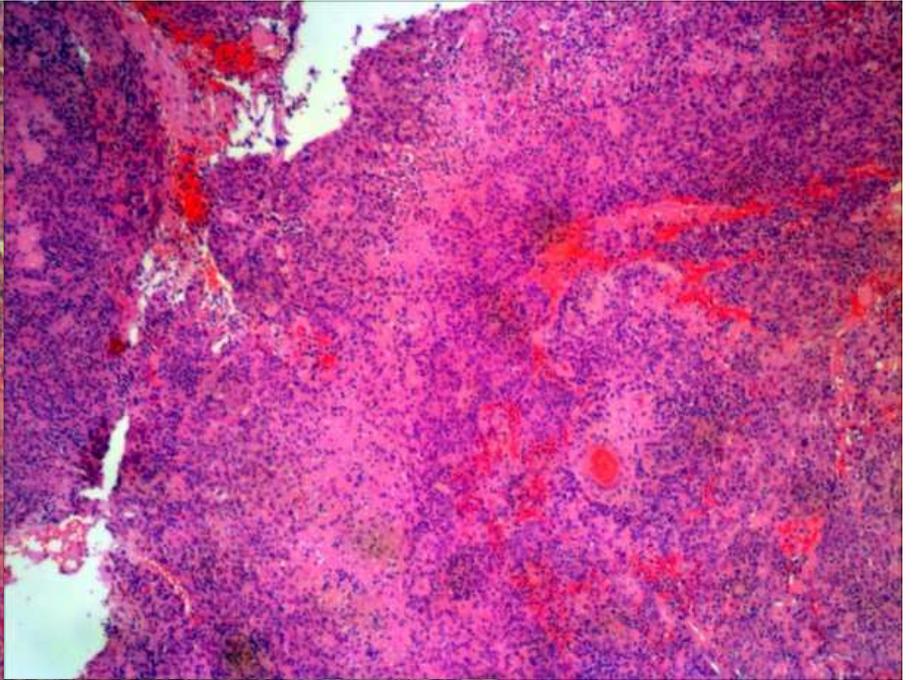
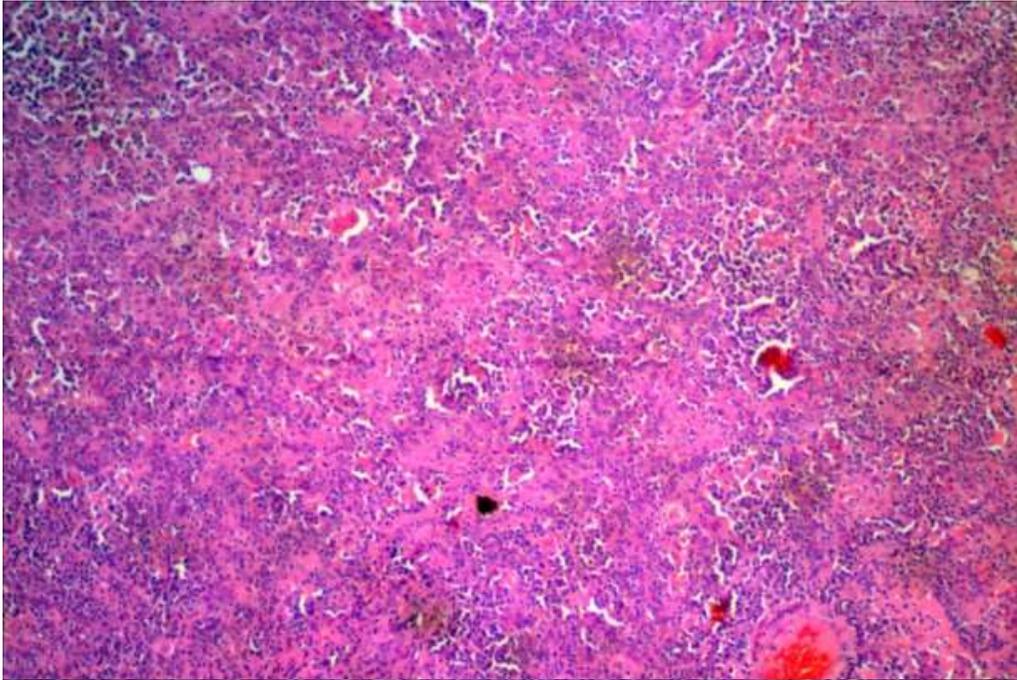
795/13



CIN 1
(?)



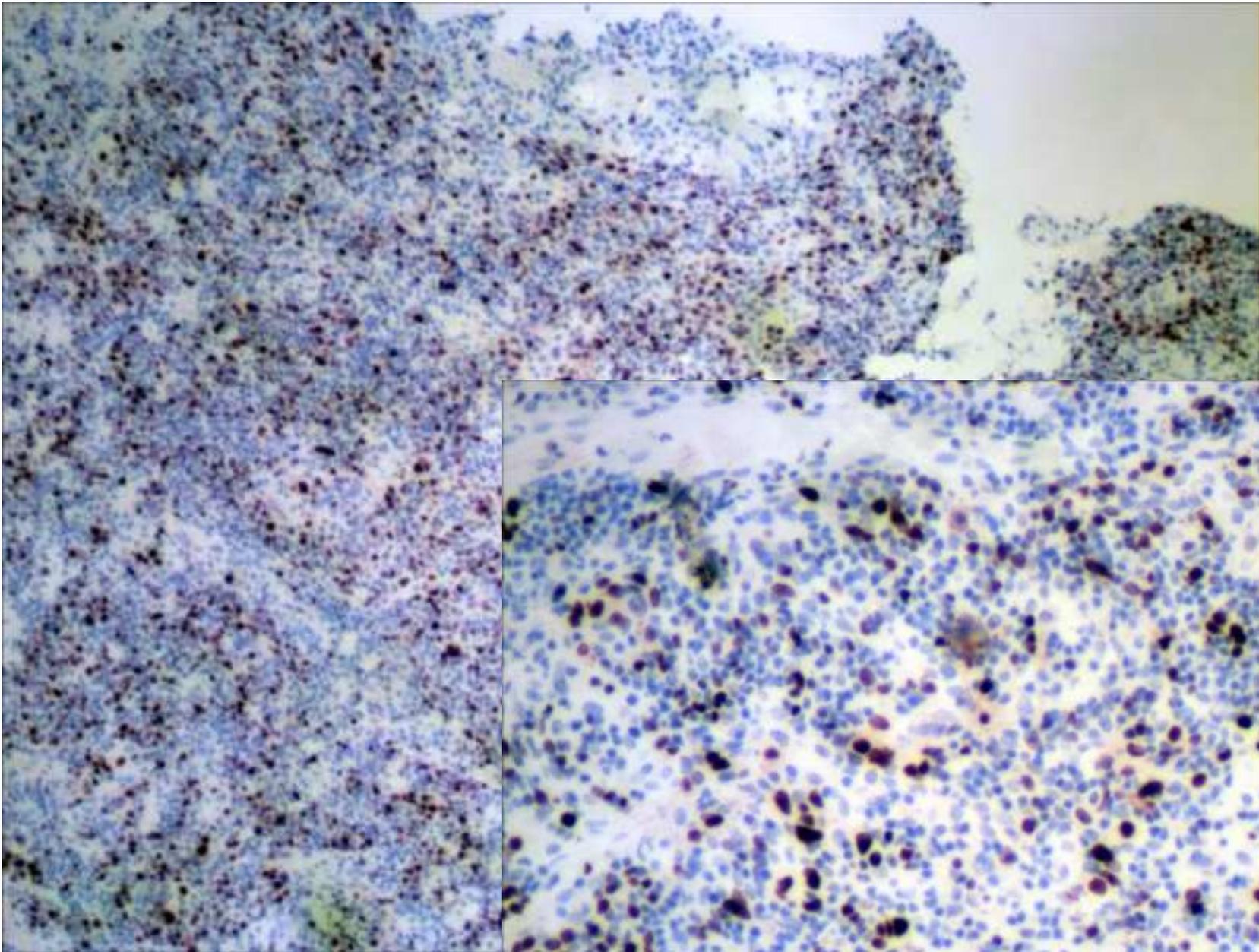
CIN 1



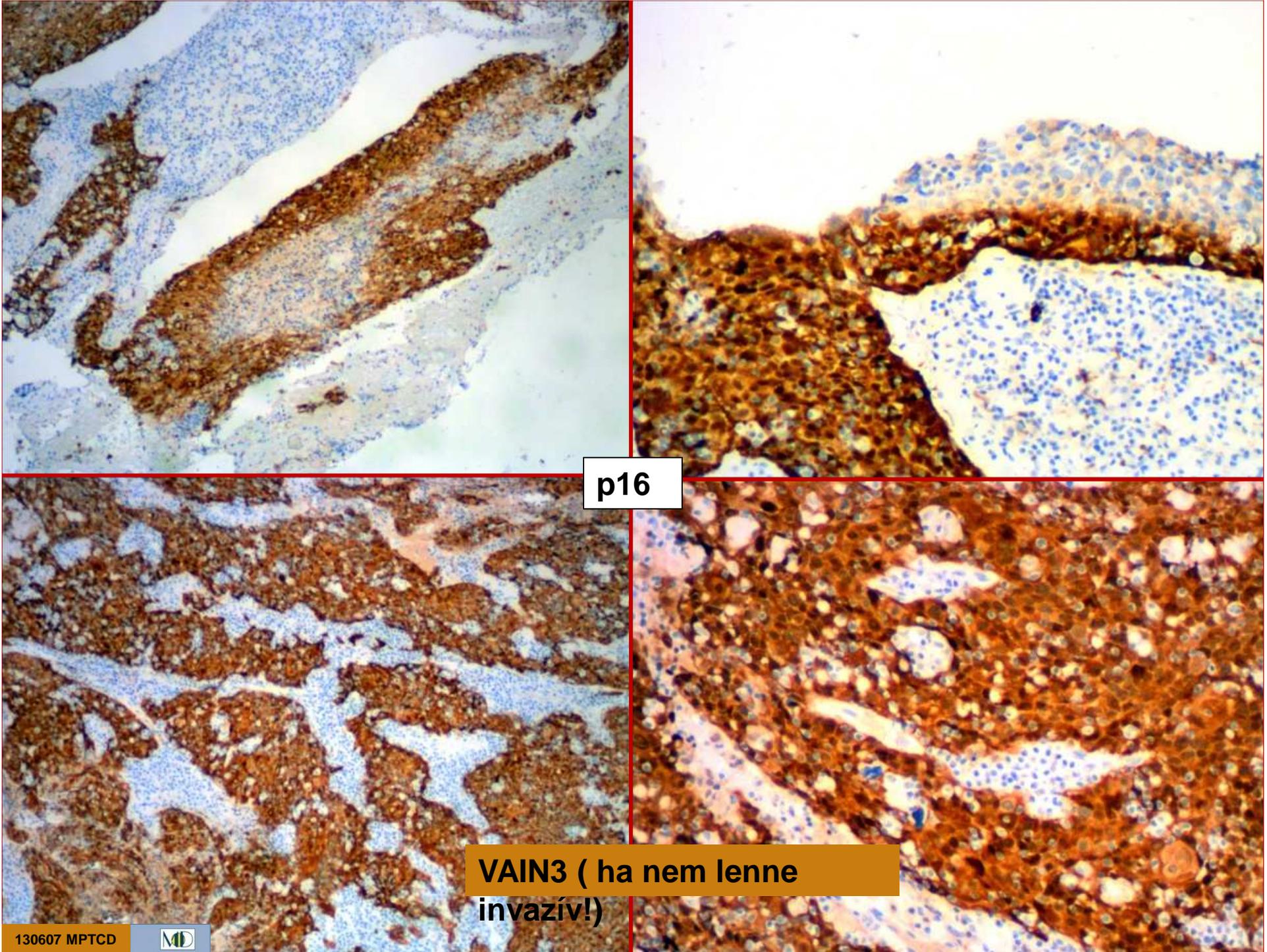
panCK(5,6,8,18)

H 1968/13

Ki67



H 1968/13



p16

VAIN3 (ha nem lenne invazív!)

The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations From the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

Darragh, Teresa M.; Colgan, Terence J.; Cox, J. Thomas; Heller, Debra S.; Henry, Michael R.; Luff, Ronald D.; McCalmont, Timothy; Nayar, Ritu; Palefsky, Joel M.; Stoler, Mark H.; Wilkinson, Edward J.; Zaino, Richard J.; Wilbur, David C.; for Members of the LAST Project Work Groups

Journal of Lower Genital Tract Disease. 16(3):205-242, July 2012. doi: 10.1097/LGT.0b013e31825c31dd

P16 IHC reakciók várható gyakorisága LAST WGA 4 JAVASLATÁNAK HATÁSÁRA

1. HSIL vs. Mimics	az összes cervix biopszia $\geq 10\%$ -a CIN3, ennek kb. 10% lehet problémás vagy „hasznaló”	1 %
2. CIN 2 esetei	jelenleg összes biopszia kevesebb mint 10%-a	10 %
3. Szakmai vélemény különbség	nem gyakori	1 %
4. LSIL differenciál diagnosztikája	CIN1 40%-a a cervix biopsziáknak, ebből 10% lehet problémás (LSIL. vs HSIL, CIN2)	4 %
4a. High risk cytologia alapján javasolt kolposzkópia, első biopszia \leq LSIL	Cytologia alapján indikált kolposzkópia indikációja általában: HSIL: 1%, ASC-H: 0,5%, ASC-US, HPV 16 pozitívitás: 1%	3 %

IHC becsült mennyisége az össze cervix biopsziában 19 %