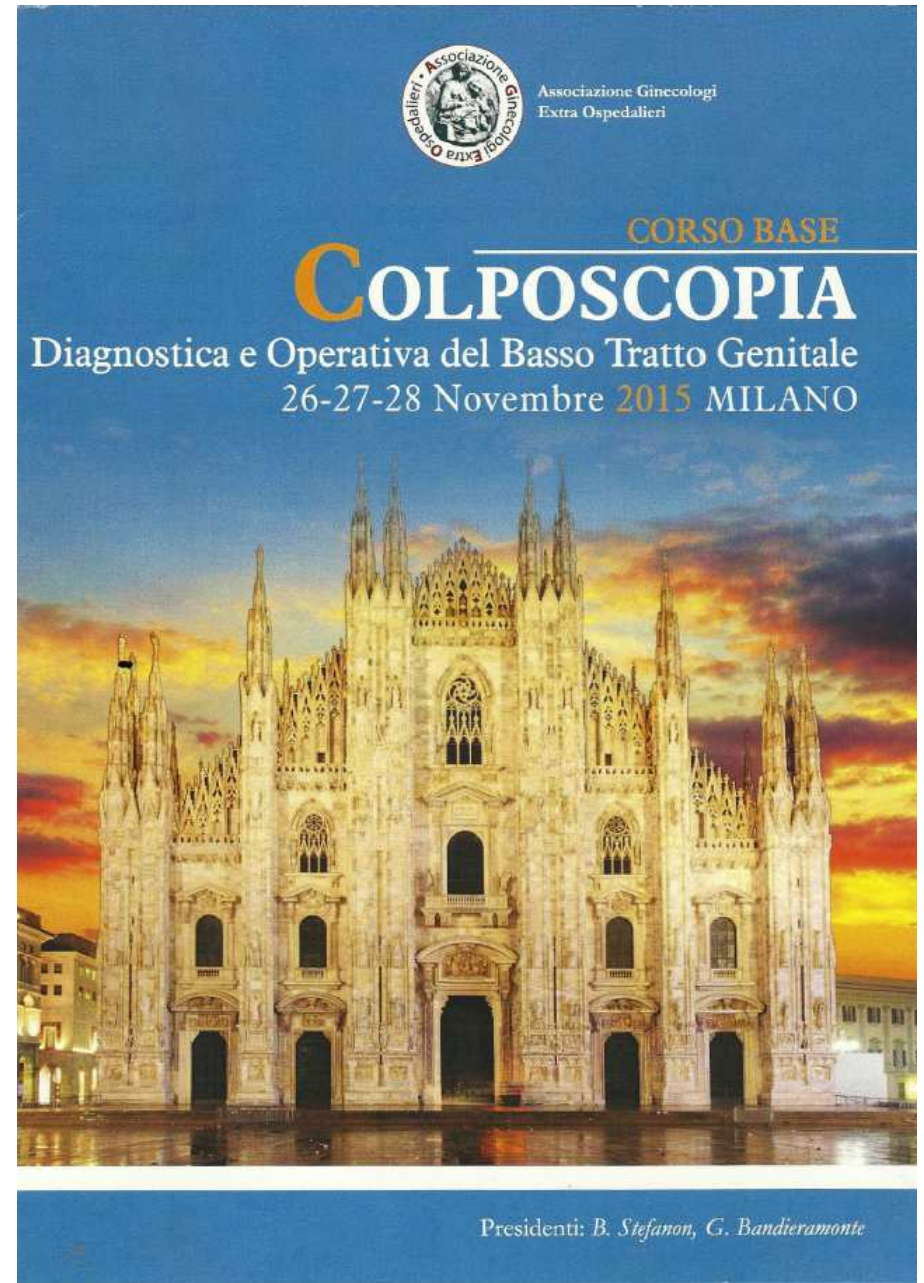


Definizione istologica e classificazione
delle lesioni preneoplastiche e neoplastiche
iniziali della vulva

C.Gentili



Classificazioni ISSVD 1976 e 1986 delle lesioni intraepiteliali della vulva.

	1976	1986
Squamose	Atipia lieve	VIN 1 – displasia lieve
	Atipia media	VIN 2 – displasia media
	Atipia grave	VIN 3 – displasia grave
	Carcinoma in situ	VIN 3 – carcinoma in situ
	Morbo di Bowen Eritroplasia di Queyrat Carcinoma simplex in situ	VIN differenziata
Non Squamose	Malattia di Paget	Malattia di Paget
		Melanoma in situ

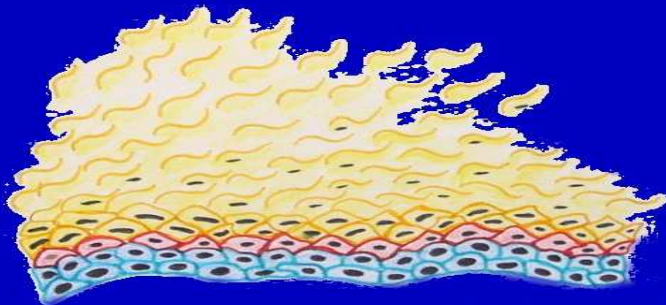
Classificazione ISSVD 1987 delle lesioni non neoplastiche della vulva

- Lichen sclerosus-Lichen(ruber) planus-Lichen simplex cronico
- Iperplasia a cellule squamose
- Altre dermatosi (Psoriasi, Penfigo, Dermatite seborroica) www.issvd.org

Per V.I.N. si intendeva una proliferazione di cellule atipiche che occupano progressivamente i vari strati dell'epitelio vulvare

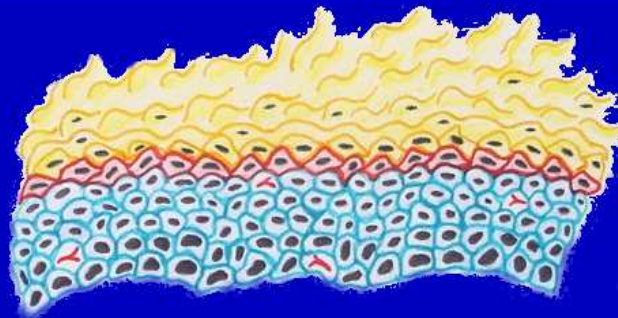
Le atipie, consistenti in pleiomorfismo nucleare, alterato rapporto N/C, attività mitotica sopra lo strato basale, con mitosi spesso atipiche, possono essere accompagnate da coilocitosi, multinucleazione, discheratosi, comprendente talora formazione di perle cornee intraepiteliali, e paracheratosi

**IL GRADO DELLA VIN E' BASATO SULLA PROPORZIONE DI EPITELIO
OCCUPATO DALLE CELLULE NEOPLASTICHE**



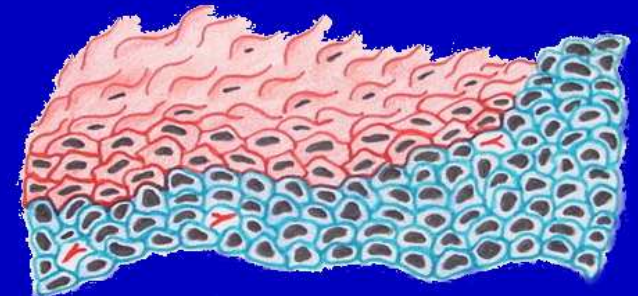
VIN GRADO 1

Le cellule neoplastiche occupano il terzo inferiore dell'epitelio



VIN GRADO 2

Le cellule neoplastiche occupano fino a due terzi dell'epitelio



VIN GRADO 3

Le cellule neoplastiche occupano oltre i due terzi dell'epitelio

A photograph of a beach scene. The sky is a clear, deep blue. The ocean is a vibrant blue, meeting the horizon. In the foreground, there is a wide expanse of light-colored sand. A single white beach umbrella is planted in the sand, positioned near the water's edge. The overall atmosphere is calm and serene.

Esiste la VIN 1-2?

E' possibile graduarla?

In istologia

come nella CIN, anche nella VIN le condizioni classificate come
VIN 1 (atipia lieve)
VIN 2 (atipia moderata)
sono arbitrarie e molto soggettive

In clinica

i quadri di VIN 1-2 sono poco o niente affatto documentati

I casi pubblicati corrispondono spesso a:

- condilomi piani
- effetti riparativi
- iperplasia epiteliale squamosa con atipia

Iperplasia a cellule squamose

Clinicamente è caratterizzate da:

ispessimento dell'epidermide, associato ad aree biancastre o rosate, ricoperte da uno strato cheratinico più o meno spesso

Istologicamente da:

ipercheratosi, incremento di spessore degli strati basali con lieve o moderate atipie cellulari, sporadiche mitosi nella parte bassa dell'epidermide, infiltrato infiammatorio cronico nel derma superficiale

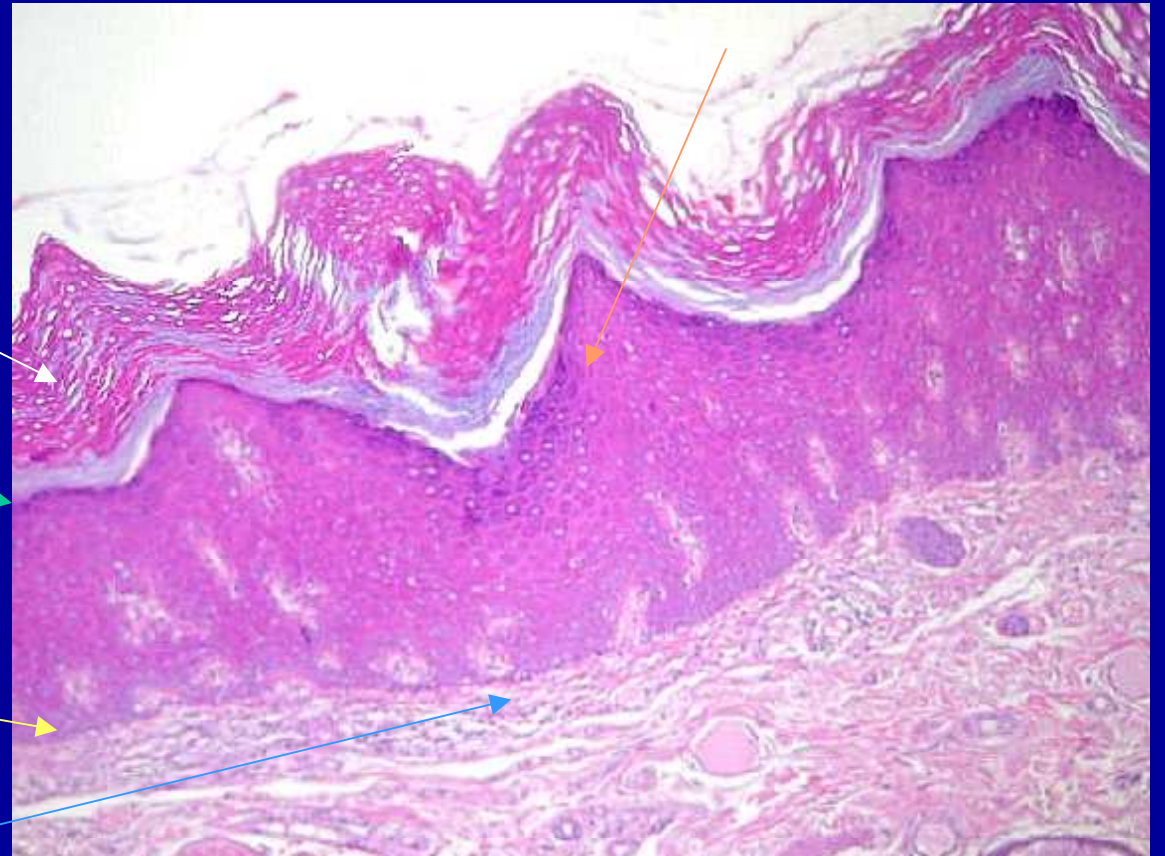
Iperplasia a cellule squamose

Ispessimento delle creste epidermiche

Ipercheratosi

Ipergranulosi

Acantosi



Infiltrato infiammatorio cronico

I dermatopatologi preferiscono classificare le lesione infiammatorie della vulva come specifiche dermatosi , e riservare il termine “iperplasia a cellule squamose”, usato dai surgical pathologists, quando non è possibile una diagnosi più specifica

TERMINOLOGIA VIN (ISSVD 2004)

Vecchia

Nuova

VIN 1



VIN 2

VIN 3 indifferenziata

(giovane età)

VIN 3 differenziata

(età avanzata)

Effetti da HPV, condilomi

Disordini epiteliali vulvari
non neoplastici (VNED)

VIN indifferenziata, HPV correlata
(giovane età)

VIN differenziata, non HPV correlata
(età avanzata)



Condilomi



Lichen Sclerosus



**Lichen simplex
chronicum**



Condilomi



Effetti riparativi
Lichenificazione



Iperplasia a cellule
squamose

Audit of 114 non neoplastic vulvar biopsies

Lichen sclerosus 25%,

Lichen simplex chronicus 35%,

Non erosive inflammatory dermatoses comprising:

Psoriasis, spongiotic dermatitis, dermatophytosis and psoriasiform dermatitis 13%

Erosive vulvitis and lichen planus 9%

Non specific inflammation 6%

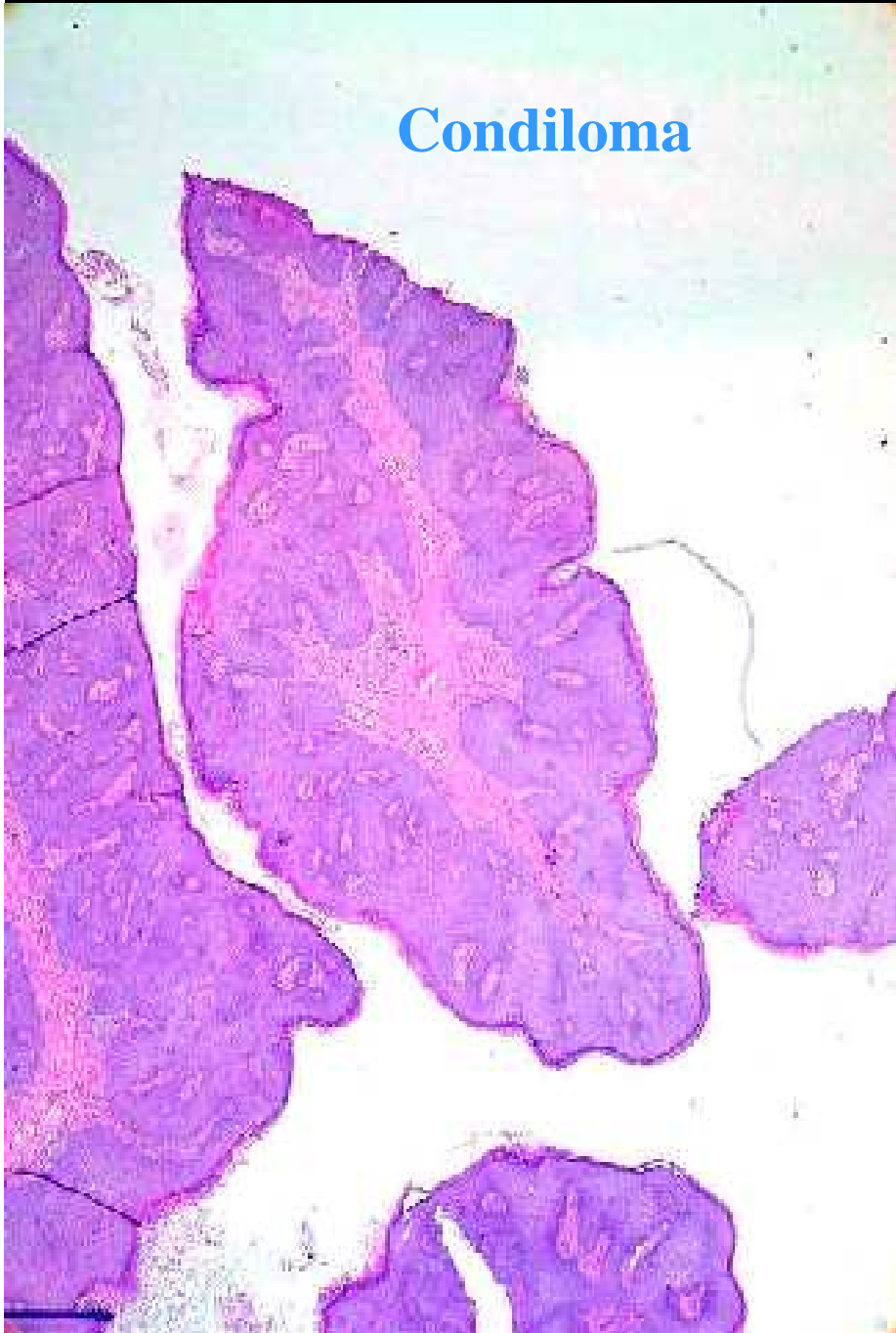
Miscellaneous 9%

Normal 4%.

O'Keefe RJ, ScurryJP et al.,1995

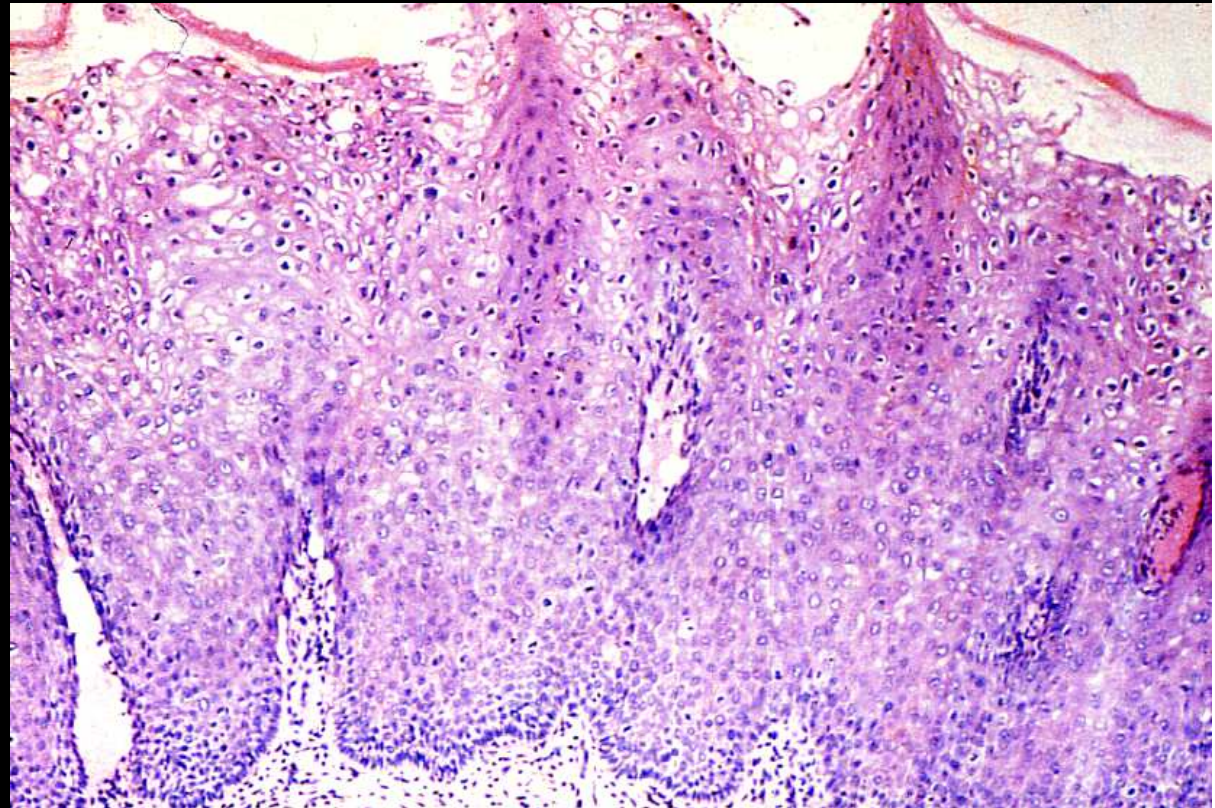
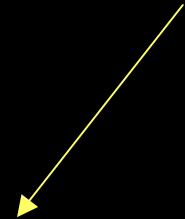
Giovane donna

Condiloma



Condiloma ?

VIN 1-2 ?





Condiloma



**Lichen simplex
chronicum**

Donna anziana

Iperplasia a cellule squamose



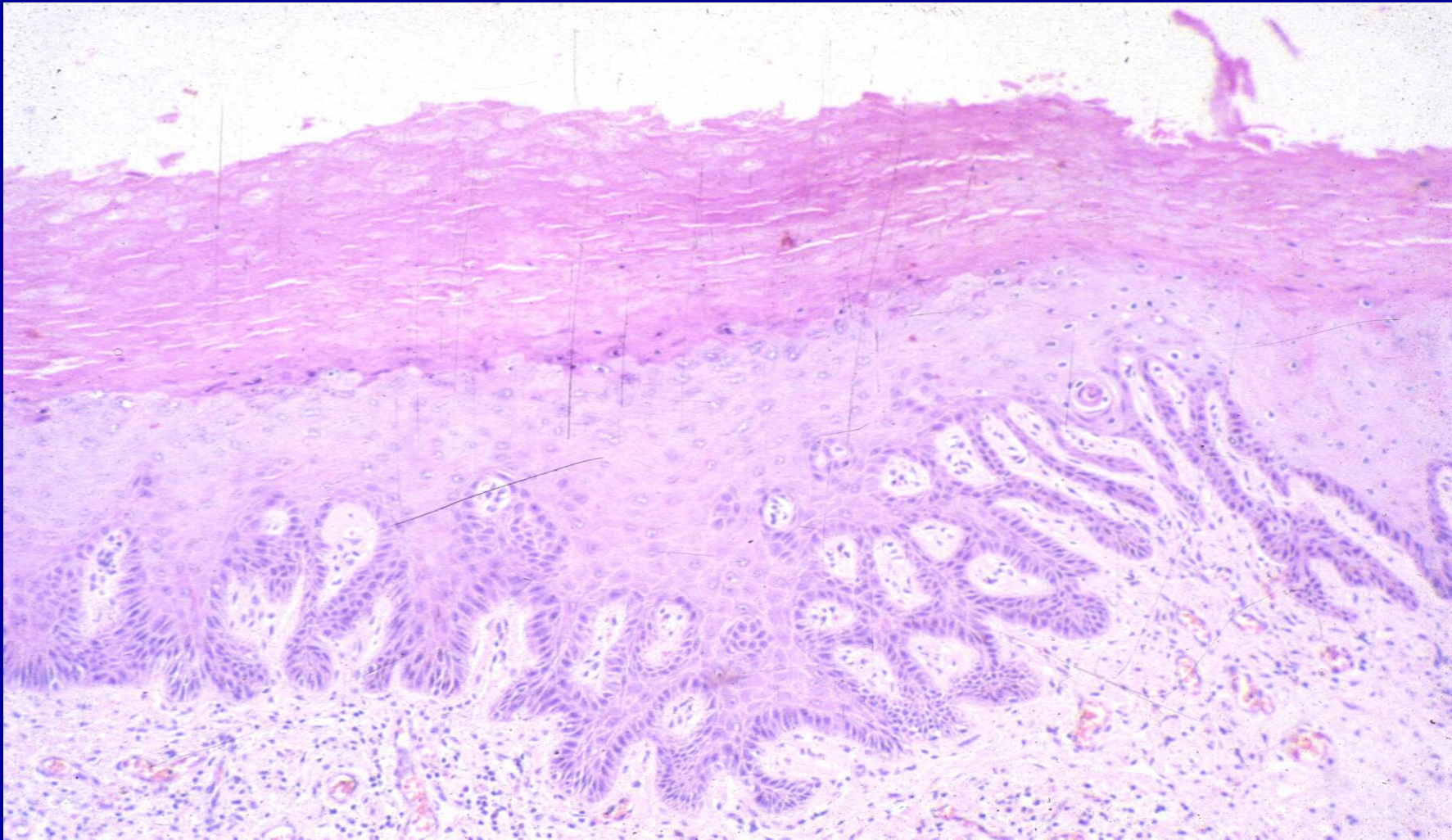
**Lesione
da grattamento**



Lichen simplex chronicum

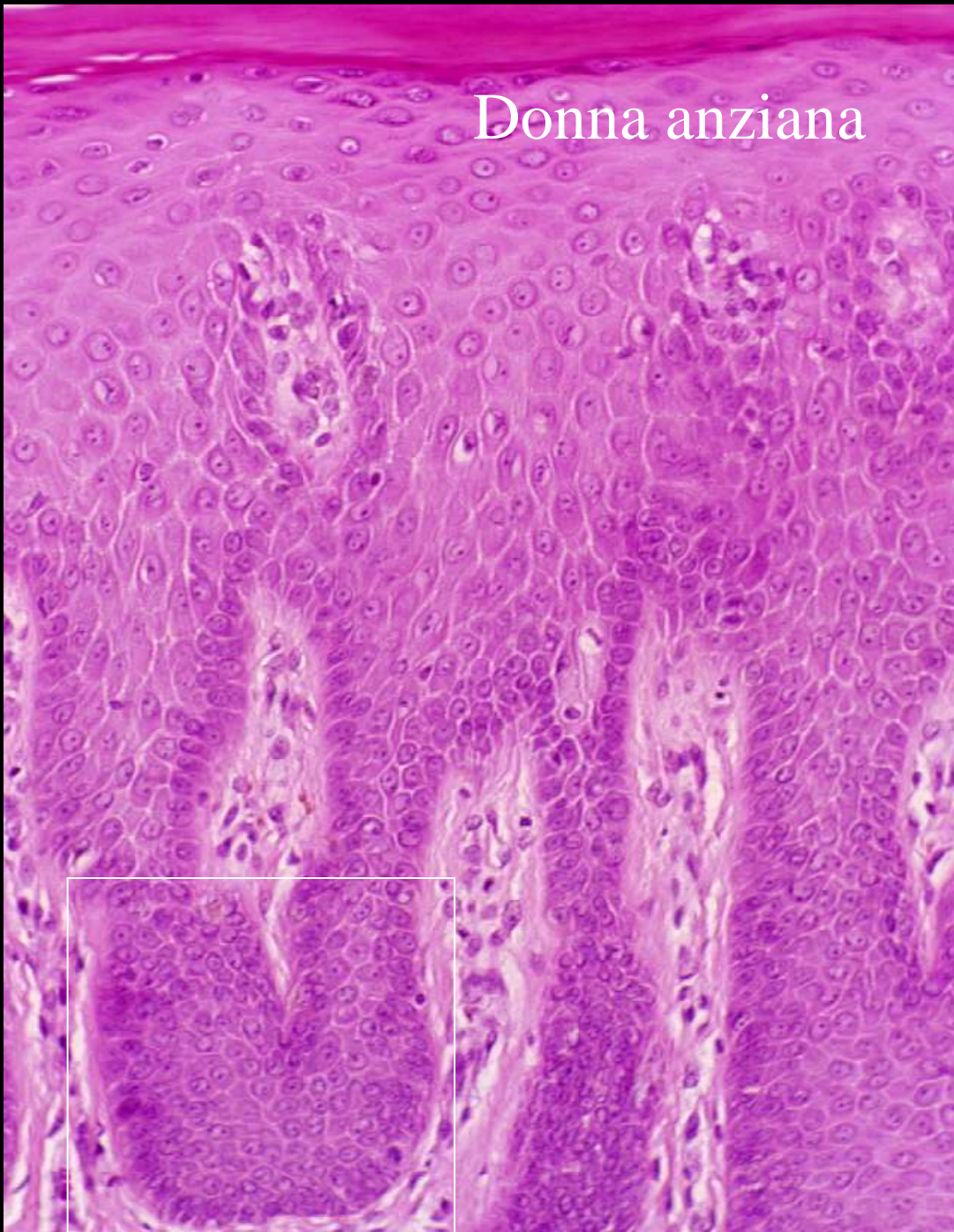
Esiste la VIN 1-2 nella donna anziana

Molti condizioni descritte dagli autori come VIN 1-2 corrispondevano a quadri di iperplasia a cellule squamose





Donna anziana



**QUESTE ATIPIE
SONO SUFFICIENTI
PER UNA VIN?**

Classificazione ISSVD 2004 e succ. per le VIN

VIN INDIFFERENZIATA O CLASSICA , HPV CORRELATA

Tipo bowenoide

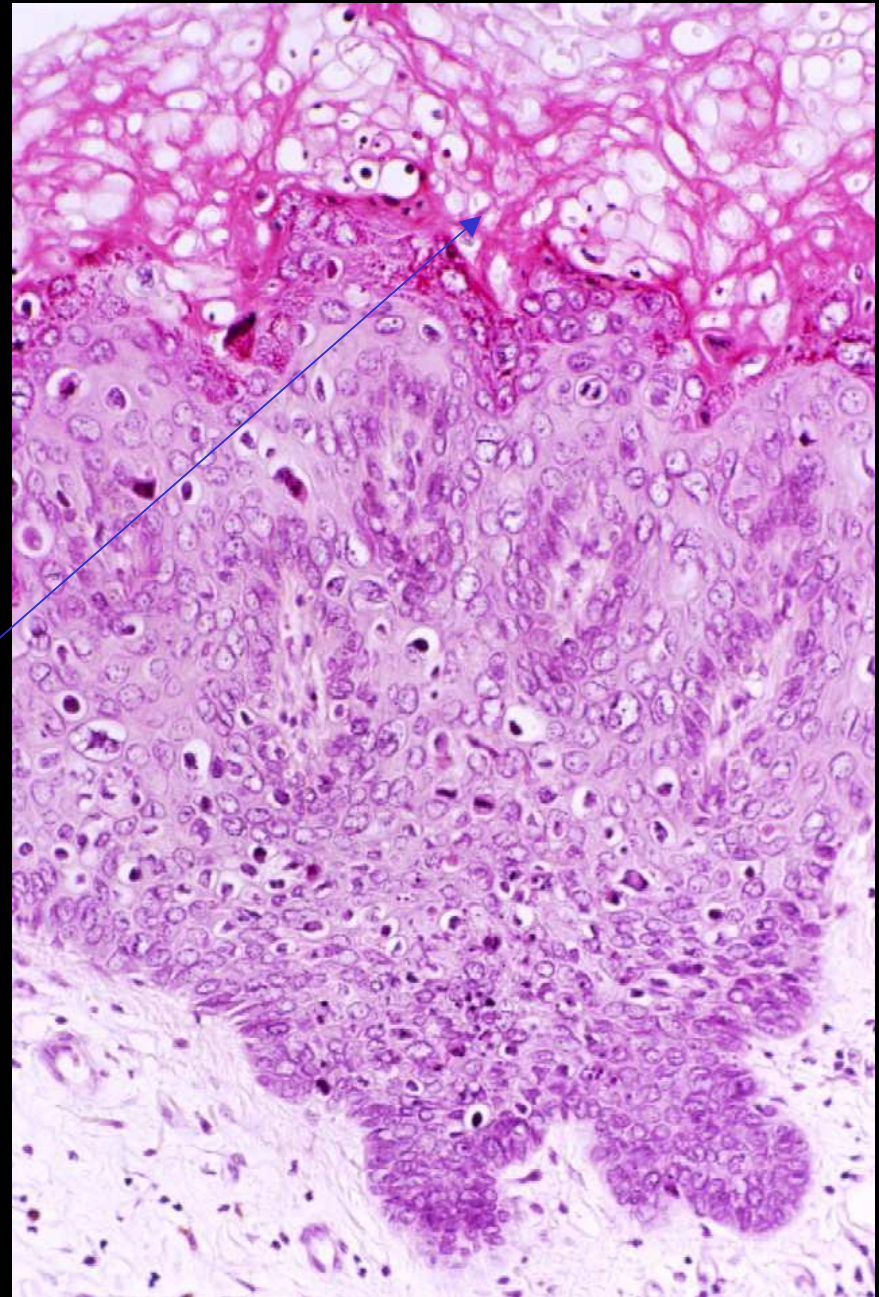
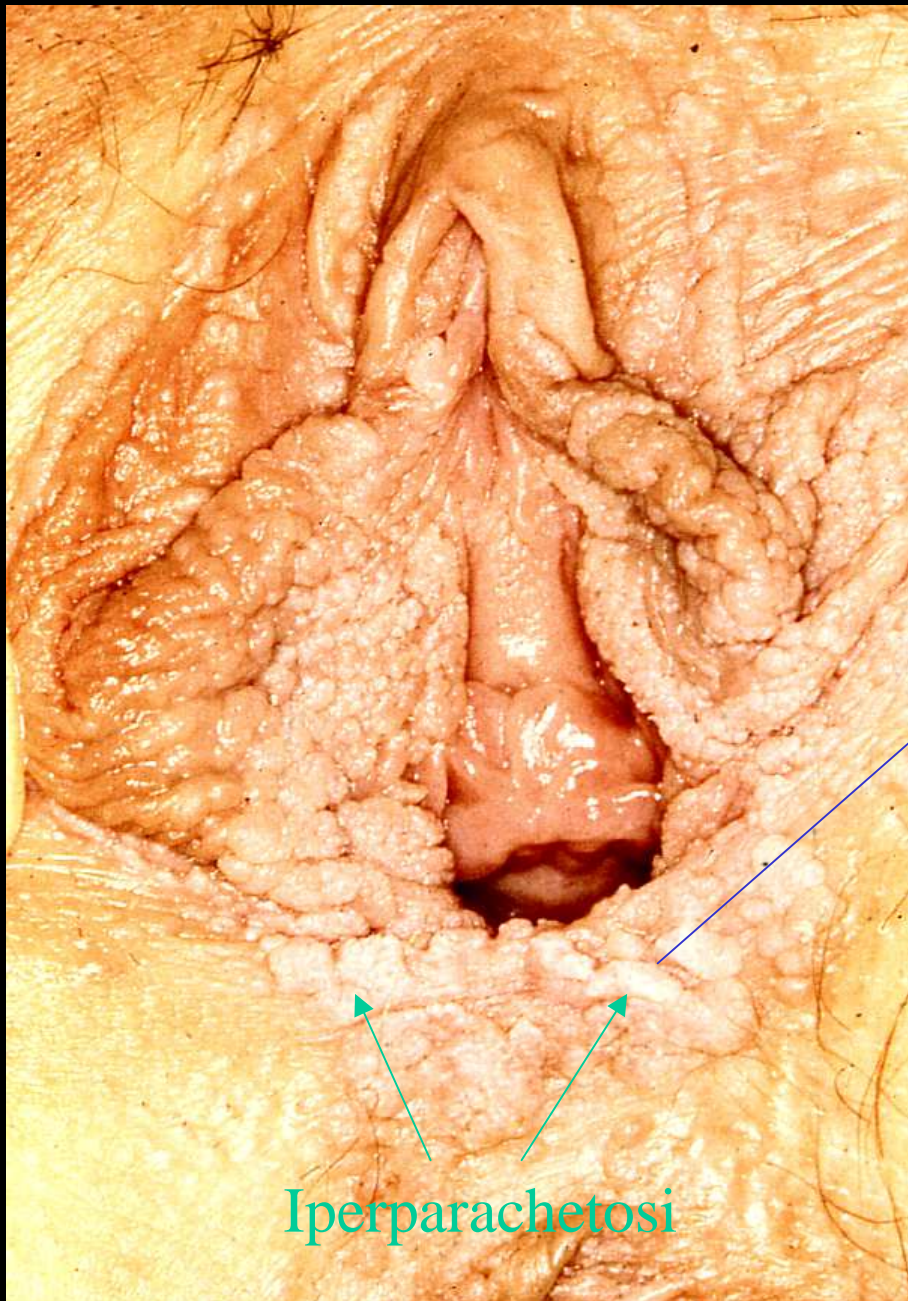
Sottotipo Condilomatoso

Sottotipo Basaloide

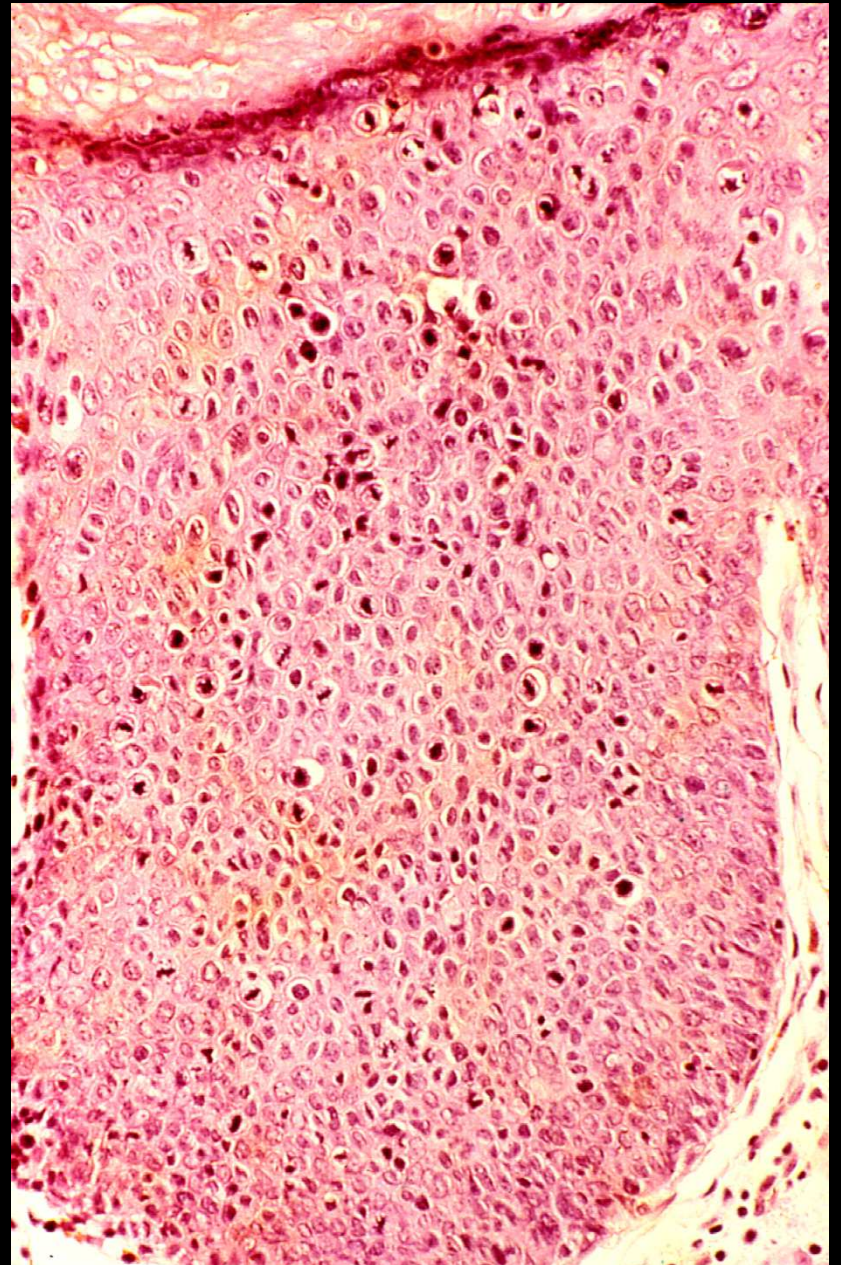
Sottotipo Misto (condilomatoso/basaloide)

VIN DIFFERENZIATA , NON-HPV CORRELATA

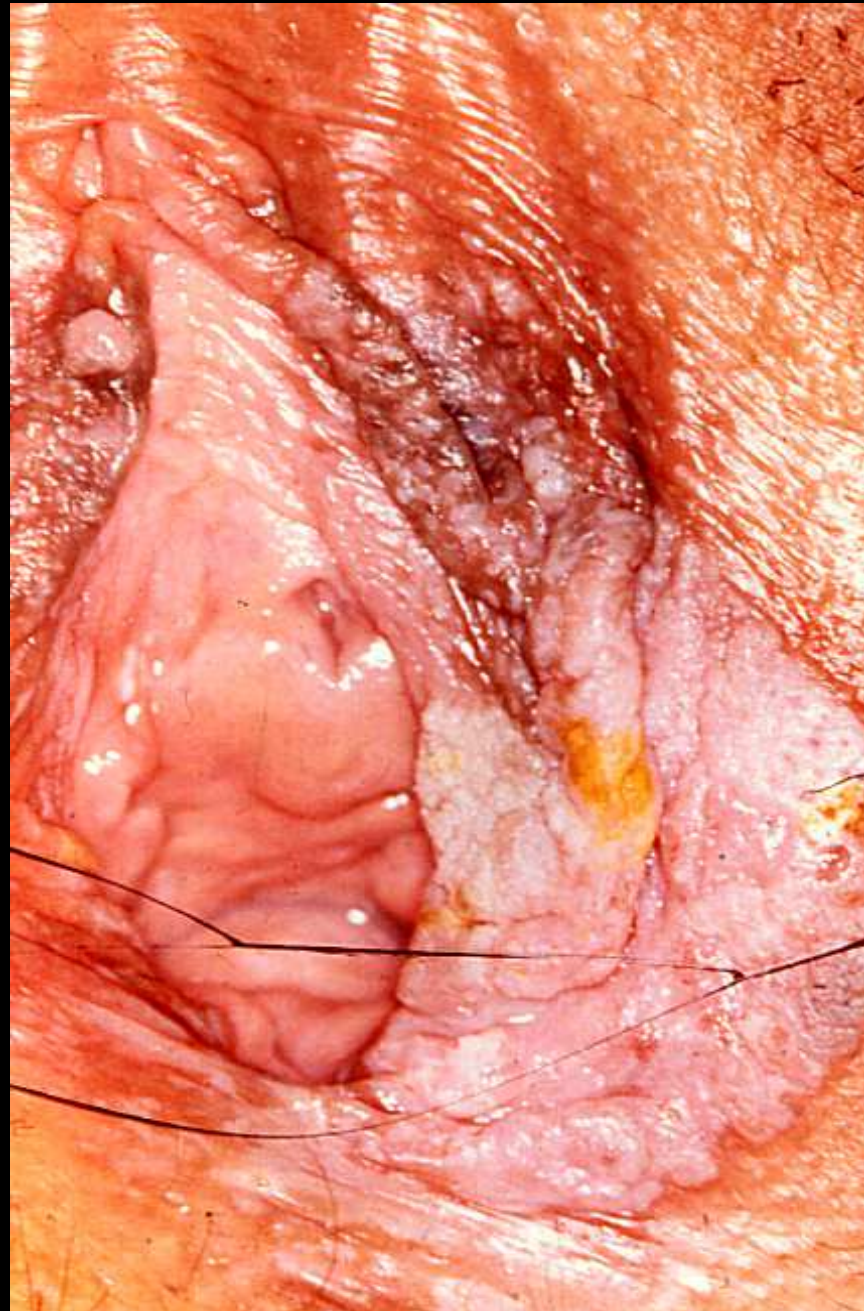
Condilomatoso (tipo bianco)



Basaloide (tipo pigmentato)



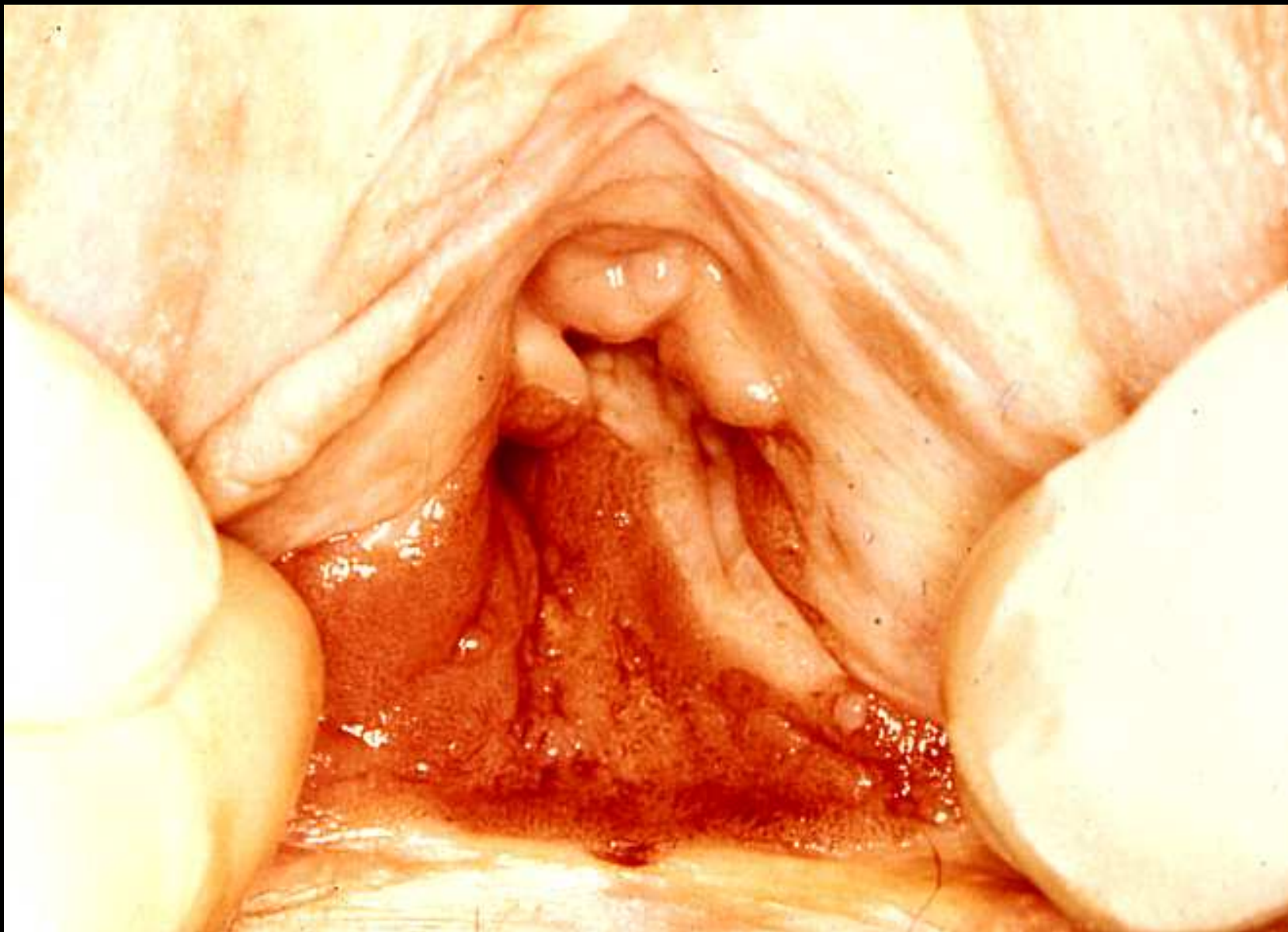
Condilomatoso/basaloide(tipo misto)



**Parte pigmentata,
basaloide**

**Parte bianca,
condilomatosa**

Tipo rosso (Erythroplasia of Queyrat)



Modelli di VIN

Caratteristiche	Tipo 1	Tipo 2
Età	Giovane (30-40 anni)	Anziana (> 60 anni)
Frequenza	Frequente (90% di tutte le VIN)	Rara (2-10% di tutte le VIN)
Neoplasia cervicale	Alta associazione	Bassa associazione
Coofattori	Età, stato immunitario, integrazione virale	Atipia vulvare, possibilità di mutazioni geniche
Lesioni persistenti	Storia di condiloma e di altre MST	Iperplasia a cellule squamose, lichen sclerosus
HPV-DNA	Frequente (>60%)	Rara (<15%)
Fumo di sigarette	Forte associazione	Debole associazione
Istopatologia del tumore	Bowenoide, poco differenziata	Cheratinizzante, ben differenziato

Table 1: 2015 ISSVD Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions

Low grade squamous intraepithelial lesion (Flat condyloma or HPV effect)

High grade squamous intraepithelial lesion (VIN usual type)

Vulvar Intraepithelial neoplasia, differentiated-type

*LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization) Project for
HPV-associated Lesions:*

VIN : tipizzazione istologica

- VIN classica (bowenoide)
 - variante verrucosa (warty, condilomatosa)
 - variante basaloide (indifferenziata)
- VIN simplex (differenziata)

VIN bowenoide

Le atipie consistono in pleiomorfismo nucleare, alto rapporto N/C, incremento dell'indice mitotico (incluse le forme anormali) sopra lo strato basale, ipercheratosi, paracheratosi e numero variabile di cellule discariotiche

Warty (condilomatosa)

Iper-paracheratosi

Coilocitosi

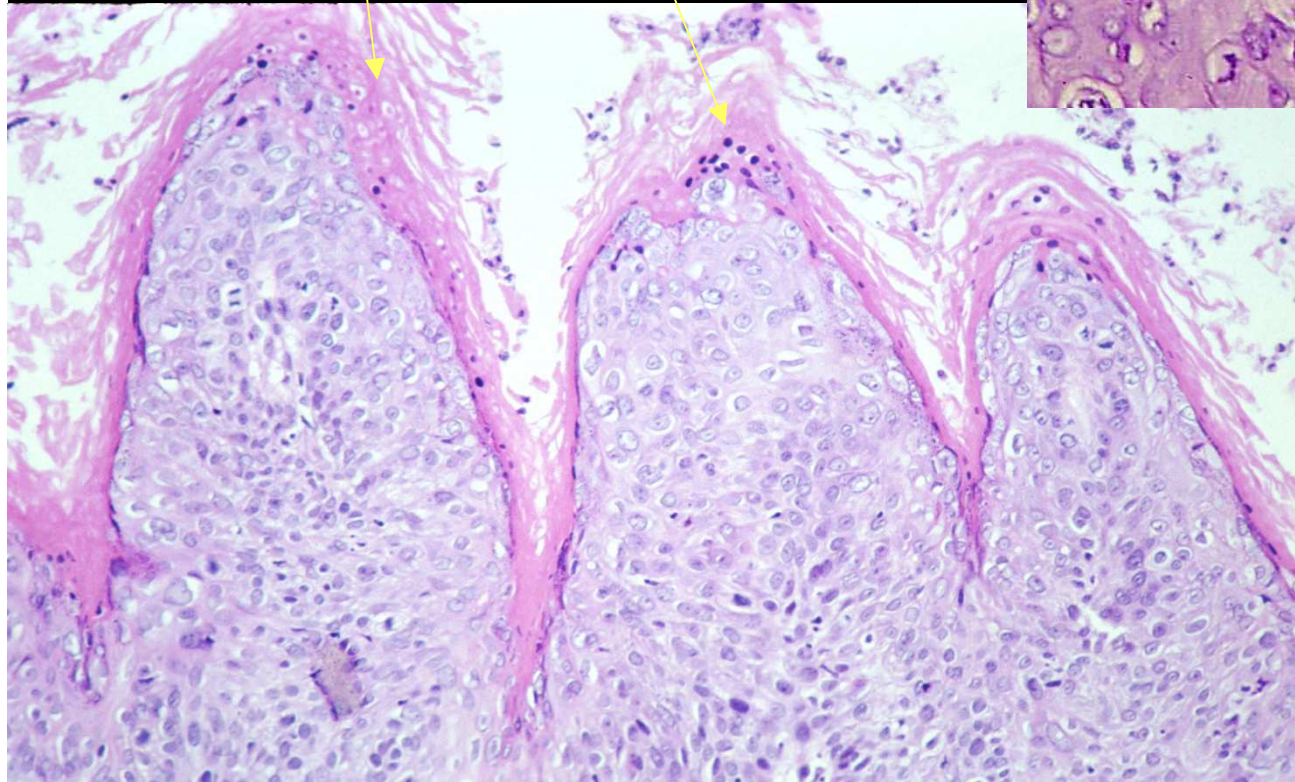
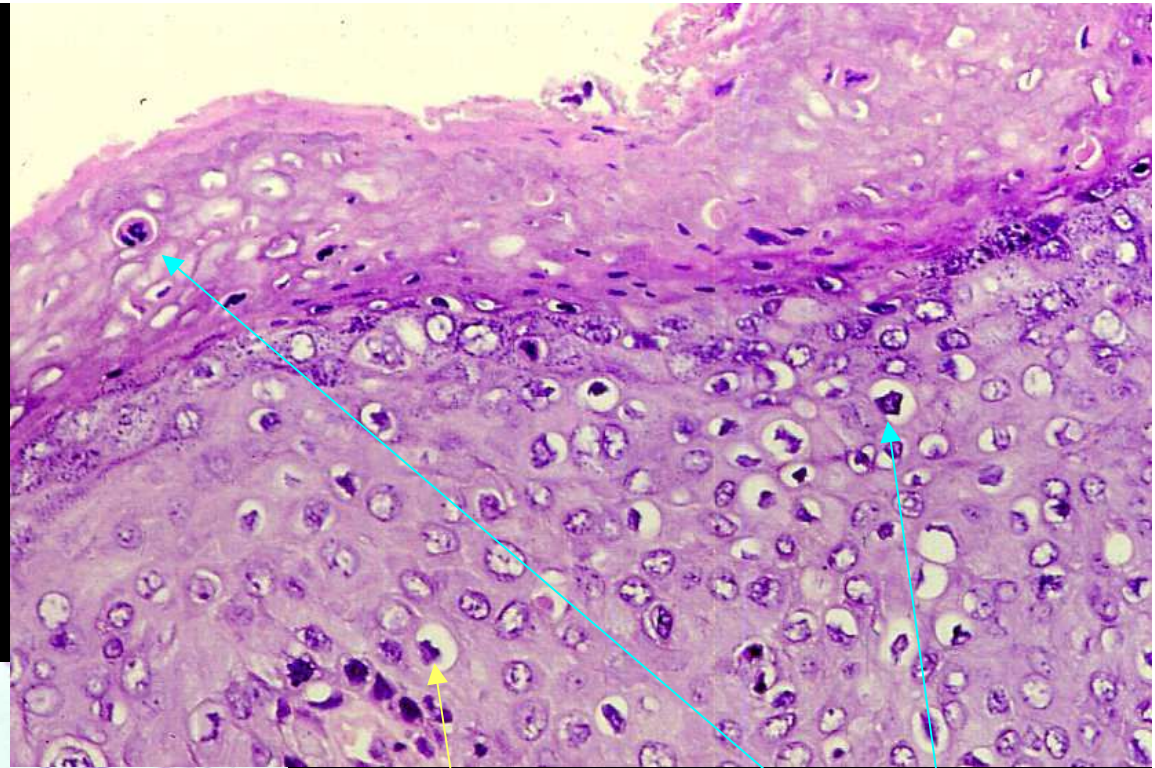
Basaloid (indifferenziata)

Paracheratosi

Cellule atipiche immature di tipo parabasale (basaloide)

WARTY

Iper-paracheratosi

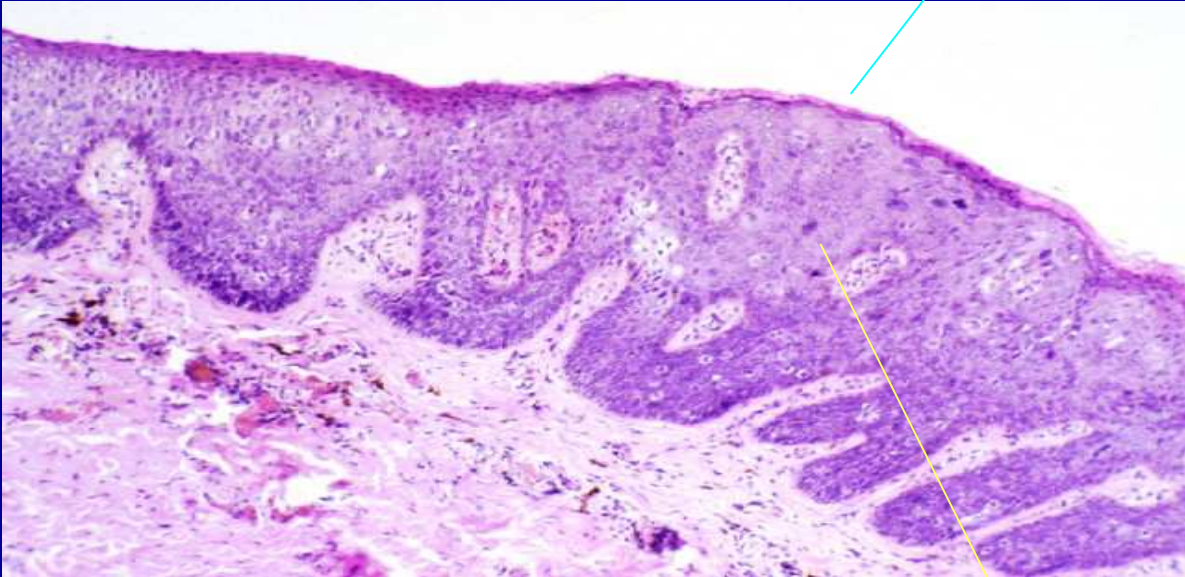


Coilocitosi

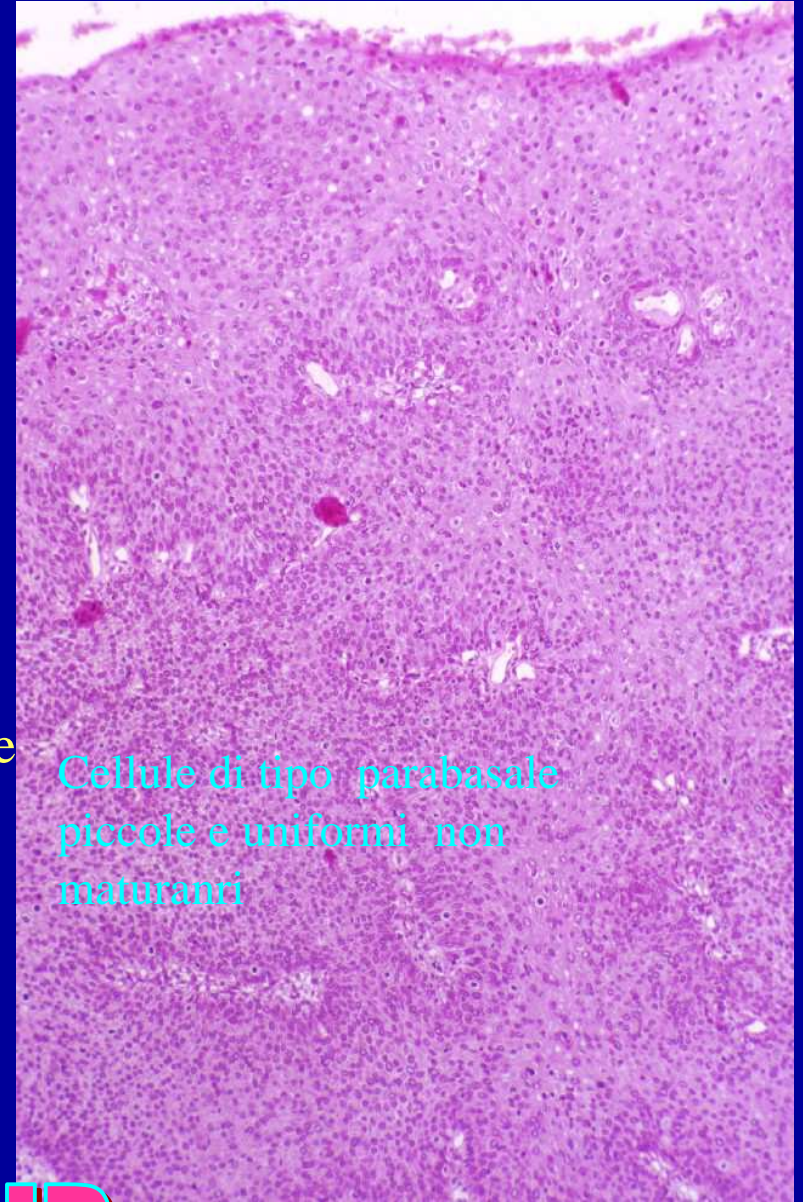
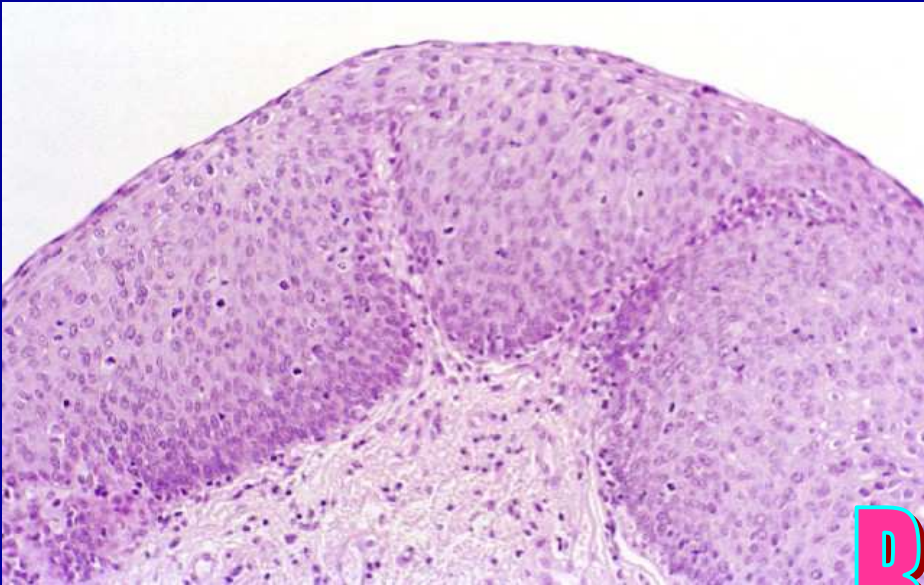
Mitosi atipiche

VIN

Paracheratosi



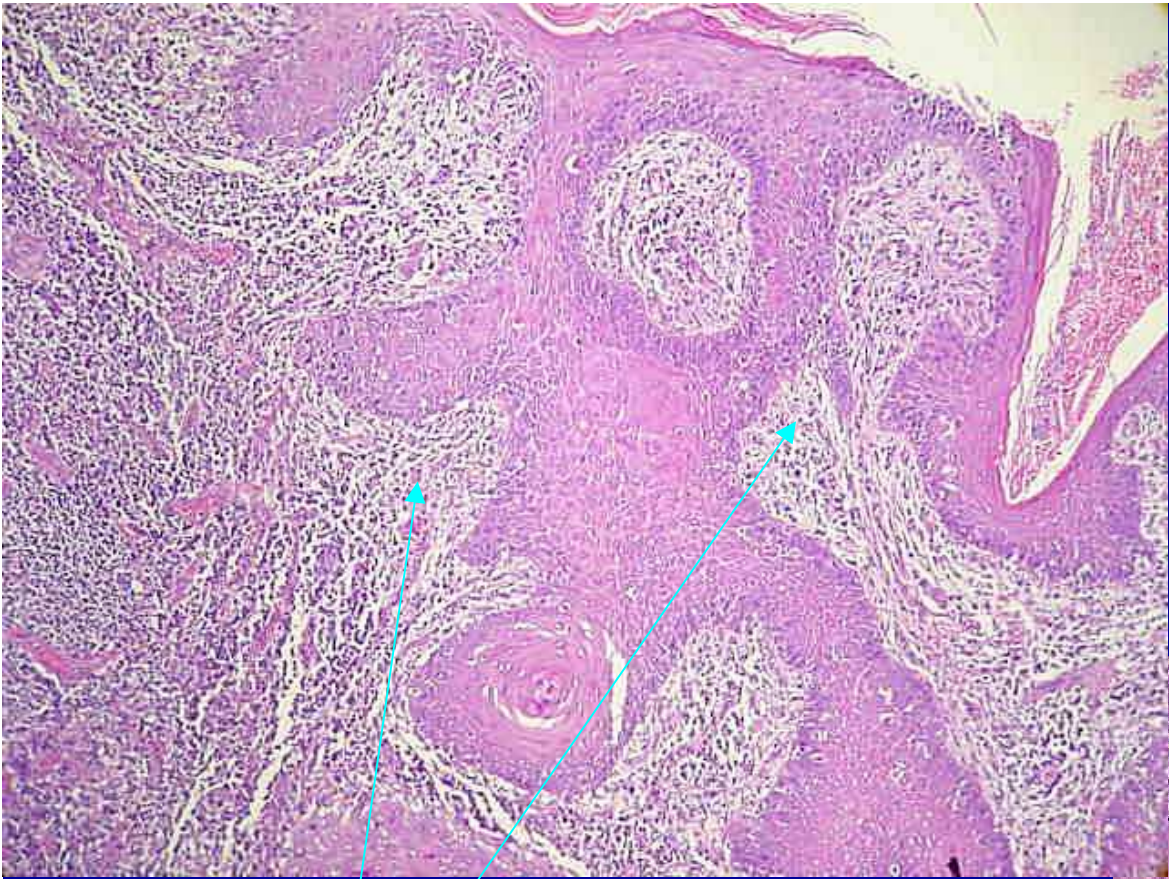
Mitosi atipiche



Cellule di tipo parabasale
piccole e uniformi non
maturanti

VIN BASALOID

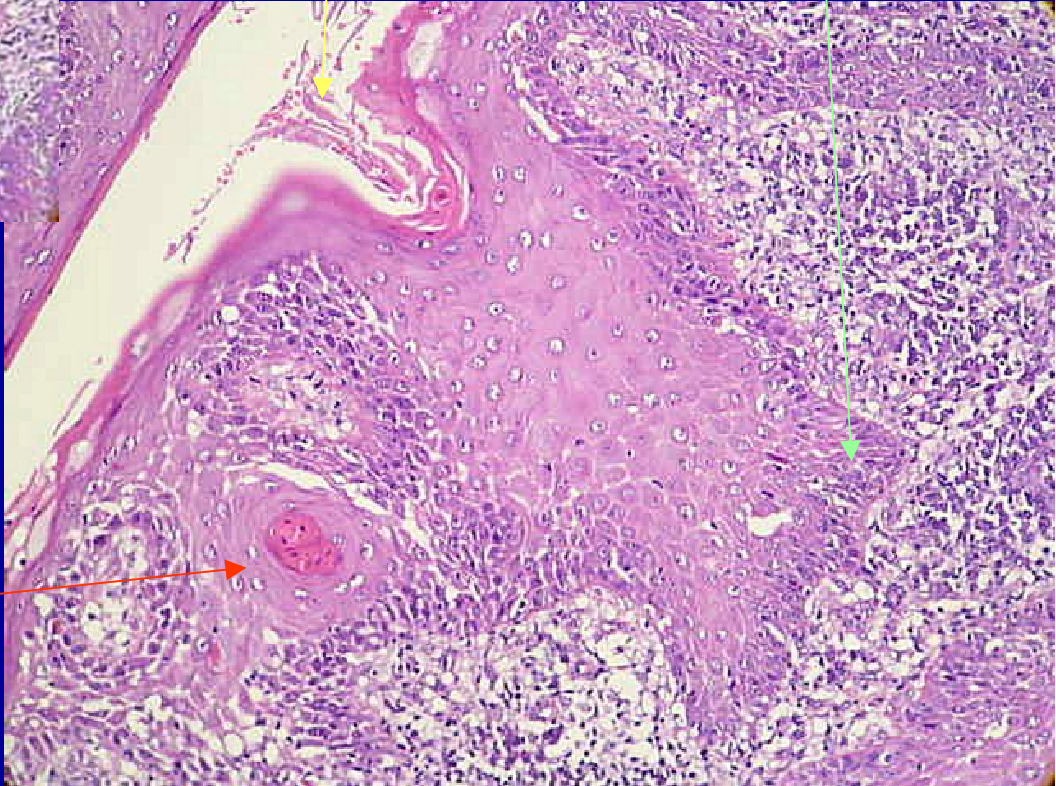
VIN simplex (differenziata)

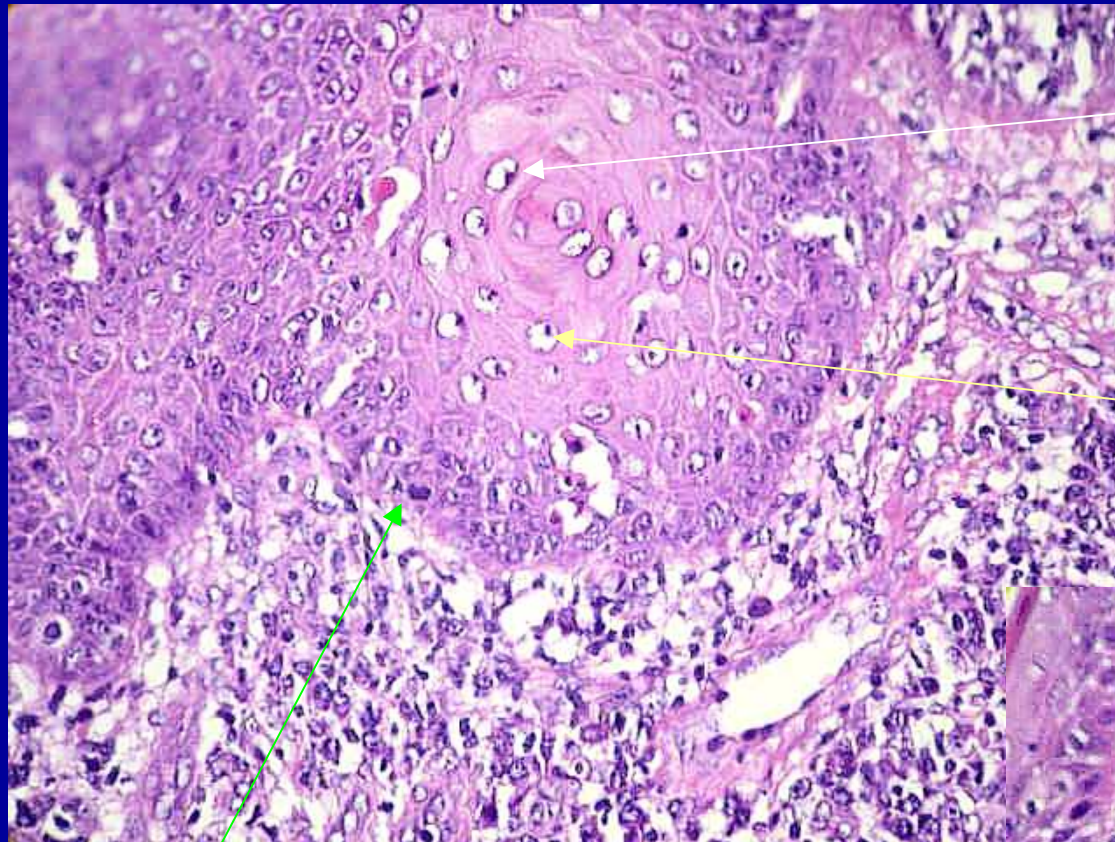


Paracheratosi
Acantosi

Creste interpapillari allungate e ramificate

Perle cornee





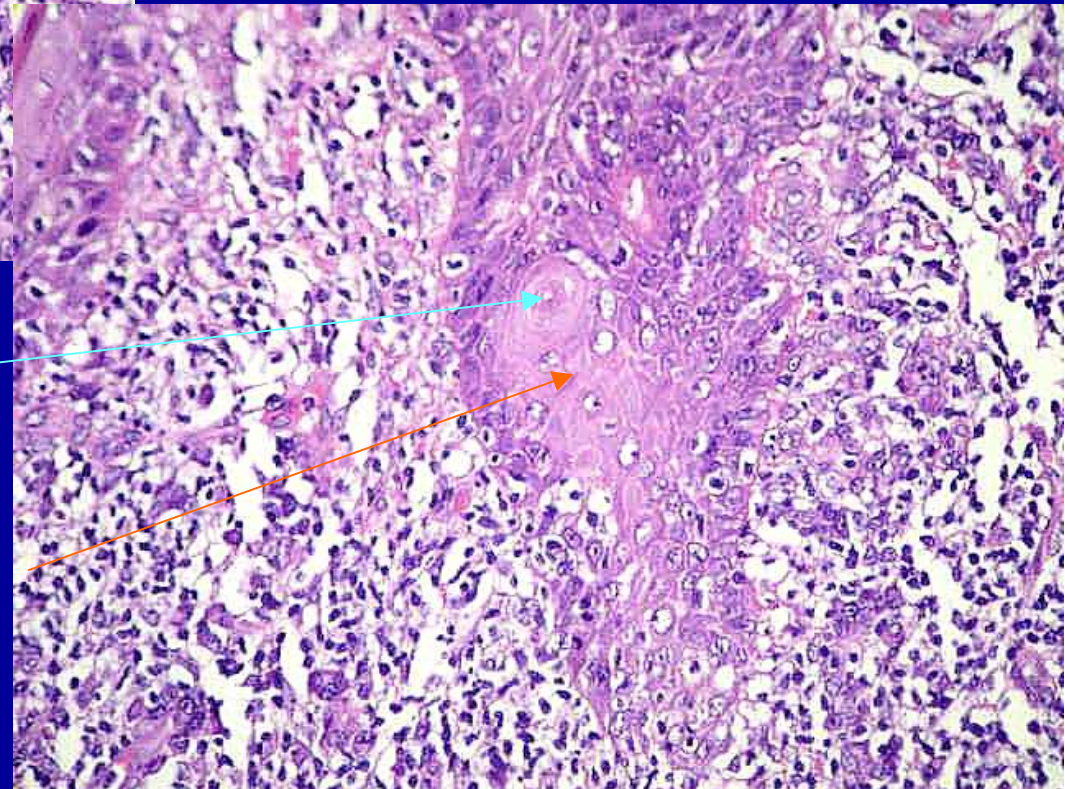
Nucleoli prominenti

Nuclei vescicolosi

Mitosi

Perle cornee

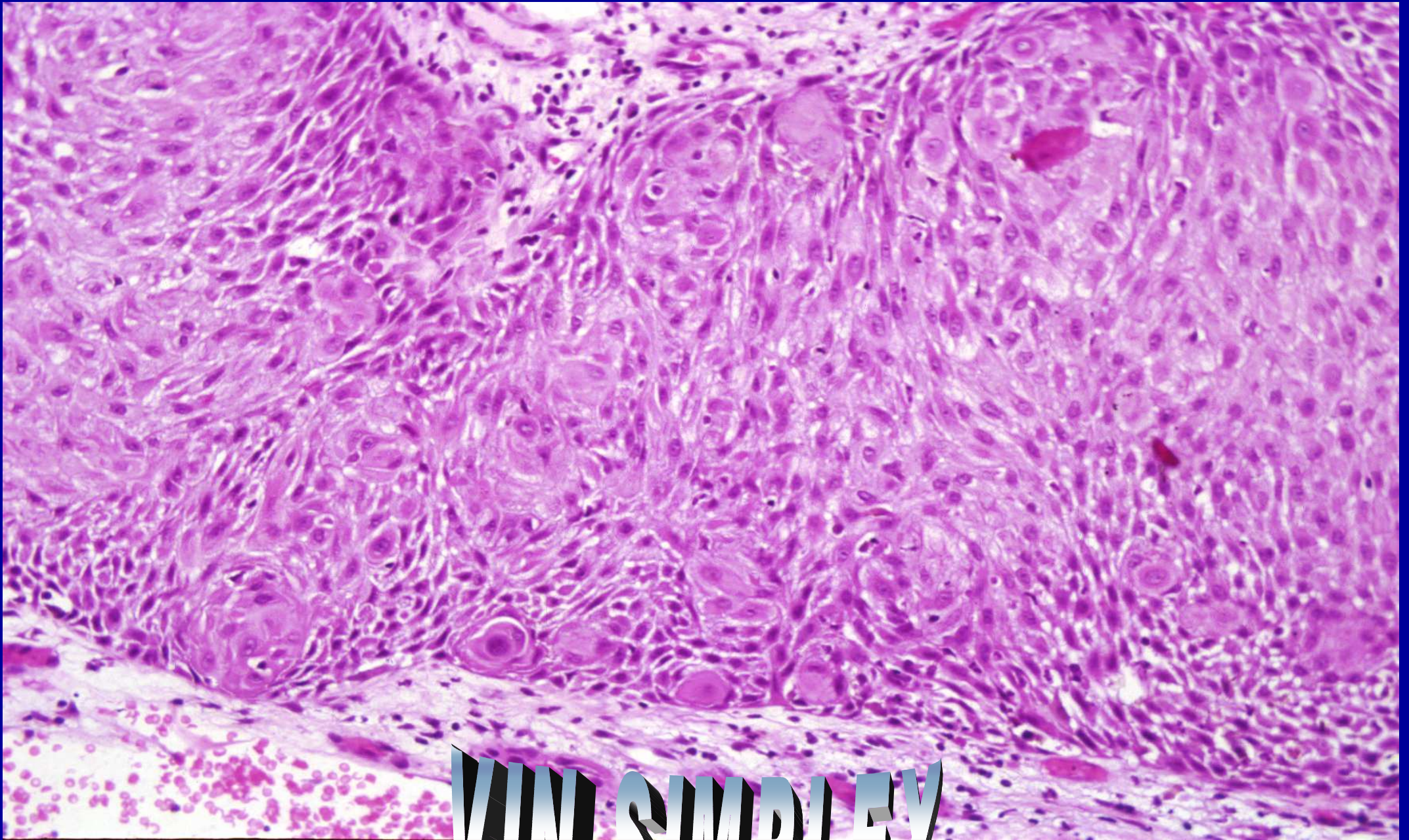
Citoplasma abbondante,
eosinofilo



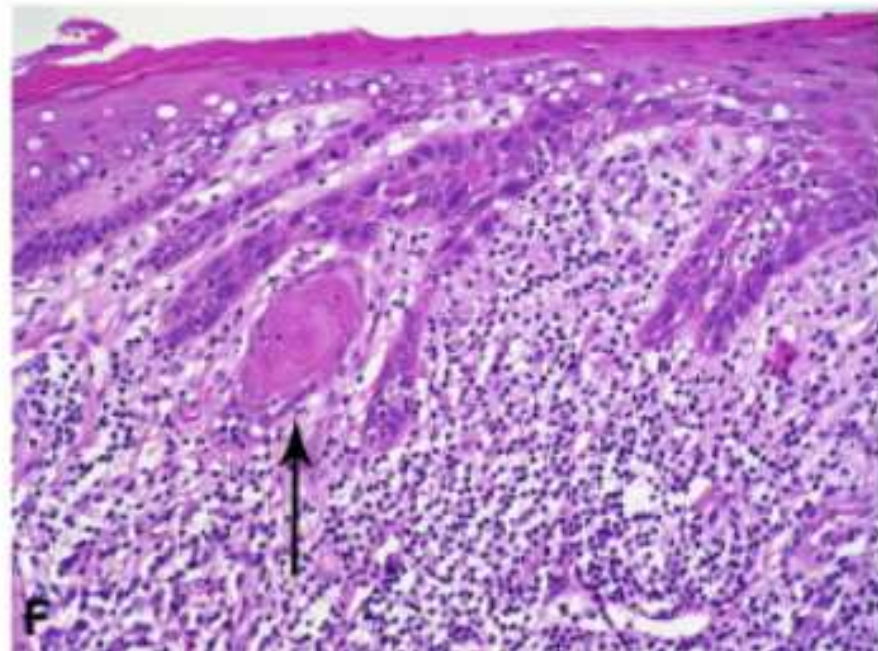
VIN simplex (differenziata) : è rara

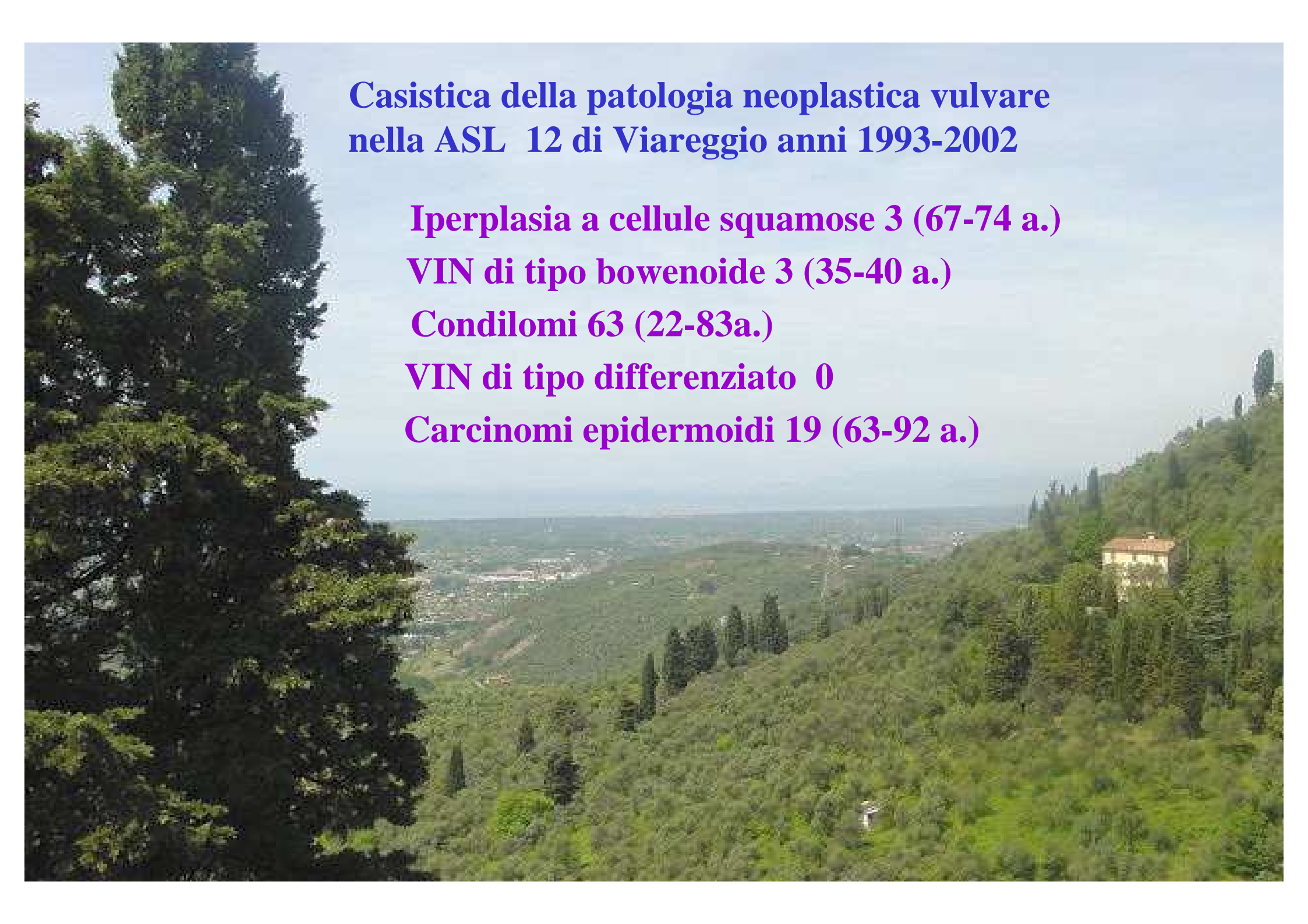
- Sottostimata istologicamente: d.d. difficile con l'iperplasia squamosa
- Rapida fase di transizione in InvSCC
- Distrutta dalla crescita dell'InvSCC

Ma esiste realmente come precursore del carcinoma squamoso ?



VIN SIMPLEX





**Casistica della patologia neoplastica vulvare
nella ASL 12 di Viareggio anni 1993-2002**

Iperplasia a cellule squamose 3 (67-74 a.)

VIN di tipo bowenoide 3 (35-40 a.)

Condilomi 63 (22-83a.)

VIN di tipo differenziato 0

Carcinomi epidermoidi 19 (63-92 a.)

VIN e carcinoma invasivo

E' rara e molto meno frequente del carcinoma invasivo

Non si trova quasi mai associata al carcinoma e mai in un morfologico continuo

Molti carcinomi originano su cute atrofica



Alcune considerazioni sul carcinoma microinvasivo

HPV correlato

Donna giovane

Insorge su VIN

Istologia tipo *warty* o basaloide

Non HPV correlato

Donna anziana

Insorge cute atrofica, LS, ICS

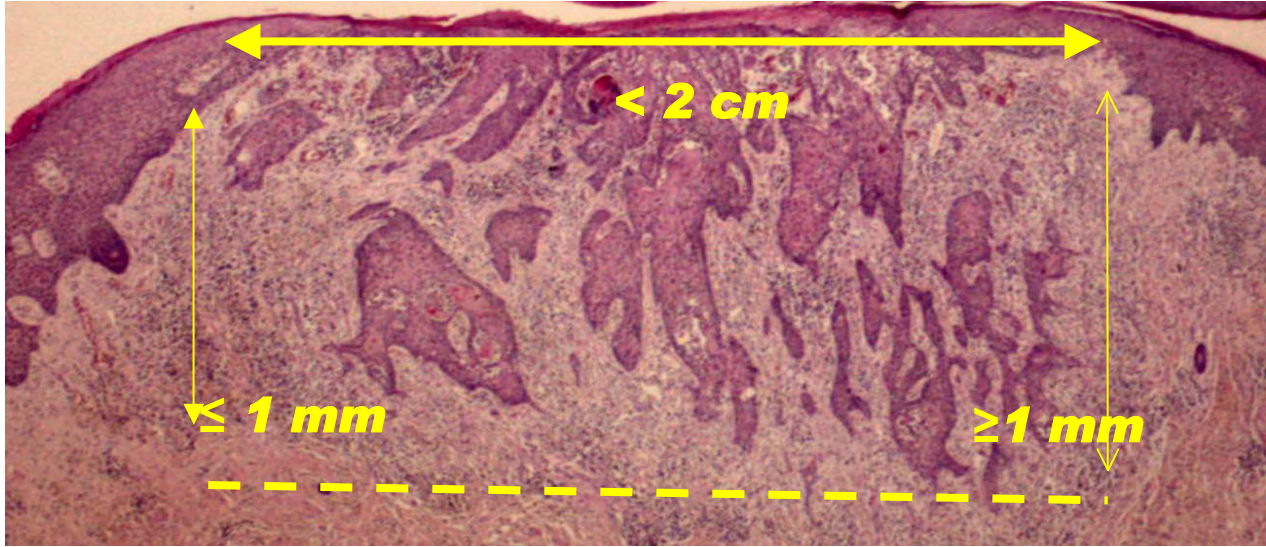
Istologia tipo cheratizzato, ben differenziato

Microinvasive vulvar cancer

Stage IA carcinoma of the vulva is defined as a single lesion measuring 2 cm or less in diameter with a depth of invasion of 1.0 mm or less with the depth being measured from the epithelial stromal junction of the most adjacent superficial dermal papillae to the deepest point of invasion.

..... Generally groin dissection is not necessary for lesions of this type.

Benedet et al., Int.J.Gynec.Obstet. 2000

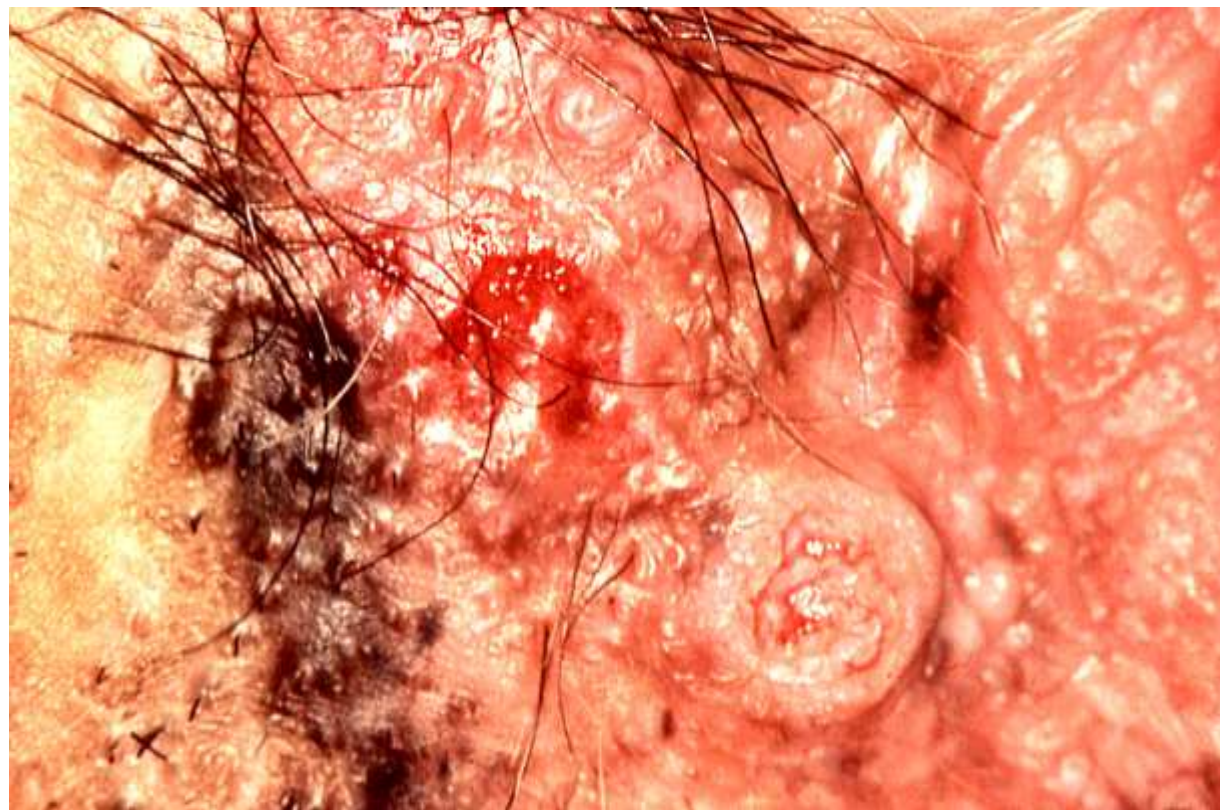


Nodal status versus depth of invasion in T1 Squamous Cell Carcinoma of the Vulva

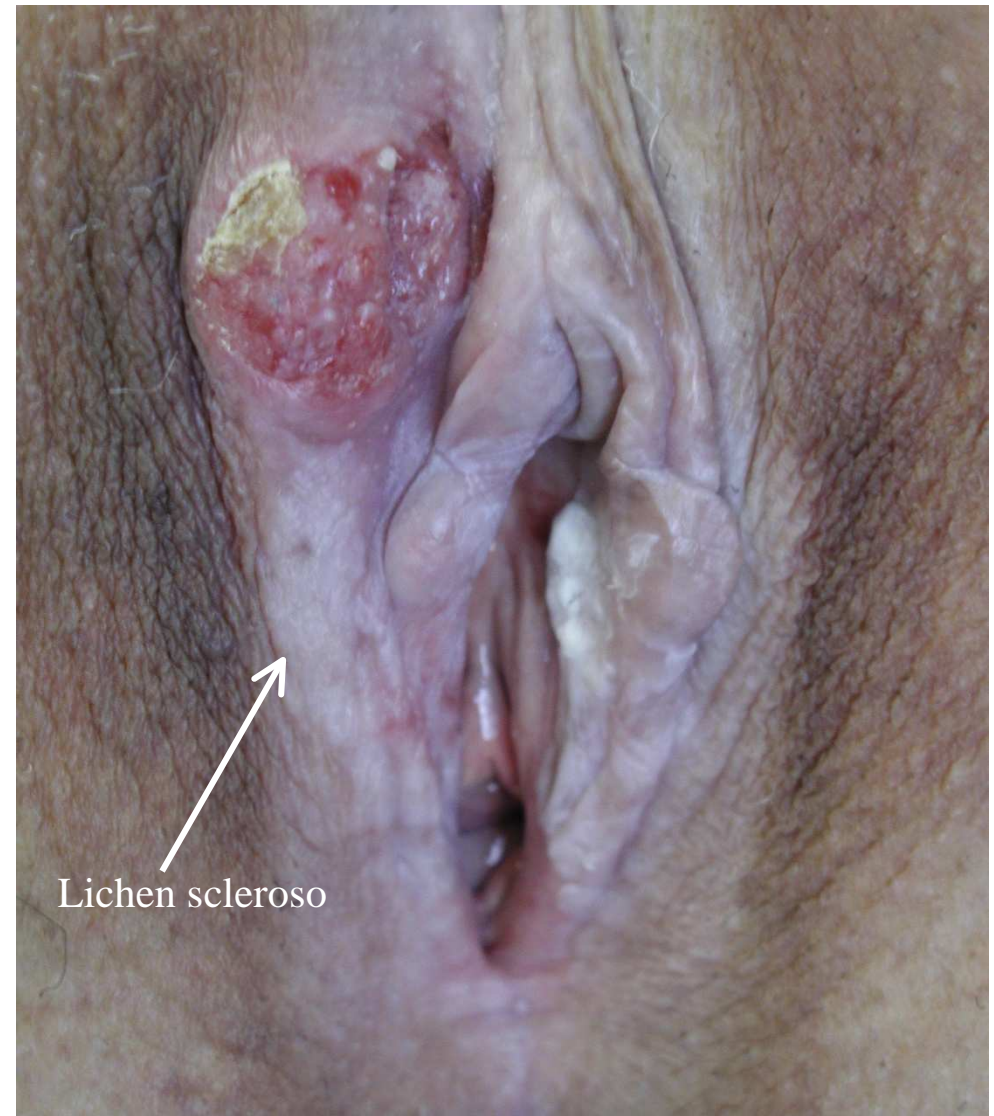
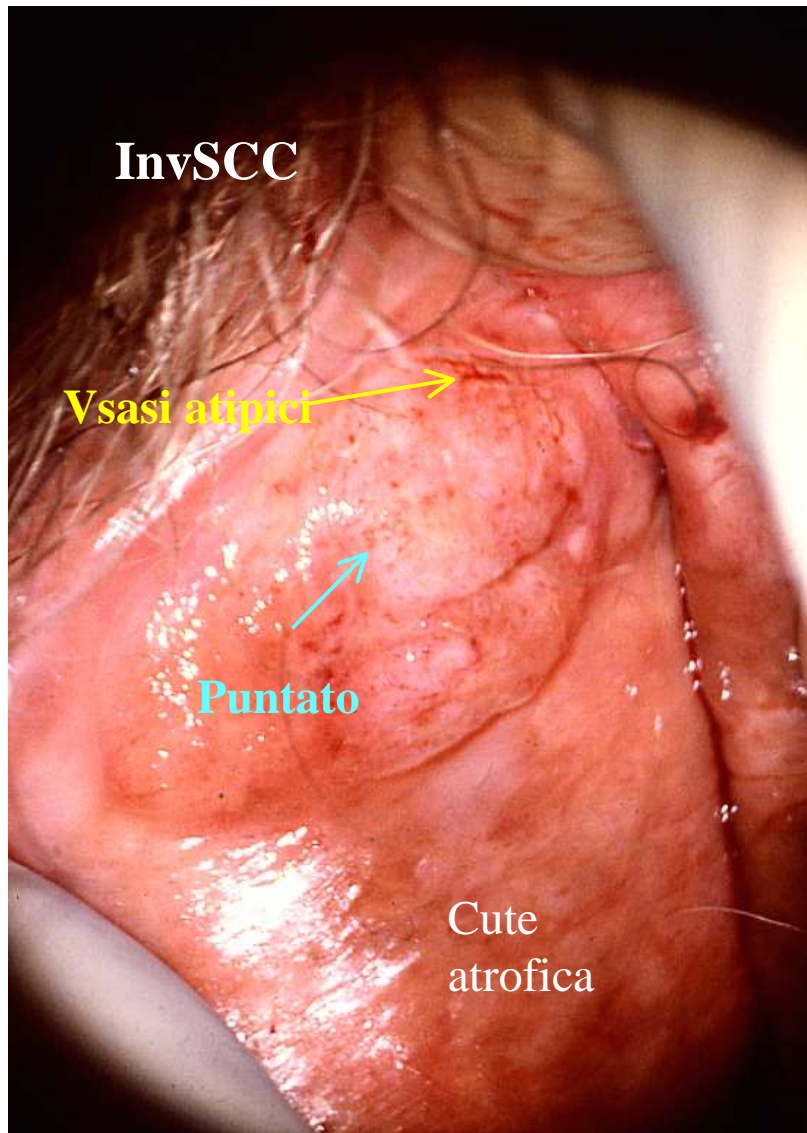
Depth of invasion (mm.)	N. Pts	N. Pts N+	%
< 1	163	0	0
1.1 – 2	145	11	7.7
2.1 – 3	131	11	8.3
3.1 – 5	101	27	26.7
> 5	38	13	34.2
All depths	578	62	10.7

Adapted from Hacker, 1990.

CARCINOMA VULVARE MICROINVASIVO HPV CORRELATO



CARCINOMA VULVARE MICROINVASIVO NON HPV CORRELATO

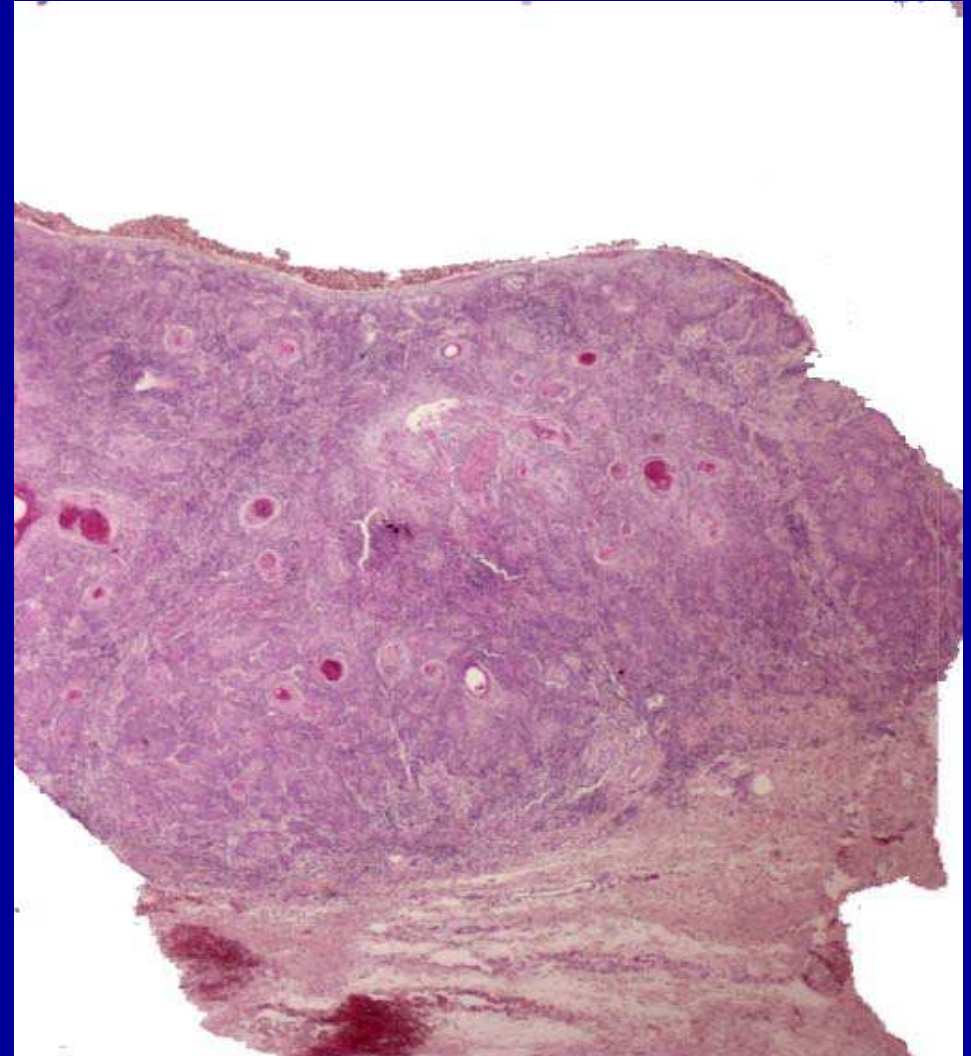


Lichen scleroso e rischio di cancro

L'incidenza di cancro in pazienti affetti da lichen scleroso si colloca tra il 6-8%

Il rischio non può essere predetto in quanto manca una entità morfologica di progressione che collega le due lesioni

CARCINOMA VULVARE MICROINVASIVO



**15% interessa la cute
con peli**

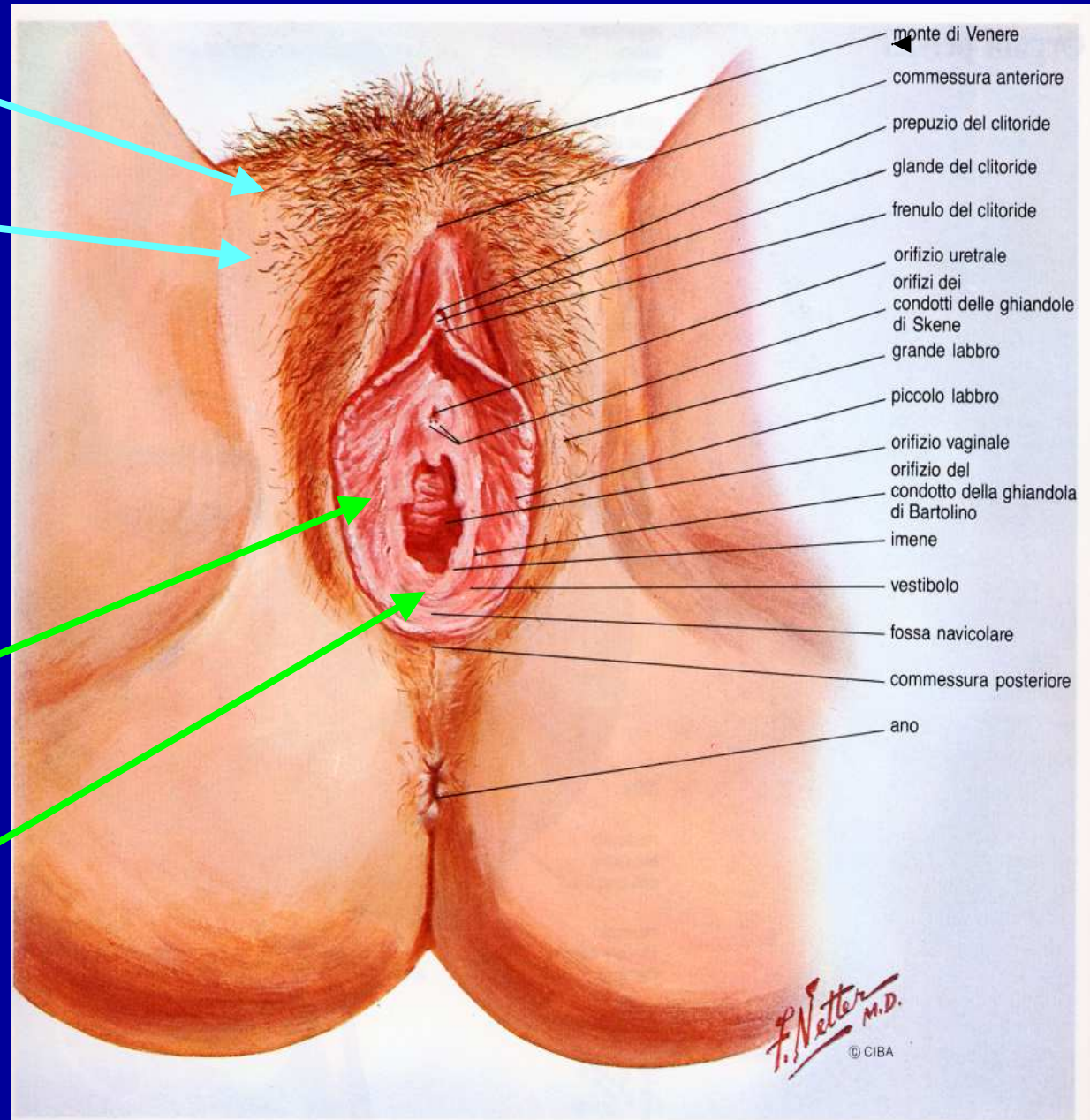
**15% interessa
il follicolo pilifero**

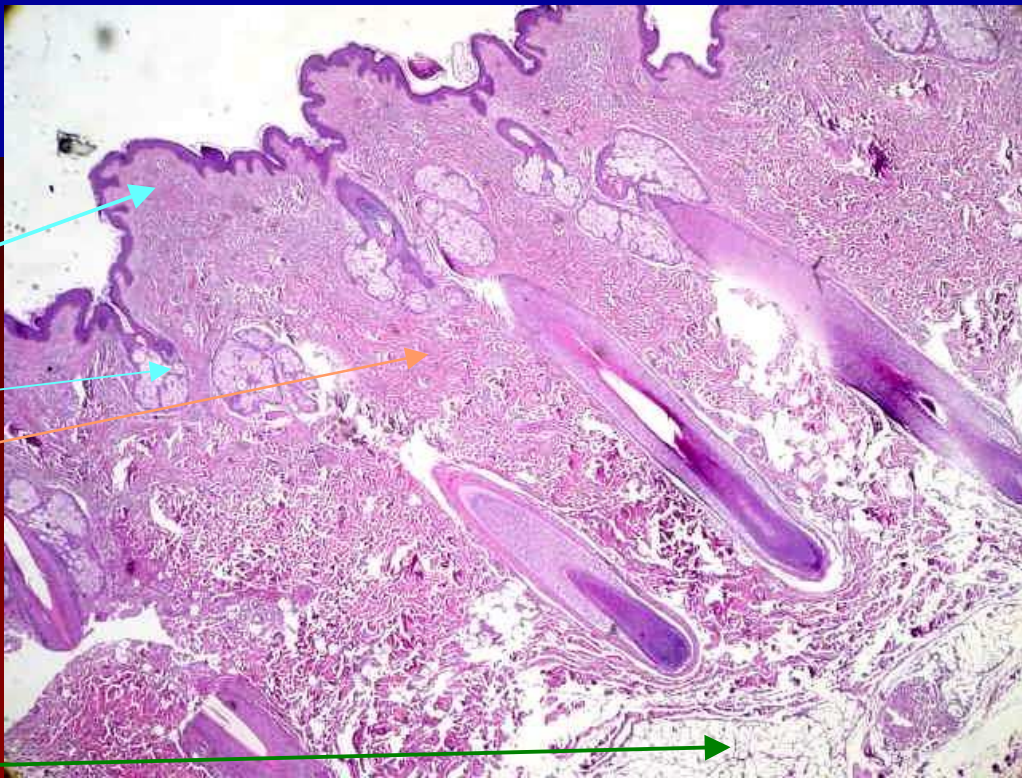
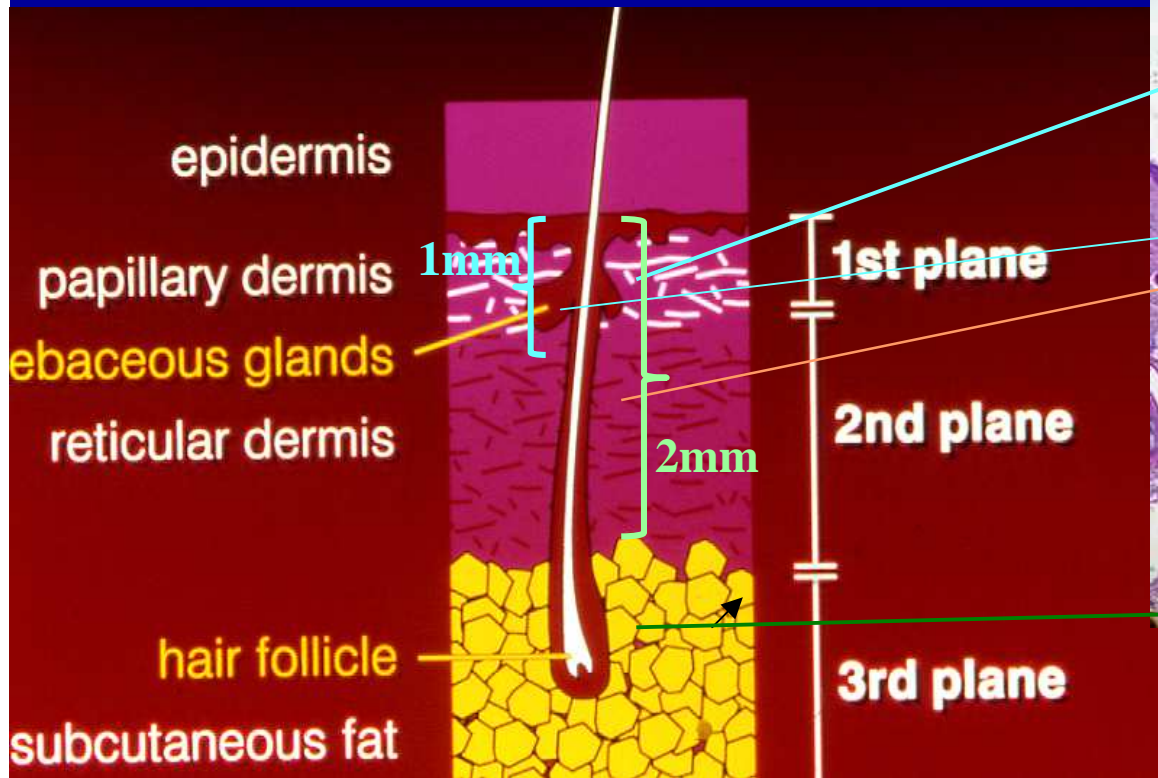
**99,5% profondità
di invasione <2mm**

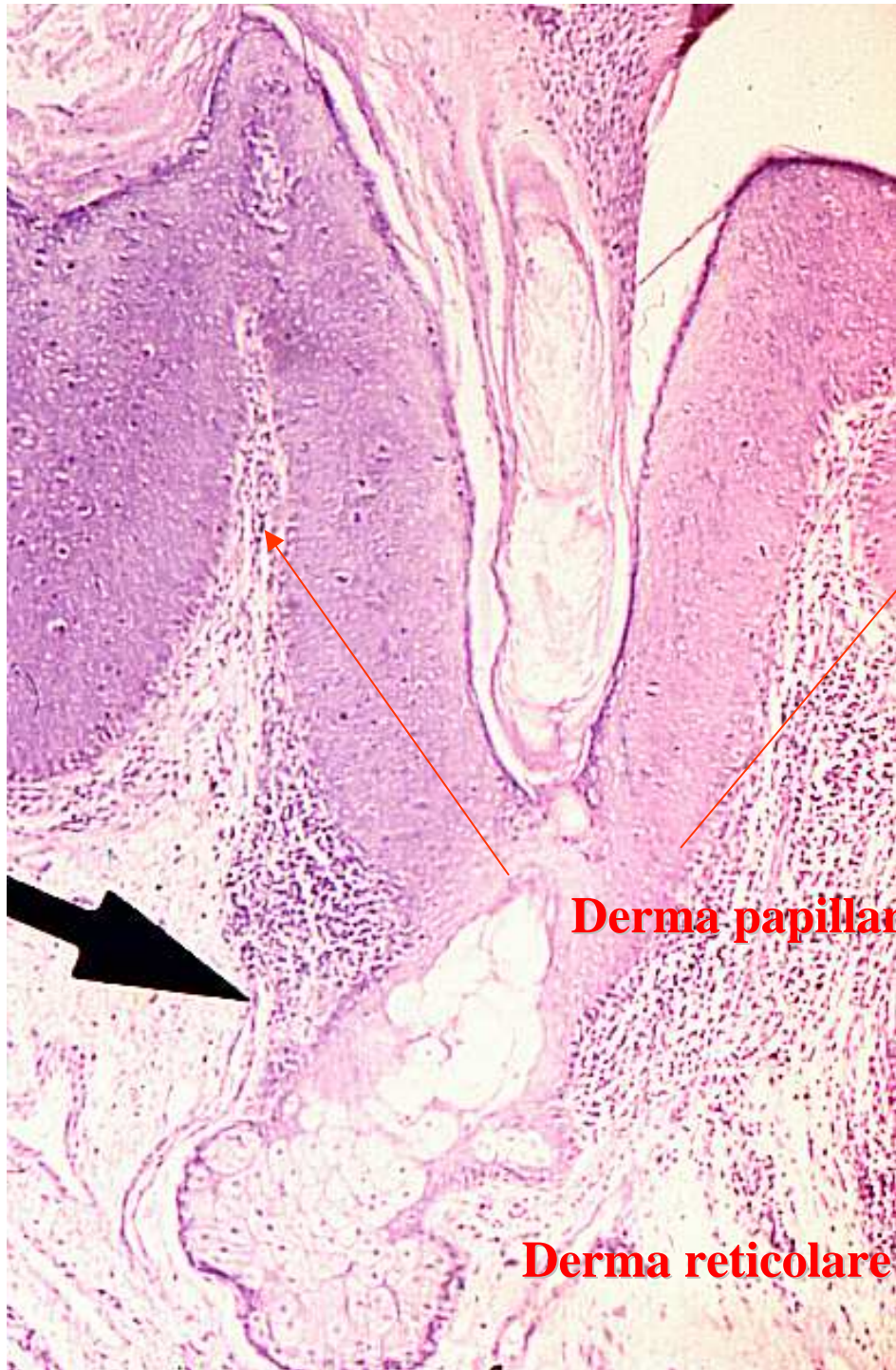
**85% interessa la cute
senza peli**

**25% interessa
le ghiandole sebacee**

**99,5% profondità
di invasione <1mm**



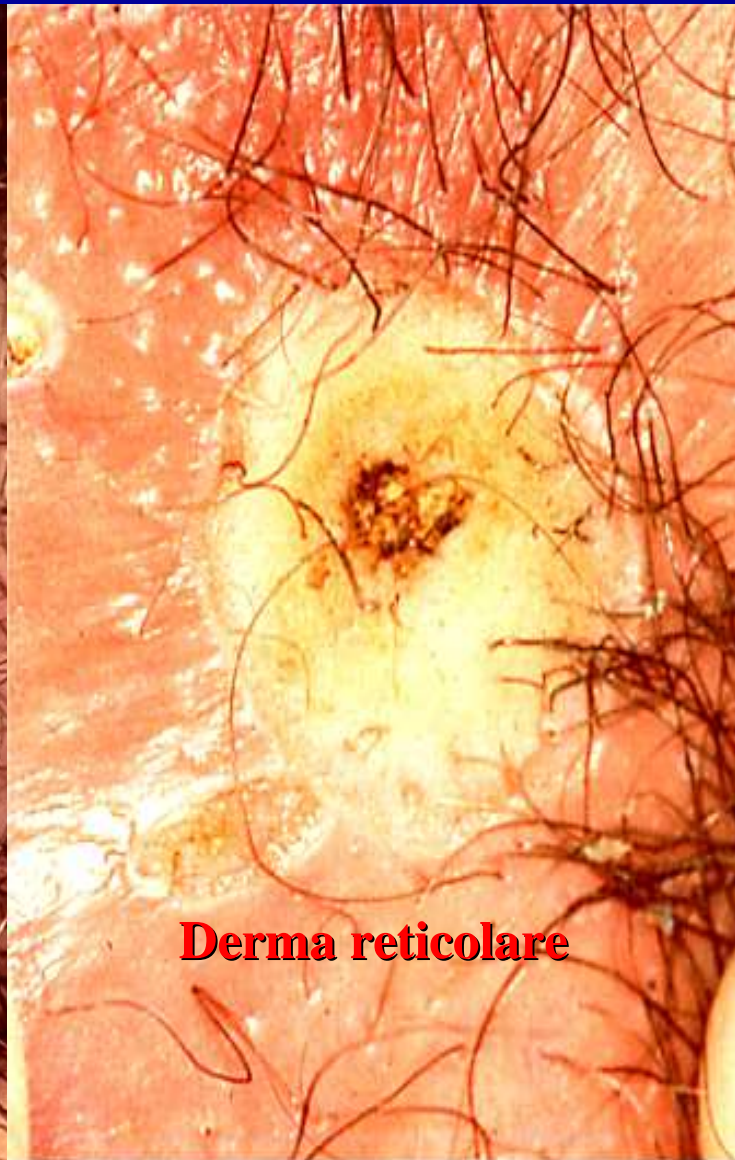




Primo piano



Secondo piano



Terzo piano





Vi ringrazio molto per l'attenzione