

Wrzecionowatokomórkowe rozrosty nowotworowe i nienowotworowe opłucnej

Spindle cell neoplastic and non-neoplastic lesions of the pleura

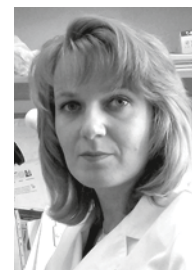
Małgorzata Szolkowska¹, Renata Langfort¹, Barbara Burakowska², Ewa Szczepulska-Wójcik¹, Beata Maksymiuk¹, Piotr Rudziński³, Tadeusz Orłowski³

¹Zakład Patomorfologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

²Zakład Radiologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

³Klinika Chirurgii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2012; 3: 340–351



Streszczenie

Rozrosty opłucnej zbudowane z wrzecionowatych komórek i skolegenizowanego podścieliska mogą mieć charakter nowotworowy oraz odczynowy. Diagnostyka różnicowa obejmuje zarówno zmiany często występujące, np. zwłókniające zapalenie opłucnej lub płytki opłucnowe, oraz tak rzadkie nowotwory, jak desmoplastyczna postać międzybłoniaka złośliwego, guz włóknisty, guz wapniejący lub guz desmoidalny. Prawidłowe rozpoznanie choroby jest niezwykle trudne, zwłaszcza w małych wycinkach i wymaga korelacji z obrazem klinicznym i radiologicznym oraz wynikami reakcji immunohistochemicznych. W niniejszym artykule przedstawiono szczegółowe różnicowanie pomiędzy rzadkimi zmianami wrzecionowatokomórkowymi opłucnej, które uwzględnia cechy obrazu mikroskopowego, wyniki reakcji immunohistochemicznych oraz obraz radiologiczny i dane kliniczne.

Słowa kluczowe: międzybłoniak desmoplastyczny, zmiana wrzecionowatokomórkowa, opłucna, immunohistochemia.

Abstract

Pleural lesions composed of spindle fibroblast-like cells embedded in collagenous stroma comprise both neoplastic and reactive diseases. The differential diagnosis includes such common entities as chronic fibrous pleuritis and pleural plaques, less frequent ones such as solitary fibrous tumour, and such rare ones as desmoplastic malignant mesothelioma, calcifying tumour and desmoid tumour. The diagnosis, not easy in a postoperative specimen, is particularly difficult in small biopsy material. Clinical and radiological correlation as well as immunohistochemical reactions are needed and are often essential to establish the final diagnosis. Detailed differentiation of rare spindle cell pleural lesions in microscopic analysis, immunohistochemistry, clinical course and radiological examination is described in this article.

Key words: mesothelioma, spindle cell lesion, pleura, immunohistochemistry.

Wstęp

Zmiany rozrostowe opłucnej, które w obrazie mikroskopowym zbudowane są z wrzecionowatych komórek przypominających fibroblasty, to grupa chorób obejmująca zarówno zmiany częste, jak i rzadkie, nowotworowe i odczynowe. Różnicowanie między desmoplastyczną postacią międzybłoniaka złośliwego, łagodnym i złośliwym guzem włóknistym, guzem wapniejącym, guzem desmoidalnym, włókniejącym zapaleniem opłucnej oraz płytkami opłucnowymi może sprawić znaczne trudności nawet w czasie oceny dużego materiału pooperacyjnego. Jeszcze większy problem stanowi badanie małych wycinków pobranych w czasie wideoskopii lub fragmentów tkanek uzyskanych w czasie nakłucia przez ścianę klatki piersiowej. W tych przypadkach

rozpoznanie nie może opierać się wyłącznie na ocenie mikroskopowej, ponieważ drobny materiał zwykle nie zawiera wszystkich elementów charakterystycznych dla określonej zmiany. Wybór prawidłowego rozpoznania wśród zmian o tak różnym przebiegu i rokowaniu wymaga nie tylko dokładnej znajomości kryteriów morfologicznych, lecz także korelacji obrazu mikroskopowego z wynikami reakcji immunohistochemicznych, obrazem radiologicznym i klinicznym.

Desmoplastyczna postać międzybłoniaka złośliwego (ang. *desmoplastic malignant mesothelioma*)

Międzybłoniak złośliwy to nowotwór błon surowiczych (opłucnej, otrzewnej, osierdzia) wywodzący się z komórek

Adres do korespondencji: dr med. Małgorzata Szolkowska, Zakład Patomorfologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01-138 Warszawa, tel. +48 22 43 12 257, e-mail: m.szolkowska@igichp.edu.pl

międzybłonna [1, 2]. Zwykle występuje w postaci rozlanej (ang. *diffuse malignant mesothelioma*), chociaż może przybierać postać guza, który makroskopowo wydaje się dobrze ograniczony (ang. *localized malignant mesothelioma*) [2].

Etiologia

Najważniejszym i najlepiej poznanym czynnikiem etiologicznym międzybłoniaka opłucnej jest narażenie na wdychanie włókien azbestu. Drobne włókna dostają się do obwodowego mięszu płuca i jamy opłucnowej, gdzie osadzają się, inicjując różne choroby, z których najgroźniejszą jest międzybłoniak. Czas od ekspozycji na azbest do rozwoju nowotworu jest bardzo długi i wynosi średnio 20–40 lat [2–5].

Epidemiologia

Nowotwór jest rzadki. Może pojawiać się w każdym wieku, najczęściej występuje u chorych w 5.–6. dekadzie życia, głównie u mężczyzn, ale pojedyncze przypadki opisano nawet u dzieci i młodych dorosłych [1–4].

Objawy kliniczne

Najważniejszym objawem klinicznym międzybłoniaka opłucnej jest duszność wynikająca z obecności płynu w jamie opłucnowej. Płyn zwykle występuje jednostronnie, jest słomkowożółty lub krwisty i nawraca po ewakuacji [1, 2]. Często towarzyszy mu ból w klatce piersiowej. W zależności od zajętych struktur może pojawić się zespół żyły głównej górnej, zespół Hornera lub trudności w połykaniu [1, 2]. Zdecydowanie rzadziej występuje odma opłucnowa. Objawom miejscowym towarzyszy utrata masy ciała i ogólne osłabie-

nie [2]. Opisywane bywają objawy paranowotworowe, np. trombocytoza powodowana przez interleukinę 6 produkowaną przez komórki guza lub pseudohiperkalemia [1].

Badania obrazowe

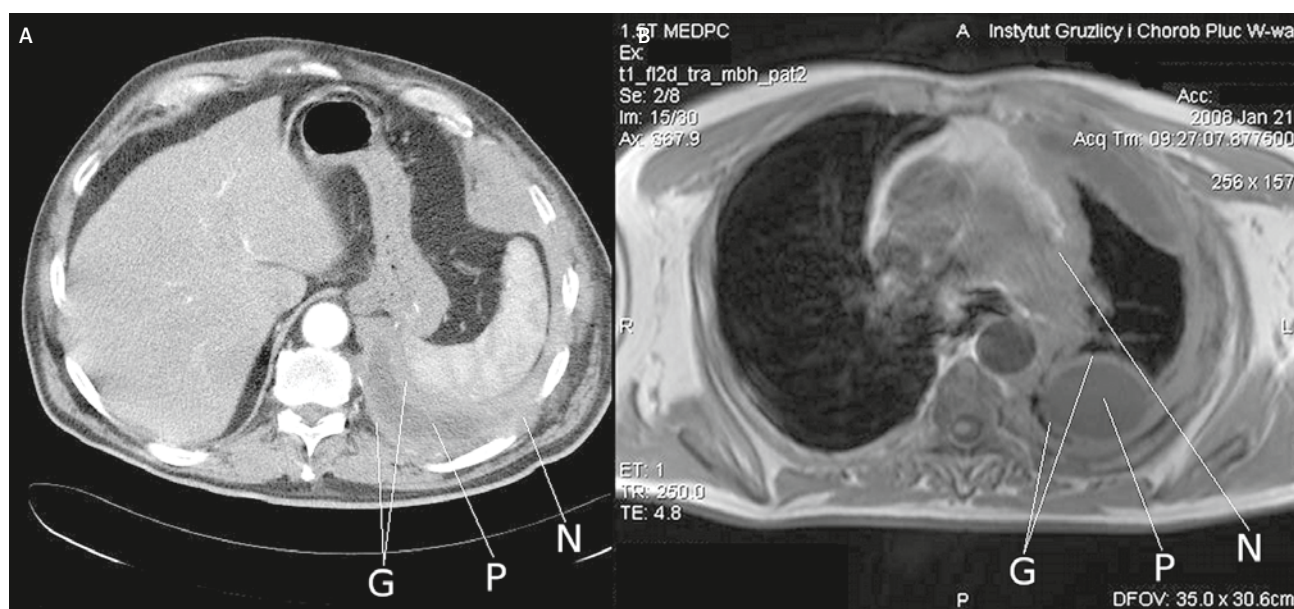
Badania obrazowe wykazują obecność płynu w jamie opłucnowej oraz guzowate lub rozlane pogrubienie opłucnej. Zmiany częściej lokalizują się po stronie prawej. Najwcześniej pojawiają się na opłucnej ściennej w tylnym kącie przeponowo-żebrowym, z czasem otaczają całe płuco, wnikając w szczeliny międzypłatowe [5]. Badanie przy użyciu rezonansu magnetycznego pozwala precyzyjnie ocenić nacieki mięszu płuca, struktur śródpiersia, przepony oraz ściany klatki piersiowej (ryc. 1.) [2]. Pozytonowa tomografia emisyjna (ang. *positron emission tomography* – PET) w większości międzybłoniaków ujawnia zwiększony metabolizm komórek nowotworowych (wartości SUV od 2,5, najczęściej ok. 6–7) [6].

Obraz makroskopowy

Makroskopowo nowotwór ma postać zlewających się guzków opłucnej (głównie ściennej), a w bardziej zaawansowanych postaciach – jednolitego, białawego nacieku obejmującego opłucną płucną i ścienną, pokrywającego całe płuco jak pancierz. Postać zlokalizowana rozrasta się w formie guza podstawą zrosniętego z opłucną [1, 3, 5].

Obraz mikroskopowy

Klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization* – WHO) z 2004 r. wyróżnia cztery typy



Ryc. 1A–B. Międzybłoniak desmoplastyczny opłucnej. A. Tomografia komputerowa klatki piersiowej, przekrój poprzeczny na poziomie przepony, okno śródpiersiowe. Widoczne jest guzowate pogrubienie opłucnej płucnej i ściennej (G) po stronie lewej, separowane płynem (P) w jamie opłucnowej oraz nacieki nowotworowe w obrębie międzyżebry (N). B. Rezonans magnetyczny klatki piersiowej, obraz T1-zależny, przekrój poprzeczny na poziomie dużych naczyń. Opłucne (płucna i ścienna) po stronie lewej są guzowato pogrubiałe (G) i oddzielone płynem (P), zwraca uwagę nacieki śródpiersia (N)

mikroskopowe międzybłoniaka (zarówno rozlanego, jak i zlokalizowanego), z których typ desmoplastyczny, będący szczególną postacią typu mięsakowatego, występuje najrzadziej [2].

W utkaniu międzybłoniaka desmoplastycznego dominuje skolagenizowane podścielisko zawierające niezbyt liczne, wrzecionowate, atypowe komórki o wyraźnych jąderkach. Można stwierdzić obecność martwicy oraz ognisk metaplastji kostnej lub chrzęstnej [2, 5]. Niekiedy, podobnie jak w innych typach międzybłoniaka, w utkaniu nowotworowym udaje się znaleźć tzw. ciała żelazowe (ang. *ferruginous bodies*), zwane niekiedy azbestowymi, będące włóknami azbestu otoczonymi złożami białek i żelaza pochodzącego z hemoglobiny [2]. W przeciwieństwie do większości nowotworów złośliwych, w międzybłoniakach nie określa się stopnia ich zróżnicowania (ang. *grading* – G), ponieważ atypia komórkowa jest na ogół niewielka i nie koreluje z bardzo agresywnym przebiegiem choroby [2]. W **barwieniach immunohistochemicznych** komórki międzybłoniaka desmoplastycznego często wykazują ekspresję cytokeratyn, czasem również kalretyniny i podoplaniny (D2-40) [1, 4]. **Mikroskop elektronowy** w diagnostyce międzybłoniaka odgrywa obecnie znacznie mniejszą rolę niż przed laty, jednak w trudnych przypadkach stanowi pomocne narzędzie. Komórki międzybłoniaka wykazują często na swojej powierzchni obecność długich mikrokosmków, które mogą wchodzić w bezpośredni kontakt z włóknami kolagenu podścieliska, a pomiędzy sąsiadującymi komórkami nowotworowymi stwierdza się obecność wyjątkowo długich desmosomów [1].

Różnicowanie

Diagnostyka różnicowa, która w przypadku małych wycinków jest wyjątkowo trudna, obejmuje przede wszystkim włókniejące zapalenie płucnej (ang. *fibrous pleuritis*). Występowanie obszarów o morfologii typowego mięsaka, ognisk martwicy, naciekania otaczających tkanek lub przerzutów przemawia za rozpoznaniem międzybłoniaka [2, 4, 5]. W ocenie naciekania pomaga wykrycie cytokeratyno-dodatnich wrzecionowatych komórek w obrębie tkanki tłuszczowej, mięśni szkieletowych lub mięszu płuca. Obecność tych komórek wyłącznie w podścielisku płucnej nie jest potwierdzeniem złośliwego charakteru rozrostu, ponieważ pobudzone fibroblasty odczynowo zmienionej płucnej również wykazują ekspresję cytokeratyn [1, 2, 4]. Płytki płucne (ang. *pleural plaques*), które, podobnie jak międzybłoniak, powstają w wyniku narażenia na azbest, zwykle są wielogniskowe i obustronne. Utkanie płytek jest niemal bezkomórkowe, a włókna kolagenowe przeplatają się, tworząc dość charakterystyczny wzór plecionki [1]. Guz włóknisty płucnej (ang. *solitary fibrous tumour*), guz desmoidalny (ang. *desmoid tumour*) i wapniejący (ang. *calcifying tumour*) to rozrosty nienabłonkowe, w których nie występuje ekspresja cytokeratyn. Guz włóknisty wykazuje dodatkowo rozlaną reakcję z przeciwciałami przeciwko CD34, Bcl-2 i CD99 [2, 4]. Komórki mięsaka maziówkowego

(ang. *synovial sarcoma*) mogą wykazywać słabą ekspresję cytokeratyn oraz kalretyniny, podobnie jak komórki międzybłoniaka, ale, w przeciwieństwie do nich, reagują również z przeciwciałem przeciwko Bcl-2 i w badaniu genetycznym wykazują charakterystyczną translokację (X;18) [3, 4]. Różnicowanie z rakiem pleomorficznym płuca (ang. *pleomorphic lung carcinoma*) opiera się w dużym stopniu na obrazie radiologicznym określającym lokalizację nowotworu – stwierdzenie pogrubienia płucnej przemawia bardziej za międzybłoniakiem, natomiast obecność guza w płuca – za rakiem pleomorficznym [4]. Istotna jest również informacja kliniczna dotycząca narażenia na azbest. Diagnostyka immunohistochemiczna zarówno w międzybłoniaku desmoplastycznym, jak i raku pleomorficznym ma ograniczoną przydatność – oba nowotwory często wykazują obecność wyłącznie cytokeratyn i wimentyny [4, 7]. W różnicowaniu szczególnie trudnych przypadków przydatne jest badanie przy użyciu mikroskopu elektronowego [1], dostępne jednak jedynie w pojedynczych pracowniach.

Leczenie

Sposób leczenia międzybłoniaka nie zależy od typu histologicznego. Wykonuje się zabieg chirurgiczny, który polega zwykle na pleurektomii (usunięcie płucnej ściennej) z dekortykacją (usunięcie płucnej płucnej), rzadziej na zewnątrzopłucnowej pneumonektomii (usunięcie płuca, płucnej ściennej, osierdzia i połowy przepony w jednym bloku). Zabieg może być wsparty następczą chemioterapią i/lub radioterapią. Leczenie paliatywne obejmuje obliterację jamy płucnowej (pleurodezę) przy użyciu talku, co ogranicza tworzenie się wysięku i zmniejsza uczucie duszności albo radioterapię, która łagodzi ból związany z naciekaniem struktur ściany klatki piersiowej [8].

Rokowanie

Rokowanie w rozlanej postaci międzybłoniaka jest złe, szczególnie w typie desmoplastycznym, w którym czas przeżycia wynosi ok. 6 miesięcy [2–4]. Postacie zlokalizowane międzybłoniaka również mogą dawać wznowy i przerzuty, jednak rosną wolniej i rokują nieco lepiej niż postacie rozlane [2, 5].

Guz włóknisty

Guz włóknisty (ang. *solitary fibrous tumour* – SFT) to nowotwór zwykle o przebiegu łagodnym, wywodzący się najprawdopodobniej z fibroblastów podścieliska płucnej [1–4, 9]. W piśmiennictwie angielskojęzycznym występuje pod nazwą *solitary fibrous tumour* lub, rzadziej, *localized fibrous tumour*. Wcześniejsze określenia typu *benign mesothelioma* (międzybłoniak łagodny) lub *localized fibrous mesothelioma* (zlokalizowany międzybłoniak włóknisty) zarzucono, ponieważ udowodniono, że nowotwór ten nie wywodzi się z komórek międzybłoniaka [2, 4]. Postać o złośliwym przebiegu, która występuje dużo rzadziej, jest określana mianem złośliwego guza włóknistego (ang. *malignant solitary fibrous tumour*). Klasyfikacja WHO z 2004 r. nie wyodrębnia tej

postaci jako oddzielnej jednostki chorobowej [2–4].

Etiologia i patogeneza

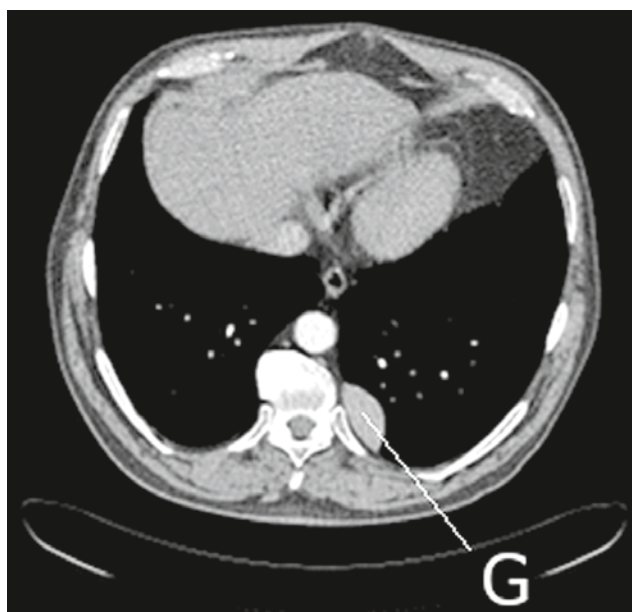
Etiologia i patogeneza guza włóknistego nie jest znana. Zaobserwowano, że komórki guza miewają zdolność wytwarzania wielu czynników wzrostu, np. insulinopodobnego czynnika wzrostu typu 2 (ang. *insulin-like growth factor 2* – IGF-2), płytkopochodnego czynnika wzrostu α i β (ang. *platelet-derived growth factor* – PDGF) lub czynnika wzrostu dla hepatocytów. W nowotworach tych stwierdza się jednocześnie aktywację szlaków związanych z receptorem dla insuliny, dlatego też wzrost guza może być konsekwencją stymulacji autokrynnej [1].

Epidemiologia

Guzy włókniste występują rzadko, rozwijają się u pacjentów obu płci, w każdym wieku, najczęściej ok. 50. roku życia. Opisane zostały niemal w każdej lokalizacji – mogą rozrastać się nie tylko w opłucnej, lecz także w tkance podskórnej, w głębokich tkankach miękkich kończyn lub głowy i szyi oraz w podścielisku różnych narządów [9–11].

Objawy kliniczne

U znacznej części pacjentów choroba przebiega bezobjawowo, u innych pojawiają się objawy w postaci kaszlu, duszności lub bólu w klatce piersiowej. Może rozwinąć się osteoartropatia przerostowa. Charakterystycznym, choć rzadkim, objawem, który występuje u kilku procent chorych, są napady hipoglikemii wywołane przez IGF produkowany przez komórki guza [1–4, 9, 11]. W badaniu przedmiotowym zwykle nie stwierdza się odchyłań. Duże guzy uciskające płuco powodują ściszenie szmeru oddechowego



Ryc. 2. Guz włóknisty opłucnej. Tomografia komputerowa klatki piersiowej, okno śródpiersiowe, przekrój poprzeczny. Przykregostępowo po stronie lewej uwidocznił się lity, dobrze ograniczony, przysadzysty guz (G) związany z opłucną ścienną, ulegający wzmocnieniu po podaniu środka kontrastującego.

oraz stłumienie odgłosu opukowego. U chorych z osteoartropatią przerostową stwierdza się występowanie palców pałeczkowatych.

Badania obrazowe

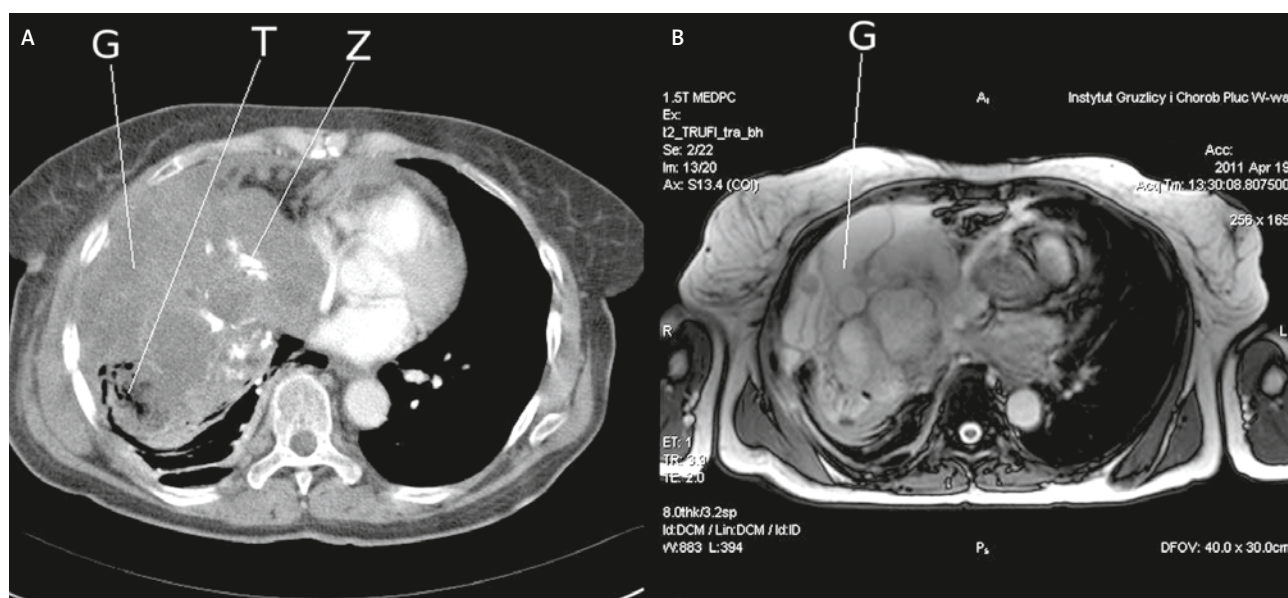
Badania obrazowe ujawniają obecność zwykle dobrze ograniczonego, czasem policyklicznego guza, różnej wielkości, o nierównomiernym wysyceniu, przylegającego do powierzchni płuca, zlokalizowanego w szczelinach międzypłatowych lub przy ścianie klatki piersiowej. Część rozrasta się wewnątrzplucnie [2, 11]. Około 2/3 guzów w badaniu tomograficznym ulega wzmocnieniu po podaniu środka cieniującego (ryc. 2.) [11]. Duże guzy wymagają dokładniejszej oceny w rezonansie magnetycznym ze względu na ryzyko naciekania (ryc. 3.). W badaniu rezonansowym wykazują heterogenną intensywność sygnału w obrazach T1-zależnych oraz wzmocnienie po podaniu gadoliny. Charakterystyka nowotworu w PET nie jest jeszcze zbyt dobrze poznana, nieliczne doniesienia wskazują, że guzy włókniste nie wykazują podwyższonego metabolizmu komórkowego (SUV < 2,5) [6, 11, 12].

Obraz makroskopowy

Makroskopowo są zwykle dobrze ograniczone, o gładkiej powierzchni zewnętrznej. Czasem stwierdza się naciekanie sąsiednich narządów, co świadczy o złośliwym charakterze nowotworu [3]. W zdecydowanej większości przypadków guzy włókniste są zrosnięte z opłucną płucną i uszypułowane, rzadziej mają postać przysadzystego guza wywodzącego się z opłucnej ściany klatki piersiowej lub śródpiersia. Czasami rozrastają się wewnątrzplucnie, lecz wtedy również zachowują kontakt z opłucną [1–4, 11]. Rzadko występują wielogniskowo. Na przekroju nowotwory najczęściej są lite, o drobnowłóknistej strukturze tworzącej zawirowania, niekiedy zrazowate. W większych guzach można znaleźć obszary wylewów krwi i martwicy, co zwiększa ryzyko rozrostu złośliwego i wymaga pobrania większej liczby wycinków celem dokładnej oceny mikroskopowej [1–4, 11].

Obraz mikroskopowy

W obrazie mikroskopowym guzy włókniste są zbudowane z wydłużonych, wrzecionowatych lub owalnych komórek o gęstej chromatynie jądrowej, tworzących przeplatające się pasma lub układy wirowate. Utkanie nowotworu często jest heterogenne i zawiera obszary bogato- i ubogokomórkowe oraz charakterystyczne, szerokie, rozgałęziające się naczynia krwionośne widywane w nowotworach typu *haemangiopericytoma*. Podścielisko jest w różnym stopniu zwłókniałe lub zeszkliwiałe, niekiedy z cechami zwyrodnienia śluzakowatego, torbielami, ogniskami metaplastji kostnej lub elementami dojrzałej tkanki tłuszczowej [1–4, 9, 11]. Nowotwór, mimo dobrego ograniczenia, nie jest otorebkowany i na obrzeżach guza można zauważyć wpuklenia nienowotworowego międzybłonna lub nabłonka pęcherzyków [1], co może być mylnie zinterpretowane jako naciekanie. Zgodnie z kryteriami klasyfikacji WHO z 2004 r.



Ryc. 3A–B. Złośliwy guz włóknisty opłucnej. A. Tomografia komputerowa klatki piersiowej, okno śródpiersiowe, przekrój poprzeczny na poziomie serca. Po stronie prawej widoczny jest duży guz (G), prawie całkowicie wypełniający połowę klatki piersiowej i uciskający serce. Guz ma niejednorodną strukturę, zawiera obszary płynowe, zwapnienia (Z) oraz obszary o gęstości typowej dla tkanki tłuszczowej (T). B. Rezonans magnetyczny klatki piersiowej, obraz T2-zależny truflifISP, przekrój poprzeczny na poziomie serca. Badanie MR lepiej niż tomografia obrazuje lito-torbielowatą strukturę guza z elementami mogącymi odpowiadać tkance tłuszczowej

o złośliwym charakterze nowotworu świadczy obecność obszarów o szczególnie dużej komórkowości, martwica, podwyższona aktywność mitotyczna komórek (> 4 figur podziału/10 pól widzenia w dużym powiększeniu) oraz naciekający charakter wzrostu [2]. Duże wymiary guza (średnica przekraczająca 10 cm) zwiększają ryzyko rozpoznania nowotworu złośliwego [4]. **Immunofenotyp** komórek guza włóknistego charakteryzuje się rozlaną reakcją cytoplazmatyczną z przeciwciałami przeciwko wimentynie, CD34, CD99 i Bcl-2. Czasem obserwowano ogniskową ekspresję SMA, desminy, EMA lub S-100 [1–4, 9, 11].

Do oceny stopnia zaawansowania guzów włóknistych niektórzy autorzy stosują skalę zaproponowaną przez de Perrot w 2002 r. (tab. I), o której klasyfikacja WHO guzów płuc i opłucnej z 2004 r. jednak nie wspomina.

Różnicowanie

Ustalenie prawidłowego rozpoznania z małego fragmentu tkankowego pobranego w czasie wideotorakoskopii lub nakłucia przez ścianę klatki piersiowej może być dużym wyzwaniem. Jeśli guz wykazuje związek ze ścianą klatki

piersiowej, zwłaszcza w śródpiersiu tylnym, wymaga różnicowania z nowotworami pochodzenia nerwowego (ang. *schwannoma*, *neurofibroma*). Guzy zlokalizowane w okolicy przełyku należy różnicować z mięśniakami gładkokomórkowymi (ang. *leiomyoma*) lub guzami stromalnymi. Podstawą rozpoznania są reakcje immunohistochemiczne: guzy nerwowe i mięśniowe nie wykazują ekspresji CD34, lecz odpowiednio S-100 lub aktyny mięśni gładkich. Guzy stromalne (ang. *stromal tumour*) przewodu pokarmowego charakteryzuje ekspresja CD117 niestwierdzana w guzach włóknistych. Niezbędna jest również informacja kliniczna i radiologiczna o charakterze rozrostu. Obraz źle ograniczonej zmiany, rozlegle naciekającej tkanki przemawia przeciwko guzowi włóknistemu. W tych przypadkach słuszniejsze może być ukierunkowanie diagnostyki w stronę międzybłoniaka, mięsaka maziówkowego lub guza desmoidalnego. Komórki międzybłoniaka desmoplastycznego (ang. *desmoplastic malignant mesothelioma*) zwykle cechuje większa atypia i aktywność mitotyczna, brak reakcji z przeciwciałem przeciwko CD34 oraz, w części przypadków, obecność cytotekryn i markerów mezotelialnych [2–4]. Komórki

Tab. I. Ocena stopnia zaawansowania guzów włóknistych zaproponowana przez de Perrota i wsp. [13]

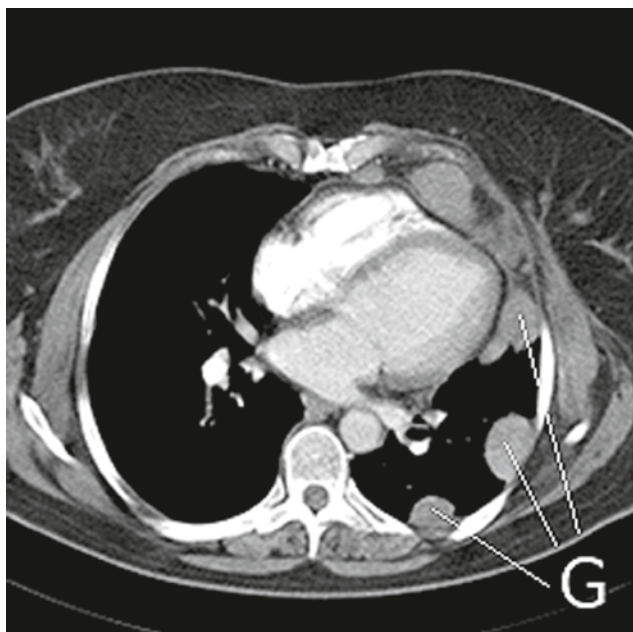
Stopień	Cecha
0	guz uszypułowany bez histologicznych cech złośliwości
I	guz przysadzisty lub wewnątrzpłucny bez histologicznych cech złośliwości
II	guz uszypułowany z histologicznymi cechami złośliwości
III	guz przysadzisty lub wewnątrzpłucny z histologicznymi cechami złośliwości
IV	mnogie przerzuty

mięsak maziówkowego (ang. *synovial sarcoma*) wykazują wprawdzie ekspresję CD99 oraz Bcl-2, podobnie jak komórki guza włóknistego, ale nie posiadają antygenu powierzchniowego CD34, za to reagują dodatkowo z przeciwciałami przeciwko cytokeratynom i EMA. Dodatkowo w badaniu genetycznym, wykonywanym w ośrodkach referencyjnych, w komórkach mięsaka maziówkowego wykrywa się obecność translokacji (X;18). Duży problem diagnostyczny stanowi różnicowanie z guzem desmoidalnym (ang. *desmoid tumour*) – stwierdzenie w obrazie mikroskopowym zmiany o cechach cytologicznych niezłośliwego guza włóknistego, tj. bez martwicy i figur podziału mitotycznego, którym towarzyszy agresywny, rozlegle naciekający charakter wzrostu oraz brak ekspresji CD34 i Bcl-2 przemawia bardziej za guzem desmoidalnym niż włóknistym. W utkaniu zwłókniałej pozapalnie opłucnej (ang. *fibrous pleuritis*) często obecny jest różnie nasilony naciek zapalny, zaś ekspresję CD34 wykazują wyłącznie śródbłotki naczyń.

Jednoznaczne rozpoznanie guza włóknistego z materiału wycinka bez danych klinicznych dotyczących lokalizacji guza, obrazu radiologicznego oraz bez wykonania reakcji immunohistochemicznych nie jest możliwe. Określenie stopnia złośliwości nowotworu wymaga zwykle przebadania całej zmiany w materiale pooperacyjnym.

Leczenie

Leczenie guzów włóknistych polega na resekcji guza wraz z szypułą, resekcji brzeżnej płuca, segmentektomii lub lobektomii. W przypadkach zoperowanych nieradykalnie stosuje się następczą radioterapię. Zaawansowane postaci złośliwe wymagają chemioterapii [11, 14].



Ryc. 4. Guz desmoidalny opłucnej – wznowa. Tomografia komputerowa, okno śródpiersiowe, przekrój poprzeczny na poziomie serca. Stan po resekcji guza lewej opłucnej, częściowej resekcji mięszu płuca, opłucnej i przepony 4 lata wcześniej. W badaniu uwidoczniły się mnogie guzy opłucnej (G), największy w kącie przeponowo-sercowym

Rokowanie

Rokowanie w guzach włóknistych jest zwykle bardzo dobre. Radykalny zabieg chirurgiczny skutkuje wyleczeniem w większości przypadków, w pozostałych 10–15% następuje wznowa lub przerzuty [9, 14]. Czynnikiem zwiększającym ryzyko wznowy są mikroskopowe cechy złośliwości nowotworu, duże wymiary guza i naciekający charakter wzrostu, jednak w części przypadków nawrót choroby następuje mimo doszczętności zabiegu chirurgicznego i braku wymienionych czynników ryzyka [9, 14]. Z tego powodu każdy guz włóknisty powinien być traktowany jako potencjalnie złośliwy.

Guz desmoidalny

Guz desmoidalny (ang. *desmoid tumour, aggressive fibromatosis, musculoaponeurotic fibromatosis*) jest bardzo rzadką zmianą o naciekającym charakterze wzrostu, wywodzącą się z fibroblastów i rozrastającą się najczęściej w okolicy powięzi [1, 9, 15]. Jest szczególną postacią fibromatozy. Dotyczy zwykle ściany jamy brzusznej lub klatki piersiowej, ale może pojawiać się w różnych lokalizacjach, również w obrębie opłucnej ściennej lub płucnej [1, 9].

Patogeneza

W patogenezie choroby biorą udział czynniki genetyczne, hormonalne i fizyczne. Wykazano zależność między powstawaniem guza desmoidalnego a mutacją w genie APC (polipowatości gruczołakowatej jelita grubego, ang. *adenomatous polyposis coli*). Jeśli mutacja dotyczy komórek rozrodczych, rozwija się dziedziczna postać guza współistniejąca z polipowatością rodzinną jelita grubego, czyli tzw. zespół Gardnera. Mutacja w komórkach somatycznych skutkuje rozwojem postaci sporadycznej [9, 15, 16]. Guzy desmoidalne wykazują estrogenozależność. Rozwijają się zwykle u kobiet w wieku rozrodczym, zwłaszcza w czasie ciąży lub tuż po niej. Zaobserwowano przypadki regresji guza po menopauzie lub po leczeniu tamoksyfenem [9, 15–17]. Czynnikiem fizycznym sprzyjającym jego rozwojowi jest uraz lub przebyta operacja [9, 16].

Objawy kliniczne

Guzy zlokalizowane w tkankach ściany klatki piersiowej ujawniają się jako wyczuwalna deformacja powłok lub prowadzą do unieruchomienia stawów, najczęściej barkowego [18]. Guzy opłucnej długo nie dają żadnych objawów i są wykrywane przypadkowo. Większe zmiany mogą objawiać się zaburzeniami połykania, dusznością, kaszlem, bólami w klatce piersiowej [15, 16].

Badania obrazowe

W tomografii komputerowej po podaniu środka cieniującego guzy desmoidalne wykazują podobny charakter wzmocnienia jak mięśnie szkieletowe i nie odróżniają się w istotny sposób od otaczających tkanek miękkich (ryc. 4). Lepiej oceny guza można dokonać przy użyciu rezonansu magnetycznego, ale żadna z tych technik obrazowych nie pozwala na precyzyjne określenie granic nacieku [17]. Jesz-

cze trudniejsze jest różnicowanie, zarówno radiologiczne jak i makroskopowe, między wznową guza desmoidalnego a bliźną po poprzedniej operacji. W takiej sytuacji, zdaniem niektórych autorów, może być pomocna pozytonowa tomografia emisyjna (PET) szczególnie w zestawieniu z rezonansem magnetycznym, która pozwala odróżnić metabolicznie aktywne utkanie guza od zwłókniałej, nieaktywnej blizny [19].

Obraz makroskopowy

Guzy desmoidalne opłucnej często ma postać litego guza opłucnej ściennej lub płucnej, czasem uszypułowanego, który makroskopowo wydaje się dobrze ograniczony. Na przekroju jasnobrązowy, o włóknistej strukturze, przypomina bliznę [9, 15].

Obraz mikroskopowy

Mikroskopowo naciek nieprawidłowych komórek znacznie przekracza makroskopowe granice. Guz zbudowany jest z przeplatających się pasm wrzecionowatych, jednakowych komórek z jasnymi jądrami komórkowymi zawierającymi od 1 do 3 niewielkich jąder. Aktywność mitotyczna komórek jest różna, zwykle niska. Zdarzają się jednak guzy z zaznaczonym pleomorfizmem komórkowym i zwiększoną liczbą figur podziału, co może znacznie utrudnić rozpoznanie [17]. Podścielisko guza desmoidalnego jest bogate, zwłókniałe, niekiedy zawiera pogrubiałe włókna kolagenowe podobne do widywanych w keloidzie, obszary szkliwienia lub zwyrodnienia śluzakowatego [1, 9, 15]. W utkaniu widuje się nieliczne naczynia krwionośne, zwykle brak jest wylewów krwi i martwicy [17]. **Immunohistochemicznie** komórki guza desmoidalnego wykazują różnicowanie typowe dla fibroblastów, a niekiedy miofibroblastów. Stwierdza się silną ekspresję wimentyny, czasem aktywny mięśni gładkich (SMA), rzadko desminy lub białka S-100 [9]. Około 80% guzów w wyniku mutacji w obrębie genu *APC* wykazuje jądrową ekspresję β -kateniny [1]. W części przypadków można stwierdzić obecność receptorów estrogenowych i progesteronowych, ale niektórzy autorzy zaobserwowali ekspresję wyłącznie receptorów estrogenowych typu beta [15, 16].

Różnicowanie

Guzy desmoidalne opłucnej wymaga różnicowania przede wszystkim z guzem włóknistym (ang. *solitary fibrous tumour*). Brak rozlanej ekspresji CD34, typowej dla guzów włóknistych oraz wyraźny naciekający charakter wzrostu przemawiają za guzem desmoidalnym. Do oceny charakteru wzrostu potrzebne są wycinki z obrzeża zmiany – mały materiał pobrany w czasie wideotorakoskopii może być niewystarczający. Dodatkowo należy pamiętać, że ekspresja β -kateniny, charakterystyczna dla guzów desmoidalnych, może występować w ok. 20% guzów włóknistych [1]. Od włókniakomięsaków (ang. *fibrosarcoma*) lub desmoplastycznej postaci międzybłoniaka guzy desmoidalne odróżniają się mniejszą atypią, niższą aktywnością mitotyczną oraz dodatnią reakcją z przeciwciałem przeciwko β -kateninie [1, 9]. Mięsak maziówkowy (ang. *synovial sarcoma*) wykazuje wprawdzie ekspresję β -kateniny, ale dodatkowo również

cytokeratyn i EMA, jest bogatokomórkowy, nie ma zwłókniałego podścieliska, a komórki charakteryzuje duża aktywność mitotyczna i translokacja (X;18) określana w badaniu genetycznym [9]. Dodatnia reakcja z β -kateniną w guzach desmoidalnych ułatwia także różnicowanie ze zwłókniałą pozapalnie opłucną (ang. *fibrous pleuritis*).

Leczenie

Leczeniem z wyboru jest rozległy zabieg chirurgiczny. Zaleca się zachowanie 2–4-centymetrowego marginesu, negatywnego w ocenie makroskopowej operującego chirurga [17–19]. Celem zabiegu jest doszczętne usunięcie zmiany, w czym może pomóc mikroskopowa ocena najbardziej wątpliwych marginesów w trybie badania śródoperacyjnego [16]. Niedośćętna resekcja powoduje nawrót choroby, dlatego w takich przypadkach wskazane jest leczenie adiuwantowe, które obejmuje radioterapię, rzadziej chemioterapię i – ostatnio – hormonoterapię antyestrogenową (tamoksyfen) [17–19]. Skuteczność tych metod jest różnie oceniana w piśmiennictwie, z wyjątkiem leczenia hormonalnego, które budzi duże nadzieje, jednak wymaga ustalenia dokładniejszych schematów [16, 17].

Rokowanie

Rokowanie w guzach desmoidalnych jest poważne. Rozrosty te nie dają wprawdzie przerzutów [1, 9], ale wznowy miejscowe opisywane są w od 30% do ponad 60% przypadków, co zależne jest od doszczętności resekcji [16, 18]. Nawroty odnotowuje się również w blisko 20% przypadków, w których w obrazie mikroskopowym nie stwierdzono obecności komórek guza w marginesach chirurgicznych [18]. Doszczętna resekcja guza wtórnego jest znacznie trudniejsza niż pierwszy zabieg, ze względu na obecność łącznotkankowych blizn trudnych do odróżnienia od tkanek chorobowych [17–19]. W klasyfikacjach histopatologicznych guzy desmoidalne nie są nazywane nowotworami, chociaż ze względu na przebieg kliniczny i charakter wzrostu słuszniejsza wydaje się propozycja przeklasyfikowania ich do grupy wysokoroznicowanych mięsaków [17].

Guzy wapniejące opłucnej

Guzy wapniejące (ang. *calcifying tumour*), w piśmiennictwie anglojęzycznym zwany dawniej *calcifying fibrous pseudotumour*, to zmiana łagodna pojawiająca się najczęściej w tkance podskórnej lub tkankach miękkich kończyn albo tułowia, ale opisywana również w krezce i otrzewnej, w opłucnej, śródpiersiu i innych lokalizacjach [2, 9].

Patogeneza

Patogeneza choroby nie jest znana. Zdaniem części autorów guzy wapniejące stanowią zejściowe stadium zapalnego guza miofibroblastycznego (ang. *inflammatory myofibroblastic tumour*). Zaobserwowano współistnienie guzów zapalnych i wapniejących oraz form pośrednich, co zinterpretowano jako różne postaci morfologiczne tej samej choroby [20, 21]. Inni autorzy, porównując morfologię oraz immunofenotyp guzów zapalnych i wapniejących w swoim

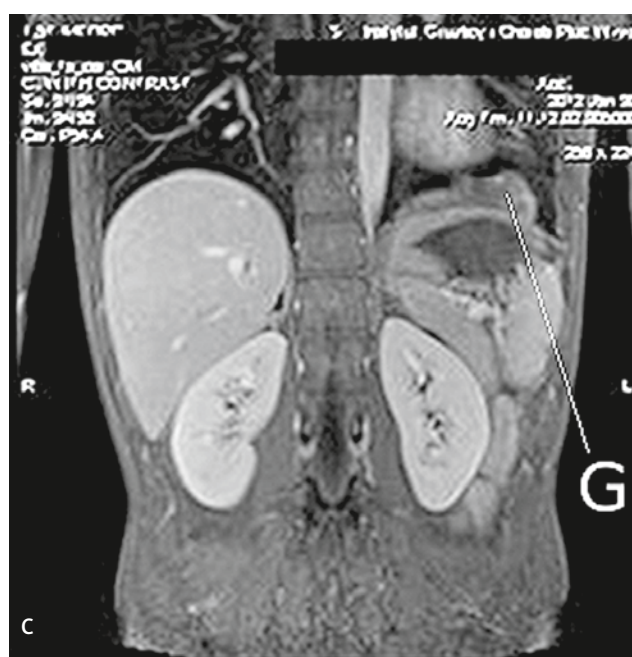
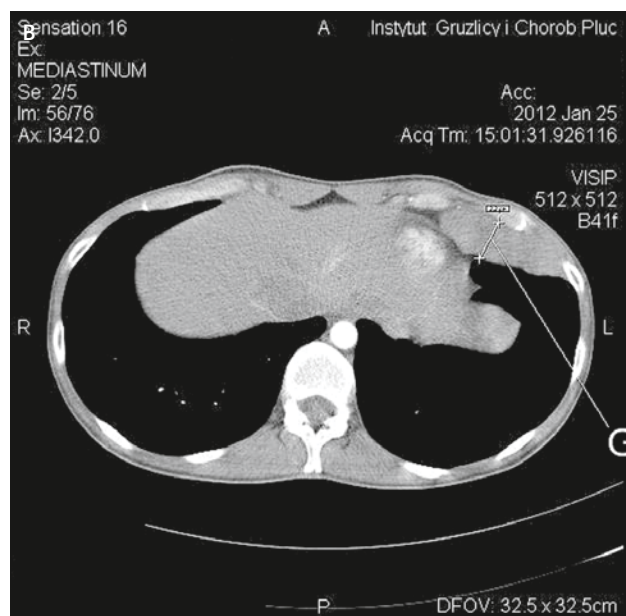
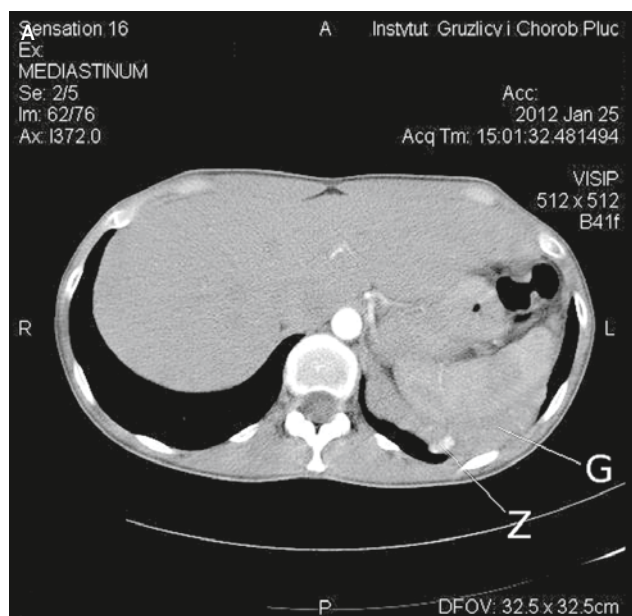
materialu, wykazali istotne różnice między obiema jednostkami. Komórki guza zapalnego wykazywały ekspresję aktyny mięśni gładkich (SMA), niekiedy CD34 oraz jedynie ogniskowo, czynnika XIIIa, a guzy wapniejące charakteryzowała rozlana reakcja z czynnikiem XIIIa, brak antygenów gładkomięśniowych (SMA i MSA) oraz CD34 [22]. Ponadto w części guzów zapalnych można stwierdzić ekspresję kinazy chłoniaka anaplastycznego (ALK-1), która nie występuje w guzach wapniejących [9]. W ostatnich latach pojawiają się doniesienia, że wśród komórek zapalnych, będących istotnym komponentem guza wapniejącego, znaczny odsetek stanowią plazmocyty IgG4+, ale zbyt mała liczba przebadanych przypadków nie pozwala jeszcze ustalić, czy guzy te stanowią wariant morfologiczny choroby zależnej od IgG4 (ang. *IgG4-related sclerosing disease*) [23].

Epidemiologia i objawy kliniczne

Zmiany tego typu występują bardzo rzadko i dotyczą głównie dzieci lub młodych dorosłych obu płci [2]. Rosną powoli, zwykle są pojedyncze, chociaż mogą występować wieloogniskowo i czasami są bardzo liczne [24–26]. Niekiedy powodują dolegliwości bólowe [25], ale często są wykrywane przypadkowo [24, 26].

Badania obrazowe

Tomografia komputerowa ujawnia obecność dobrze ograniczonego guza lub guzów związanych z optucną, czasem z obecnością zwapnień, węzły chłonne wnek i śródpiersia pozostają niepowiększone, w optucnej nie stwierdza się płynu (ryc. 5.) [2, 24].



Ryc. 5A–C. Guz wapniejący optucnej – postać wieloogniskowa. A, B. Tomografia komputerowa klatki piersiowej, okno śródpiersiowe, przekroje poprzeczne na poziomie przepony. Stwierdzono guzowate pogrubienie (G) optucnej ze zwapnieniami (Z) w tylnym (A) oraz przednim (B) zachyłku przeponowo-żebrowym po stronie lewej oraz brak płynu w jamie optucnowej. C. Rezonans magnetyczny klatki piersiowej, obraz T1-zależny GRE, po kontraście, przekrój czołowy. W badaniu uwidoczniło się guzowate pogrubienie optucnej przeponowej (G) bez cech naciekania przepony, ulegające wzmocnieniu po podaniu kontrastu

Obraz makroskopowy

Makroskopowo zmiana jest dobrze ograniczona, ale nieotorebkowana, na przekroju lita, biaława o raczej homogennej strukturze. Guz może być przysadzisty lub uszypułowany. Najczęściej jest związany z opłucną płucną i wtedy uciska miąższ płuca, ale go nie nacieka, rzadziej rozrasta się z opłucnej ściennej [2, 26].

Obraz mikroskopowy

W obrazie mikroskopowym dominują rozległe obszary ubogokomórkowej, zeszkliwiałej tkanki łącznej zawierającej zwapnienia oraz odczynowe nacieki limfoidalne. Zwapnienia typowo mają postać kulistych struktur różnej wielkości o koncentrycznym układzie i przypominają ciątka piaszczakowate, czasem są mniej regularne i odpowiadają ogniskom wapnienia dystroficznego. Towarzyszący nacieki zapalne złożony jest głównie z limfocytów i komórek plazmatycznych, tworzy skupienia, w których niekiedy formują się grudki chłonne [1, 2, 9]. W reakcjach **immunohistochemicznych** wrzecionowate komórki tkanki łącznej, stanowiące zasadniczy komponent guza wapniejącego, wykazują ekspresję wimentyny, która jest białkiem cytoszkieletu wszystkich komórek nienabłonkowych, a więc jest markerem bardzo niespecyficznym. Ponadto w komórkach tej zmiany można stwierdzić obecność antygenu powierzchniowego CD68 oraz czynnika XIIIa [2]. Niektórzy autorzy donoszą o wykryciu ekspresji antygenu CD34 w pojedynczych przypadkach [2, 27].

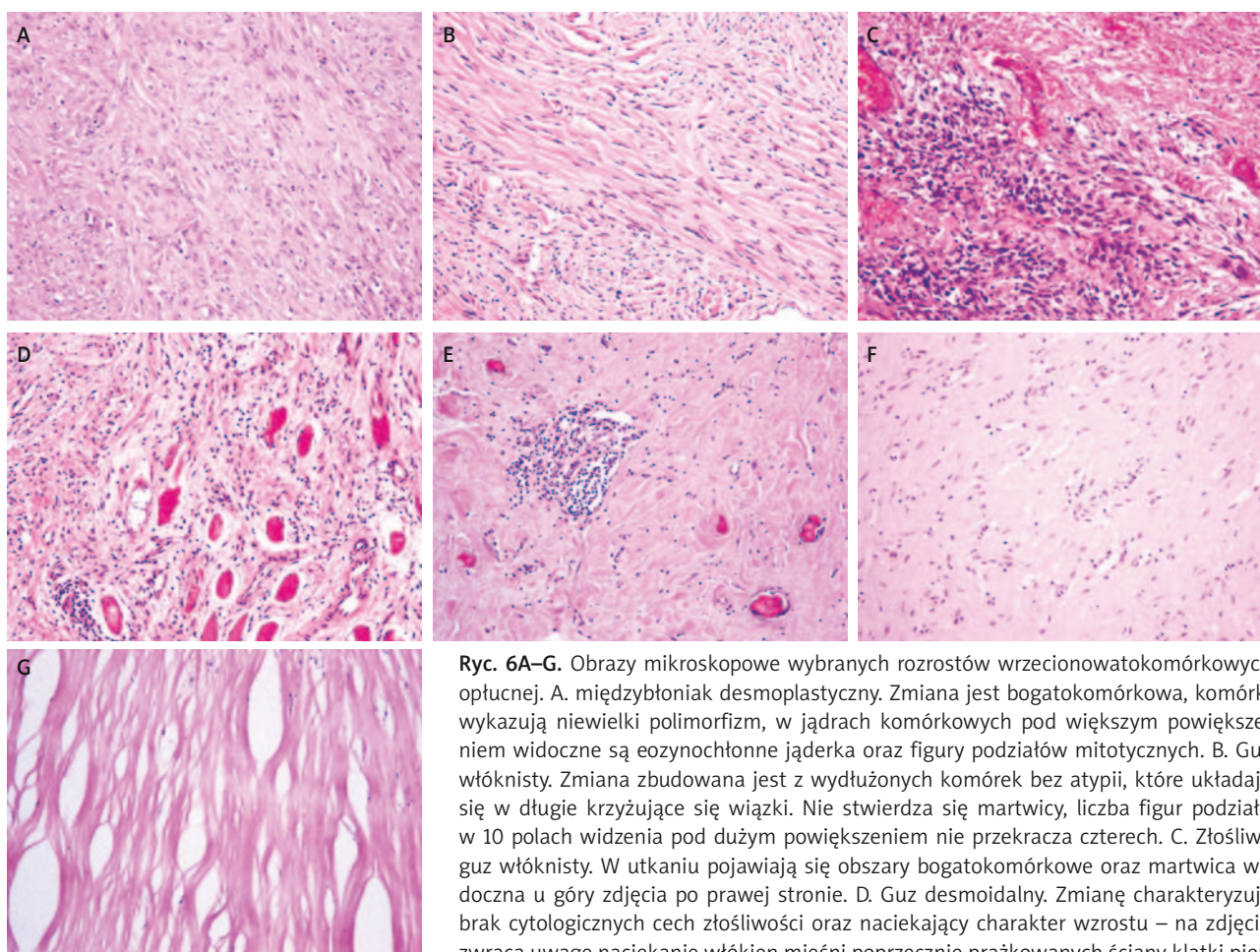
Różnicowanie

Ustalenie rozpoznania z małego materiału, który nie zawiera wszystkich typowych elementów obrazu mikroskopowego, może stanowić duży problem. W różnicowaniu trzeba uwzględnić m.in. guz włóknisty, guz amyloidowy, płytki opłucnowe, desmoplastyczną postać międzybłoniaka. Guz włóknisty (ang. *solitary fibrous tumour*) cechuje się obecnością rozlanej ekspresji antygenu CD34, ale w pojedynczych przypadkach opisano, że guzy wapniejące mogą ujawniać podobny immunofenotyp [2, 27]. W guzie amyloidowym (ang. *amyloidoma*) stwierdza się reakcję barwną z czerwienią kongo oraz charakterystyczne, dwójtomne, pomarańczowo-zielone świecenie w świetle spolaryzowanym – podścielisko guza wapniejącego nie zawiera amyloidu tylko włókna kolagenowe, które nie wybarwiają się czerwienią

Tab. II. Najważniejsze cechy pierwotnych rozrostów wrzecionowatokomórkowych płucnej – podsumowanie

Parametr	Międzybłoniak desmoplastyczny	Guz włóknisty	Guz desmoidalny	Guz wapniejący	Zwłókniające zapalenie opłucnej [1]	Płytki opłucnowe [1]
etiologia	azbest	nieznana	mutacja w genie APC; estrogeny; uraz	zejście IMT? choroba zależna od IgG4?	zejście stanu zapalnego (infekcje, choroby tkanki łącznej)	azbest
występowanie	rzadkie, 5.–6. dekada życia, głównie mężczyźni	rzadkie, w każdym wieku, zwykle ok. 50. roku życia, u obu płci	bardzo rzadkie, głównie kobiety w wieku rozrodczym	rzadkie, dzieci i młodzi dorośli	częste, w każdym wieku, narażenia na azbest u obu płci	częste w rejonach narażenia na azbest
objawy kliniczne	duszność, płyn w opłucnej	brak, rzadko napady hipoglikemii	niespecyficzne	zwykle brak	ból w klatce piersiowej przy oddychaniu	brak
lokalizacja w opłucnej	opłucna ścienna, tylny kąt przeponowo-żebrowy	opłucna płucna	opłucna ścienna lub płucna	opłucna płucna	opłucna płucna i ścienna, czasem obustronnie	opłucna ścienna, obustronnie
obraz makroskopowy	pogrubienie opłucnej opancerzające płuco	dobre ograniczony, często uszypułowany	poziornie dobrze ograniczony, zwykle przysadzisty	dobrze ograniczony, czasem wieloogniskowy	pogrubienie opłucnej, powierzchnia pokryta wysiękiem	mnożne ogniska pogrubiałej opłucnej
obraz mikroskopowy	<ul style="list-style-type: none"> skolagenizowane podścielisko atypia martwica naciekanie ubogie unaczynienie ciątka żelazowe 	<ul style="list-style-type: none"> obszary bogato- i ubogokomórkowe szerokie, rozgałęziające się naczynia złożliwe, jeśli: martwica > 4 fp/10 HPF 	<ul style="list-style-type: none"> pasma wrzecionowatych komórek rozległe naciekanie 	<ul style="list-style-type: none"> skolagenizowane podścielisko wysięk włóknisty zwapnienia (piaszczakowate) nacieki zapalne 	<ul style="list-style-type: none"> skolagenizowane podścielisko nieswoista ziarnina zapalna w starych zmianach zwapnienia plecionki wapnienie dystroficzne 	<ul style="list-style-type: none"> skolagenizowane podścielisko niemal bezkomórkowe utkanie o wzorze plecionki wapnienie dystroficzne
immunohistochemia	AE1/AE3, wimentyna, D2–40	wimentyna, CD34, Bcl-2, CD99	wimentyna, SMA, β-katenina, czasem ER, PGR	wimentyna, CD68, czynnik XIIIa	wimentyna, czasem AE1AE3!	wimentyna
rokowanie	złe: wznowy, przerzuty	zwykle bardzo dobre	złe: wznowy	bardzo dobre	zależne od choroby podstawowej	bardzo dobre

fp – figury podziatów mitotycznych; HPF – pole widzenia przy dużym powiększeniu (high power fields); IMT – miofibroblastyczny guz zapalny (inflammatory myofibroblastic tumour).



Ryc. 6A–G. Obrazy mikroskopowe wybranych rozrostów wrzecionowatokomórkowych opłucnej. A. międzybłoniak desmoplastyczny. Zmiana jest bogatokomórkowa, komórki wykazują niewielki polimorfizm, w jądrach komórkowych pod większym powiększeniem widoczne są eozynochłonne jąderka oraz figury podziałów mitotycznych. B. Guz włóknisty. Zmiana zbudowana jest z wydłużonych komórek bez atypii, które układają się w długie krzyżujące się wiązki. Nie stwierdza się martwicy, liczba figur podziału w 10 polach widzenia pod dużym powiększeniem nie przekracza czterech. C. Złośliwy guz włóknisty. W utkaniu pojawiają się obszary bogatokomórkowe oraz martwica widoczna u góry zdjęcia po prawej stronie. D. Guz desmoidalny. Zmianę charakteryzuje brak cytologicznych cech złośliwości oraz naciekający charakter wzrostu – na zdjęciu zwraca uwagę naciekanie włókien mięśni poprzecznie prążkowanych ściany klatki piersiowej. E. Guz wapniejący. Widoczne są wszystkie typowe komponenty guza: zwłóknienie

łte podścielisko, przewlekły naciek zapalny oraz piaszczakowate zwapnienia. F. Włókniejące zapalenie opłucnej. Komórki podścieliska wykazują niewielką atypię, widoczne są rozproszone limfocyty i granulocyty oraz dość liczne szczeliny naczyń krwionośnych. G. Płytką opłucnowa. Zmiana jest niemal bezkomórkowa, złożona z włókien kolagenu układających się w plecionkę na wzór wiklinowego koszyka. (Wszystkie zdjęcia pochodzą z archiwum Zakładu Patomorfologii, IGiChP. Barwienie HE×200)

kongo, a w mikroskopie polaryzacyjnym świecą na białe, jasnoróżowy kolor [1, 2]. Płytki opłucnowe (ang. *pleural plaques*), w przeciwieństwie do guza wapniejącego, częściej zlokalizowane są na opłucnej ściennej, w obrazie mikroskopowym utworzone są z pęczków włókien kolagenowych tworzących plecionkę [1]. Utkanie międzybłoniaka desmoplastycznego (ang. *desmoplastic malignant mesothelioma*) zwykle jest bardziej komórkowe niż guza wapniejącego, może mieć ogniska martwicy, nacieka miąższ płuca, tkankę tłuszczową lub mięśnie szkieletowe, a komórki często wykazują ekspresję cytokeratyn [2]. Odróżnienie w drobnym materiale guza wapniejącego od zwłókniałej pozapalnie opłucnej (ang. *fibrous pleuritis*) lub ziarniniaka szklawiejącego płuca (ang. *hyalinizing granuloma*) jest niemożliwe, gdy w materiale obecne jest wyłącznie zeszkliwiałe podścielisko zawierające rozproszone komórki o immunofenotypie fibroblastów.

Leczenie i rokowanie

Leczenie polega na resekcji guza. Zmiana jest łagodna,

ale usunięta nieradykalnie może nawracać [2, 9]. Niektórzy w trudniejszych przypadkach decydują się na odstępianie od zabiegu i zalecają obserwację [26]. Rokowanie jest bardzo dobre.

Podsumowanie

Różnicowanie najważniejszych pierwotnych rozrostów wrzecionowatokomórkowych opłucnej podsumowano w tabeli II. Nie wyczerpuje ona całego kręgu różnicowego, który zwykle musi uwzględniać również zmiany przerzutowe – wrzecionowatokomórkowe mięsaki oraz raki sarkomatyczne. Wspólną cechą wymienionych zmian jest obraz mikroskopowy, który w małym wycinku może ograniczać się do zwłókniałego podścieliska zawierającego różną liczbę wrzecionowatych komórek (ryc. 6.). Ostateczne rozpoznanie ustala się na podstawie badania mikroskopowego wspartego reakcjami immunohistochemicznymi, jednak w diagnostyce różnicowej bardzo dużą rolę odgrywają badania obrazowe – tomografia komputerowa i/lub rezonans magnetyczny, w których ocenia się liczbę i lokalizację

Tab. III. Najważniejsze antygeny wykorzystywane w diagnostyce immunohistochemicznej zmian wrzecionowatokomórkowych płucnej [28]

Antygen	Krótką charakterystyka	Komórki prawidłowe wykazujące ekspresję	Komórki nowotworowe wykazujące ekspresję
cytokeratyna (przeciwciacho AE1/AE3)	rodzaj filamentów pośrednich cytoszkieletu	komórki nabłonkowe i mezotelialne	raki, międzybłoniaki
wimentyna	rodzaj filamentów pośrednich cytoszkieletu	komórki nienabłonkowe	mięśnaki, chłoniaki, międzybłoniaki
podoplanina (przeciwciacho D2-40)	białko powierzchniowe naczyń limfatycznych	komórki płciowe, mezotelialne i śródbłonki naczyń limfatycznych	guzy z komórek płciowych, naczyńmiaki i mięsaki z naczyń limfatycznych, mięśnak Kaposiego, międzybłoniaki
CD34	białko powierzchniowe	śródbłonki naczyń, komórki macierzyste szpiku	mięśnaki naczyńniowe, niektóre białaczki, guzy włókniste
Bcl-2	białko błonowe mitochondriów hamujące apoptozę	limfocyty T i limfocyty B strefy płaszczka i strefy brzożnej	liczne chłoniaki, guzy włókniste, mięśnak maziówkowy, liczne raki i mięsaki
SMA	białko cytoszkieletu	komórki mięśniowe i mioepitelialne	mięśnaki gładkomięśniowe, guzy desmoidalne
β -katenina	białko współtworzące połączenia międzykomórkowe	błona komórkowa komórek nabłonkowych	reakcja cytoplazmatyczna lub jądrowa: gruczolaki i raki jelita grubego, guzy desmoidalne, czasem guzy włókniste
ER (receptor estrogenowy), PGR (receptor progesteronowy)	jądrowe receptory hormonów płciowych	przewody sutka, podścielisko jajnika, nabłonki, podścielisko i mięśniówka macicy	nowotwory sutka, jajnika, macicy, pochwy, <i>lymphangioleiomyomatosis</i> , oponiaki, <i>sclerosing haemangioma</i> , czasem guzy desmoidalne
CD68	białko cytoplazmatyczne związane z lizosomami	komórki linii monocytarno-makrofagalnej	rozrosty histiocytarne, białaczki szpikowe, czasem guzy wapniejące
czynnik XIIIa	proenzym uczestniczący w procesach krzepnięcia	megakariocyty, monocyty, makrofagi	<i>dermatofibrosarcoma protuberans</i> , nerwiakowłókniki, guzy wapniejące

zmian względem płuca i opłucnych, ich strukturę, charakter wzrostu (ograniczony lub naciekający) oraz obecność wysięku w jamie opłucnowej. Brak dokładnych informacji klinicznych dotyczących czynników ryzyka, objawów chorobowych, stanu ogólnego pacjenta oraz obrazu radiologicznego, a także brak możliwości wykonania reakcji immunohistochemicznych (tab. III), może skutkować nieprawidłowym rozpoznaniem. Biorąc pod uwagę skrajnie różne rokowanie w opisanych zmianach oraz różnice w podejściu terapeutycznym, taka omyłka ma dla pacjenta kolosalne znaczenie.

Piśmiennictwo

- Corrin B, Nicholson AG. Pathology of the lungs, 3rd ed. Elsevier, 2011.
- Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC. WHO Classification of tumours. Pathology and genetics. Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. IARC Press, Lyon 2004.
- Suster S, Moran CA. Diagnostic pathology: Thoracic. Lippincott Williams & Wilkins / Amirsys, New York 2012.
- Travis WD. Sarcomatoid neoplasms of the lung and pleura. Arch Pathol Lab Med 2010; 134: 1645-1651.
- Szczepulska-Wójcik E, Langfort R. Międzybłoniak złośliwy płucnej – klasyfikacja histopatologiczna, stopień zaawansowania i diagnostyka mikroskopowa. Pneumonol Alergol Pol 2005; 73: 285-291.
- Kramer H, Pieterman RM, Slebos DJ, Timens W, Vaalburg W, Koeter GH, Groen HJ. PET for the evaluation of pleural thickening observed on CT. J Nucl Med 2004; 45: 995-998.
- Szczepulska-Wójcik E, Langfort R, Roszkowski-Śliż K. Ocena przydatności reakcji immunohistochemicznych w różnicowaniu międzybłoniaka złośliwego płucnej z rakami niedrobnokomórkowymi naciekającymi opłucną i odczynowym rozrostem międzybłonka. Pneumonol Alergol Polm 2007; 75: 57-69.
- Krzakowski M. Postępy w leczeniu złośliwego międzybłoniaka płucnej. Onkol Prakt Klin 2005; 1: 132-140.
- Fletcher C, Unni KK, Mertens F. WHO Classification of tumours. Pathology and genetics of soft tissue and bone. IARC Press, Lyon 2002.
- Chan JKC. Solitary fibrous tumour – everywhere, and a diagnosis in vogue. Histopathology 1997; 31: 568-576.
- Robinson LA. Solitary fibrous tumour of the pleura. Cancer Control 2006; 13: 264-269.
- Cortes J, Rodriguez J, Garcia-Velloso MJ, Rodriguez-Espiteri N, Boan JF, Castellano JM, Torre W. [(18)F]-FDG PET and localized fibrous mesothelioma. Lung 2003; 181: 49-54.
- de Perrot M, Fischer S, Bründler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumours of the pleura. Ann Thorac Surg 2002; 74: 285-293.
- Harrison-Phillips KM, Nichols FC, Schleck CD, Deschamps C, Cassivi SD, Schipper PH, Allen MS, Wigle DA, Pairolero PC. Solitary fibrous tumours of the pleura: Results of surgical treatment and long-term prognosis. J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 138: 19-25.
- Varghese TK Jr, Gupta R, Yeldandi AV, Sundaresan SR. Desmoid tumour of the chest wall with pleural involvement. Ann Thorac Surg 2003; 76: 937-939.
- Mátrai Z, Tóth L, Szentirmay Z, Vámos FR, Klepetko W, Vadász P, Kenessey I, Kásler M. Sporadic desmoid tumours of the chest: long-term follow-up of 28 multimodally treated patients. Eur J Cardiothorac Surg 2011; 40: 1170-1176.
- Shields CJ, Winter DC, Kirwan WO, Redmond HP. Desmoid tumours. EJSO 2001; 27: 701-706.
- Abbas AE, Deschamps C, Cassivi SD, Nichols FC 3rd, Allen MS, Schleck CD, Pairolero PC. Chest-wall desmoid tumours: results of surgical intervention. Ann Thorac Surg 2004; 78: 1219-1223.
- Infanger M, Meyer VE, Jaek W, Steinert H, von Schulthess G. Positron-emission-tomography (PET) with 18-fluoro-deoxy-D-glucose (FDP) for staging desmoid tumours (MRI/PET image fusion). J Hand Surg 1997; 22 Suppl 1: 48.
- Van Dorpe J, Ectors N, Geboes K, D'Hoore A, Sciort R. Is calcifying fibrous pseudotumour a late sclerosing stage of inflammatory myofibroblastic tumour? Am J Surg Pathol 1999; 23: 329-335.
- Azam M, Husen YA, Pervez S. Calcifying fibrous pseudotumour in association with hyaline vascular type Castleman's disease. Indian J Pathol Microbiol 2009; 52: 527-529.

22. Hill KA, Gonzalez-Crussi F, Chou PM. Calcifying fibrous pseudotumour versus inflammatory myofibroblastic tumour: a histological and immunohistochemical comparison. *Mod Pathol* 2001; 14: 784-790.
23. Kuo TT, Chen TC, Lee LY. Sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen (SANT): clinicopathological study of 10 cases with or without abdominal disseminated calcifying fibrous tumours, and the presence of a significant number of IgG4+ plasma cells. *Pathol Int* 2009; 59: 844-850.
24. Jiang K, Nie J, Wang J, Li J. Multiple calcifying fibrous pseudotumour of the bilateral pleura. *Jpn J Clin Oncol* 2011; 41: 130-133.
25. Chen KTK. Familial peritoneal multifocal calcifying fibrous tumour. *Am J Clin Pathol* 2003; 119: 811-815.
26. Shibata K, Yuki D, Sakata K. Multiple calcifying fibrous pseudotumours disseminated in the pleura. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: e3-5.
27. Jang KS, Oh YH, Han HX, Chon SH, Chung WS, Park CK, Paik SS. Calcifying fibrous pseudotumour of the pleura. *Ann Thorac Surg* 2004; 78(6): e87-e88.
28. Bishop PW. An immunohistochemical vademecum. www.e-immunohistochemistry.info, 2010.