

**Nella diagnosi differenziale delle neoplasie pleuriche è necessario tener conto che il cavo pleurico è frequentemente sede di metastasi di neoplasie extrapleuriche che devono essere escluse per formulare con certezza la diagnosi di mesotelioma.**

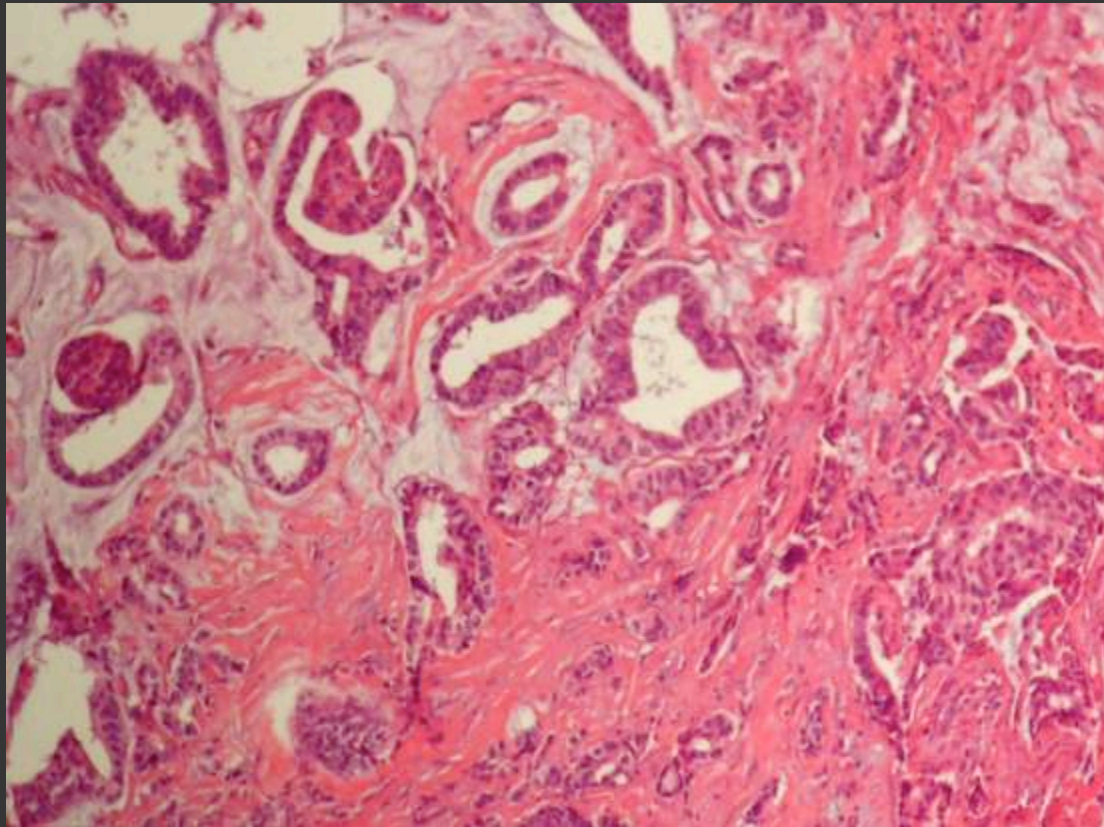
**Le neoplasie con con maggior frequenza interessano la pleura sono:**

- **Adenocarcinoma metastatico**
- **Mesotelioma**
- **Carcinoma indifferenziato a piccole cellule**
- **Linfoma**
- **Melanoma metastatico**

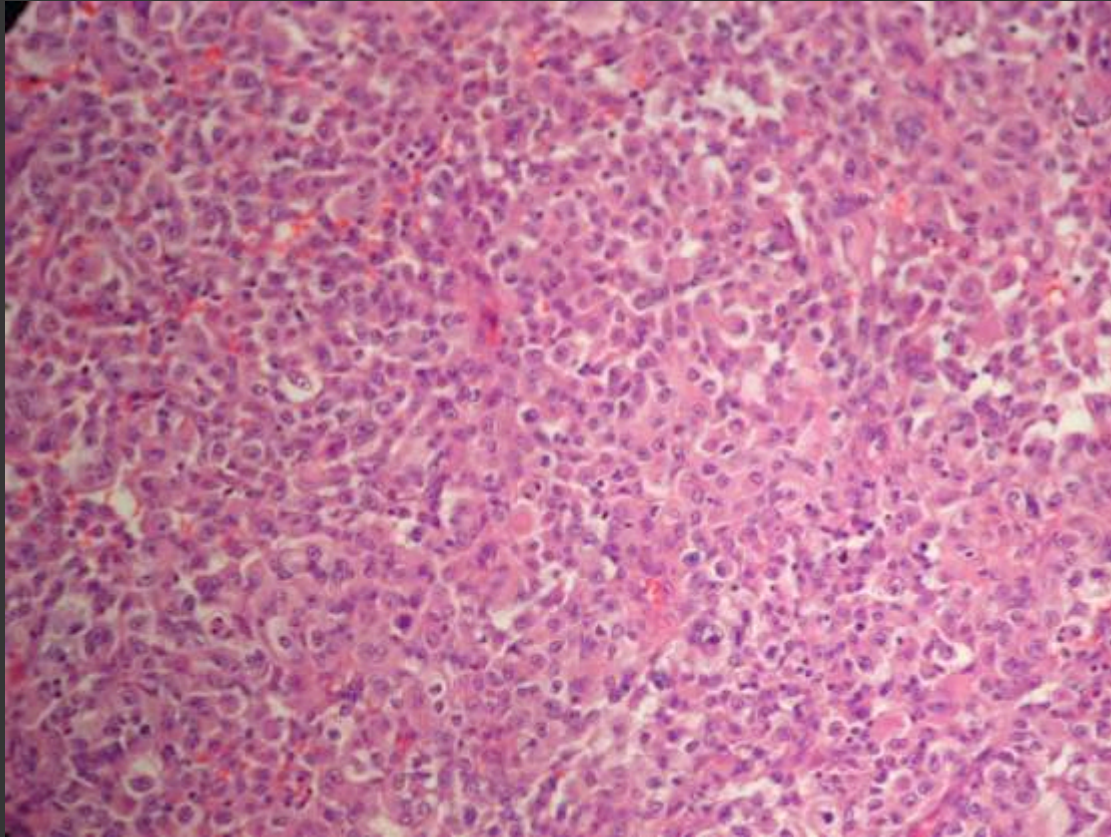
**La diagnostica differenziale delle neoplasie pleuriche è resa particolarmente difficoltosa dalle caratteristiche dei campioni che più spesso arrivano al patologo, cioè i versamenti pleurici e le biopsie toracoscopiche, che possono presentare un serie di problematiche:**

- **Piccole dimensioni**
- **Artefatti da compressione**
- **Perdita di aggregazione cellulare nei versamenti e negli agoaspirati**
- **Cattiva fissazione (versamenti)**

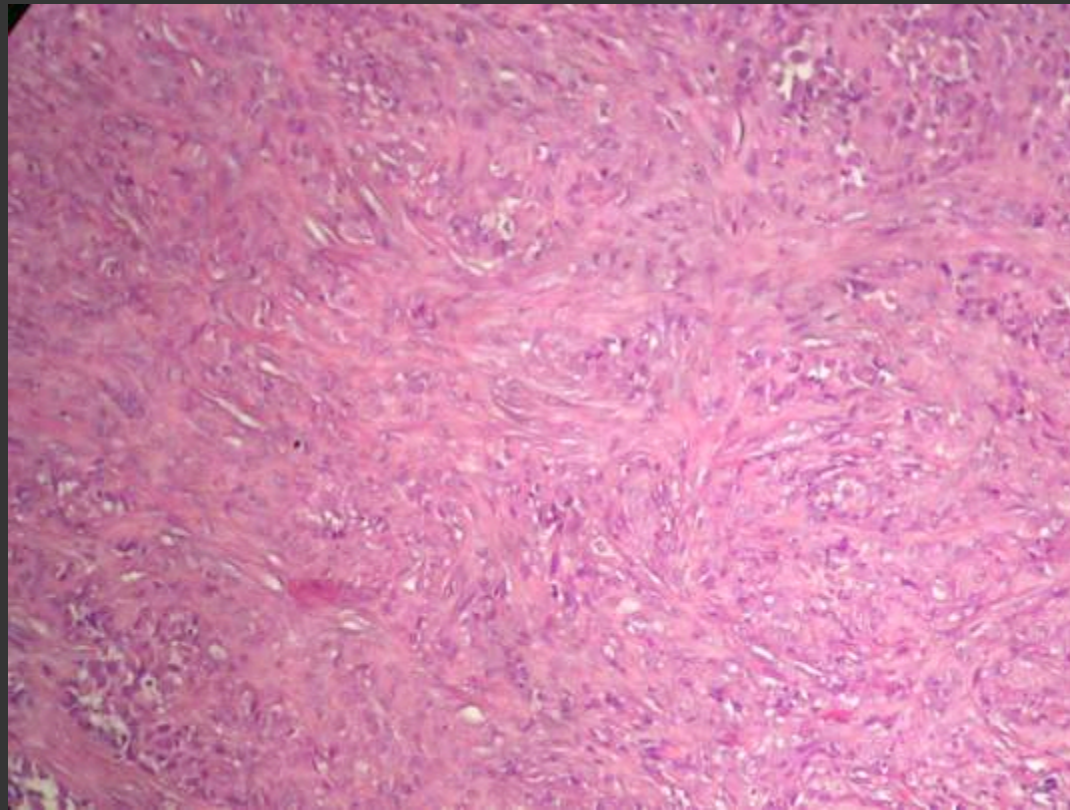
**Nonostante i problemi indicati, in molti casi la morfologia della neoplasia è sufficiente per un orientamento diagnostico:**



**Adenocarcinoma**

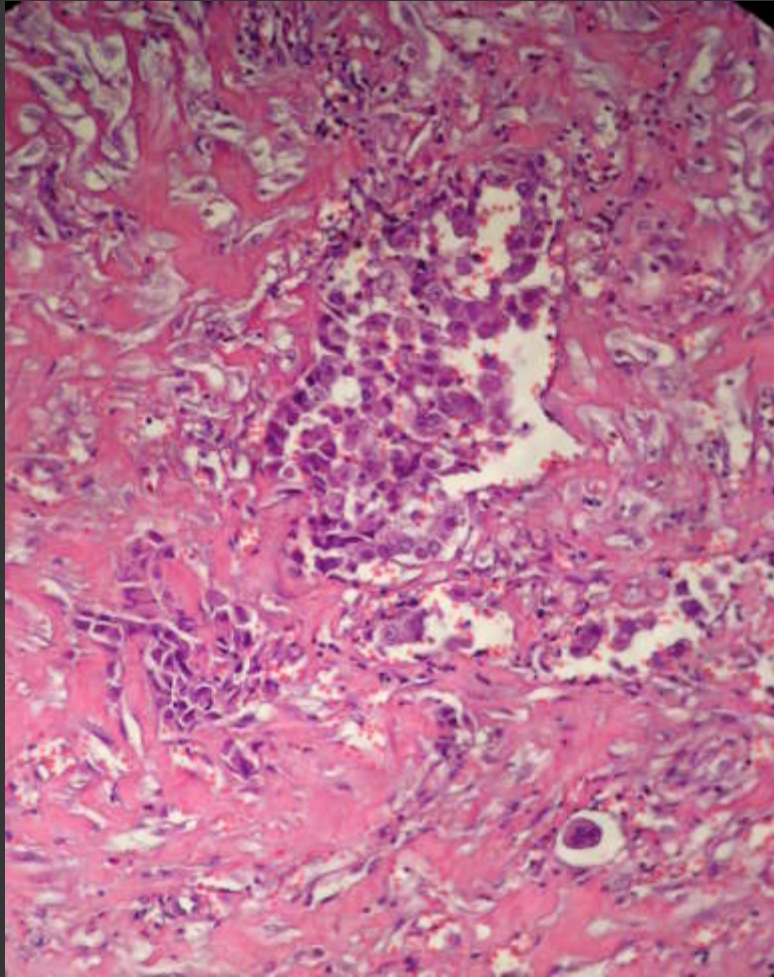


**Mesotelioma  
epiteliomorfo**

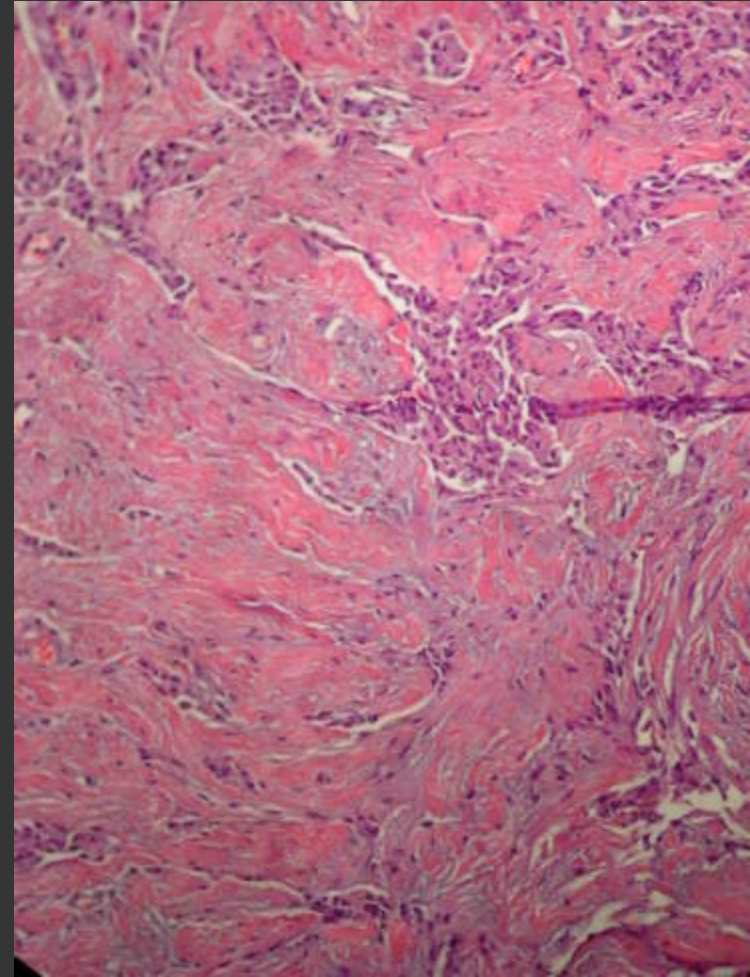


**Mesotelioma  
sarcomatoide**

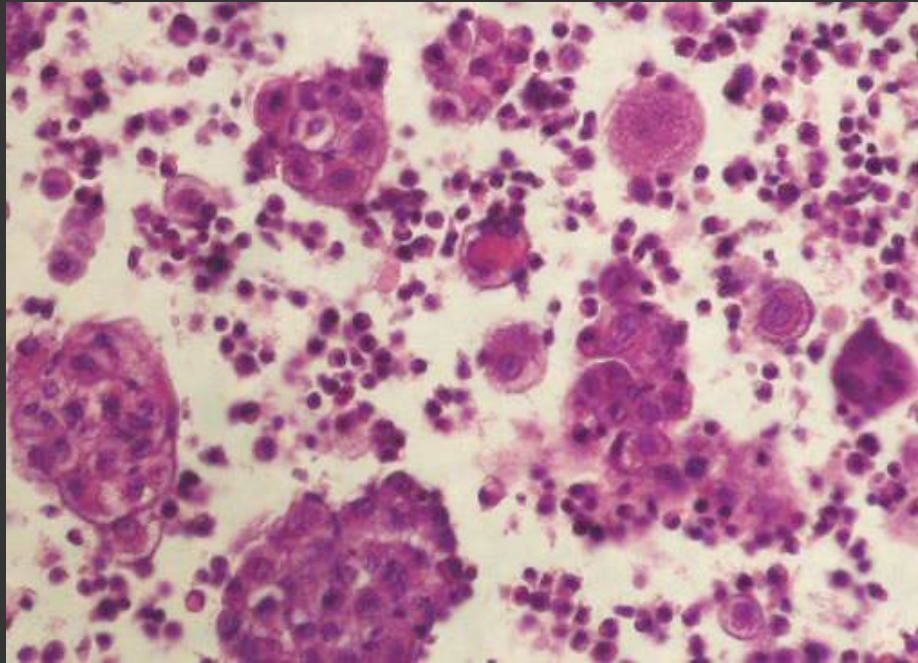
**In gran parte delle situazioni, invece, sia in presenza di biopsie che, soprattutto, di versamenti, la sola valutazione morfologica non basta per dare indicazione di primitività. Di particolare rilievo a questo proposito è la diagnosi differenziale delle neoplasie epiteliomorfe o, più raramente, sarcomatoidi, che possono essere sia di natura epiteliale (carcinoma) che mesoteliale (mesotelioma)**



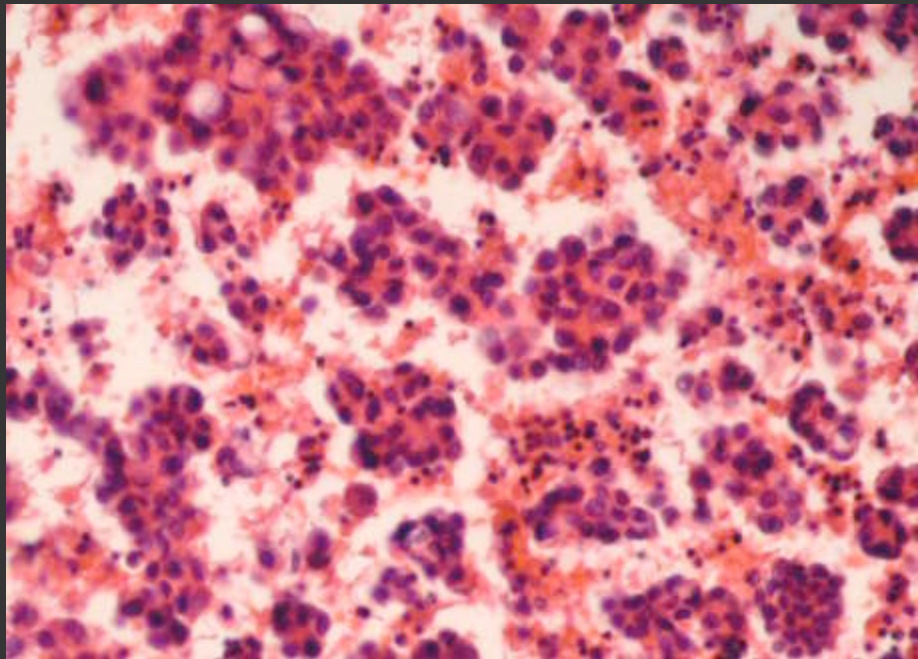
**Adenocarcinoma**



**Mesotelioma**



**Mesotelioma**



**Adenocarcinoma**

**Comunque, anche nei casi in cui l'istologia della lesione e la clinica sembrano orientare la diagnosi con sufficiente certezza, è sempre opportuno confermare la natura della neoplasia mediante un pannello di reazioni immunohistochimiche. Sfortunatamente non esiste un singolo anticorpo che consenta di distinguere univocamente e costantemente cellule epiteliali da cellule mesoteliali: entrambe esprimono citocheratine a basso peso molecolare; sia il mesotelio che le cellule epiteliali neoplastiche possono perdere l'espressione dei loro marcatori normali; inoltre la degenerazione neoplastica può indurre nelle cellule espressio aberrante di antigeni di altre linee cellulari.**

**Per questa ragione si raccomanda l'uso di almeno due marcatori mesoteliali ed epiteliali distinti, tra quelli commercialmente disponibili**

## DD Mesotelioma/adenocarcinoma (1)

<b>Marcatore</b>	<b>Mesotelioma</b>	<b>Adenocarcinoma</b>
Pool di citocheratine	+	+
CEA	-	+
Ber-EP4	-	+
Calretinina	+	-
Vimentina	+	- (+ nei carcinomi sarcomatoidi)
HBME-1	+	-
Citocheratina 5-6	+	-
Trombomodulina	+	-

Sono indicati in rosso gli anticorpi che consentono di discriminare le due neoplasie, tra cui scegliere il pannello da impiegare.

**In presenza di metastasi di adenocarcinoma o di altri tumori non mesoteliali, l'immunoistochimica consente di orientare una diagnosi differenziale della primitività della neoplasia.**

**La tabella elenca i marcatori più utili per identificare la natura delle neoplasie più frequenti**

ADK polmone	CK 7, TTF-1, surfattante
ADK mammella	CK 7, GCDFP-15, ER, PGR
ADK ovaio	CK 7, WT-1
ADK vie biliari/pancreas	CK 7, CK20, Dupan-2
ADK colon	CK20, CDX-2
ADK stomaco	CK 7, CK20
K vescica	CK 7, CK20, CK 5-6
ADK rene	Citocheratina pool, vimentina
ADK prostata	Citocheratina pool, PSA
Linfoma	LCA, L26, CD79a
Microcitoma	CD56, cromogranina A, NSE
Melanoma	S100, HMB-45

## **Indicazioni pratiche di diagnosi differenziale:**

### **-Mesotelioma-carcinoma**

-CEA, BER EP4 -> carcinoma

-Calretinina, HBME-1, vimentina -> mesotelioma

I mesoteliomi sarcomatoidi (2) spesso perdono in parte l'espressione di marcatori mesoteliali. In questi casi, la coespressione di citocheratine a basso peso molecolare (cam 5.2) e di vimentina, unita a focale positività per calretinina, orienta per un mesotelioma

### **-Adenocarcinoma polmonare-carcinoma mammario**

-TTF-1, surfattante -> polmone (3)

-GCFP-15, recettori di estrogeni e progesterone -> mammella (4)

### **-Adenocarcinoma-microcitoma**

-CD56, cromogranina A -> microcitoma (5)

-Mucine -> adenocarcinoma

### **-Carcinoma-melanoma**

-Pool di citocheratine -> carcinoma

-S100, HMB45 -> melanoma (6)

### **-Adenocarcinoma polmonare-adenocarcinoma del colon**

-Citocheratina 7, TTF-1 -> polmone

-Citocheratina 20, CDX-2 -> colon

## Problemi irrisolti

I marcatori attualmente disponibili hanno sicuramente facilitato la diagnosi differenziale delle neoplasie pleuriche, ma la loro affidabilità non è mai assoluta, sia perchè le cellule neoplastiche possono perdere l'immunoreattività per alcuni marcatori delle cellule di origine o esprimere marcatori aberranti, che per la variabilità legata alla fissazione ed alla processazione dei campioni, per cui si raccomanda sempre di utilizzare pannelli di più marcatori

Per molti quesiti di diagnostica differenziale (ad esempio, metastasi di adenocarcinoma gastrico o pancreatico) non esistono marcatori sufficienti per formare un pannello immunoistochimico discriminante. In questi casi, possono essere di aiuto la storia clinica, e l'aspetto morfologico della lesione

Link utili: il sito [www.ipox.org](http://www.ipox.org) fornisce pannelli per la diagnosi immunohistochimica differenziale di un ampio spettro di neoplasie, frequentemente aggiornati dalla letteratura e con significatività statistica dei marcatori utilizzati