



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν

Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

Ψευδοογκικές βλάβες των χοληφόρων που ιστομορφολογικά μιμούνται ένα διαφοροποιημένο χολαγγειοκαρκίνωμα.

Αντωναράκη Μαρίνα Μαρία¹, φοιτήτρια Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών ΕΚΠΑ.

Καρούντζος Νικόλαος², ειδικευόμενος Γενικής Χειρουργικής στο Λαϊκό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών, Β' χειρουργική κλινική.

Φουσέκης Κωσταντίνος², ειδικευόμενος Γενικής Χειρουργικής στο Λαϊκό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών, Β' χειρουργική κλινική.

¹ Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΕΚΠΑ. ² Β' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, Λαϊκό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών.

ABSTRACT

Σκοπός: Να αξιολογηθούν τα διάφορα κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά ψευδο-ογκικών βλαβών των χοληφόρων που έχουν τη δυνατότητα να μιμούνται καλά το διαφοροποιημένο χολαγγειοκαρκίνωμα.

Υλικό- Μέθοδοι: Όλα τα δεδομένα αντλήθηκαν από ιατρικές βάσεις δεδομένων όπως το Pub med, Scopus, Cochrane κλπ. Αποτελέσματα: Οι ψευδο-ογκικές αλλοιώσεις των χοληφόρων αποτελούν διαγνωστική παγίδα επειδή μπορούν να μιμηθούν μακροσκοπικά και μικροσκοπικά ένα καλά διαφοροποιημένο χολαγγειοκαρκίνωμα. Βάσει της βιβλιογραφικής ανασκόπησης υπήρχαν ποικίλες περιπτώσεις, στις οποίες αναγνωρίστηκε εκτεταμένος αντιδραστικός πολλαπλασιασμός χοληφόρων πόρων με σζώδη και μαζοειδή αρχιτεκτονική, ιστομορφολογικά συμβατός με καλά διαφοροποιημένο χολαγγειοκαρκίνωμα. Ταυτόχρονα η παθολογοανατομική ανάλυση, ανεδείξε ως υποκείμενο αίτιο την ισχαιμική και ατροφική παρεγχυματική βλάβη.

Επομένως γίνεται αντιληπτό ότι η διάγνωση θα πρέπει να τεκμηριώνεται με συγκεκριμένη ιστοπαθολογική καταγραφή πχ δοκιμώδης/ποροειδής αύξηση χωρίς ευρήματα διήθησης ή σημαντικής κυτταρικής ατυπίας, με ανοσοϊστοχημικούς δείκτες και μοριακούς δείκτες όταν είναι δόκιμο, και τέλος με αναλυτική ακτινολογική και κλινική σύγκριση πχ για σημεία ισχαιμίας και ατροφίας που υποστηρίζουν αντιδραστικό υπόστρωμα προκειμένου να αποφευχθούν περιττές επεμβάσεις.

Συμπεράσματα: Με λίγα λόγια το αξιοθαύμαστο αυτής της παθολογικής μορφολογίας είναι ότι μια τελείως καλοήγητη, αντιδραστική βλάβη μπορεί να μοιάζει απόλυτα με καρκίνο, και μόνο αν πραγματοποιηθεί εμπεριστατωμένη εκτίμηση θα επέλθει η σωστή διάγνωση

INTRODUCTION

Ψευδο-ογκικές βλάβες των χοληφόρων που μπορούν ιστομορφολογικά να μιμηθούν ένα καλά διαφοροποιημένο χολαγγειοκαρκίνωμα (CCA)

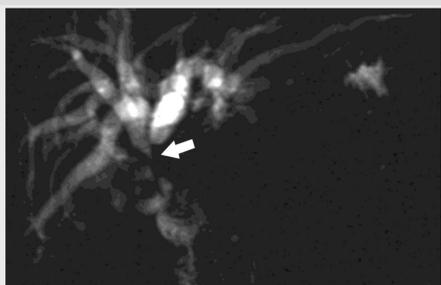
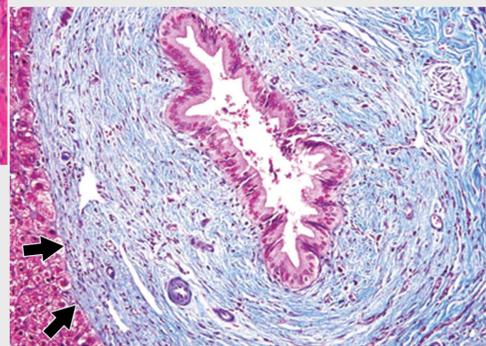
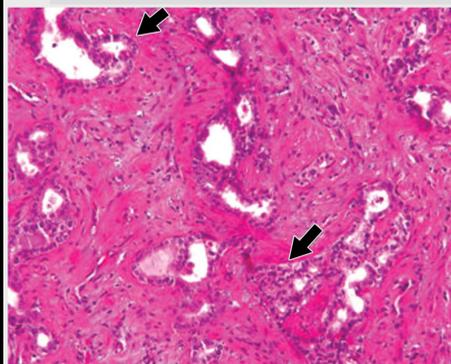
- ↓
- 1) Ενδοηπατική **Χολαγγειίτιδα** / Φλεγμονώδης **στένωση**
- 2) **IgG4-σχετιζόμενη** σκληρυντική χολαγγειίτιδα
- 3) Βλάβες από **λιθίαση** χοληφόρων (xanthogranulomatous cholangitis)
- 4) **Ινωτικές** ή αντιδραστικές βλάβες (reactive ductular proliferation)
- 5) **Focal nodular hyperplasia-like lesions** / nodular regenerative hyperplasia
- 6) Traumatic / ischemic **strictures**
- 7) Inflammatory **pseudotumor** του χοληφόρου δένδρου

ΤΑ **ΚΟΙΝΑ** ΣΗΜΕΙΑ ΠΟΥ **ΜΠΕΡΔΕΥΟΥΝ** ΜΕ CCA:

- ↓
- Μάζα** ή **στένωση** χοληφόρου.
- Σκληρή, ινώδης υφή.**
- Ιστολογική εικόνα “αδενικής διάταξης”.**
- Ductular reaction** → **μοιάζει με μικρολαχνωτό CCA.**
- Χρόνια φλεγμονή** → “desmoplastic” εικόνα.

METHODS AND MATERIALS

Υλικό- Μέθοδοι: Όλα τα δεδομένα αντλήθηκαν από ιατρικές βάσεις δεδομένων όπως το Pub med, Scopus, Cochrane κλπ.



RESULTS

Τα **ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ** της:

- **IgG4-σχετιζόμενη σκληρυντική χολαγγειίτιδα Serum IgG4 ↑**

Ιστολογία:

lymphoplasmacytic infiltrate storiform fibrosis obliterative phlebitis

Κλινικά: συνυπάρχει αυτοάνοση παγκρεατίτιδα.

- **Xanthogranulomatous cholangitis**

Μικροσκοπικά: αφρώδη ιστοκύτταρα, γιγαντοκύτταρα, έντονη ίνωση.

Μιμείται CCA λόγω μάζας + ίνωσης.

Ιστορικό: χολολιθίαση/χρόνια φλεγμονή.

- **Reactive ductular proliferation**

Αιτία: απόφραξη, ισχαιμία, φλεγμονή

Μικροσκοπικά: μικροί σωληνίσκοι → **μοιάζουν με χολαγγειοκαρκίνωμα.**

Κλειδί: Διατηρημένη αρχιτεκτονική, χωρίς διήθηση.

- **Ισχαιμικές / τραυματικές στενώσεις**

Μετά από χειρουργείο, τραύμα, μεταμόσχευση ή σήψη.

Ιστολογικά: πυκνή ίνωση χωρίς ατυπία.

- **Inflammatory pseudotumor**

Εικόνα μάζας αλλά πλούσιο φλεγμονώδες υπόστρωμα.

Μπορεί να είναι IgG4+.

Συνήθως υποχωρεί με κορτικοστεροειδή.

- **Φλεγμονώδης / αντιδραστική χολαγγειίτιδα**

Κλινικά: Ιστορικό λοίμωξης, χολαγγειίτιδας, απόφραξης.

Μικροσκοπικά: Πυκνό φλεγμονώδες διήθημα, ουδετερόφιλα, ductular reaction.

Κλειδί: Απουσία κυτταρικής ατυπίας.

RESULTS

ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ

Αίματος

CA19-9 ↑ (μη ειδικό → αυξάνεται και σε φλεγμονή)

IgG4 ↑ (ισχυρός δείκτης IgG4-SC)

CRP ↑, λευκοκυττάρωση → φλεγμονώδεις βλάβες

Ιστού (immunohistochemistry)

p53, Ki-67, MUC1, CK7/19

IgG4/IgG ratio

β-catenin (σπάνια)

SMAD4

◆ ΔΕΙΚΤΕΣ ΠΟΥ ΤΑ **ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΟΥΝ** ΑΠΟ CCA

Υπέρ καλοήθους / αντιδραστικής βλάβης:

IgG4 > 10–50/HPF

Διατήρηση της βασικής μεμβράνης (PAS)

p53: αρνητικό ή “wild-type” pattern

Ki-67 < 5%

S100P αρνητικό

MUC1 αρνητικό ή ελάχιστα

Υπέρ χολαγγειοκαρκινώματος:

CK7/CK19 + (αλλά μη ειδικά)

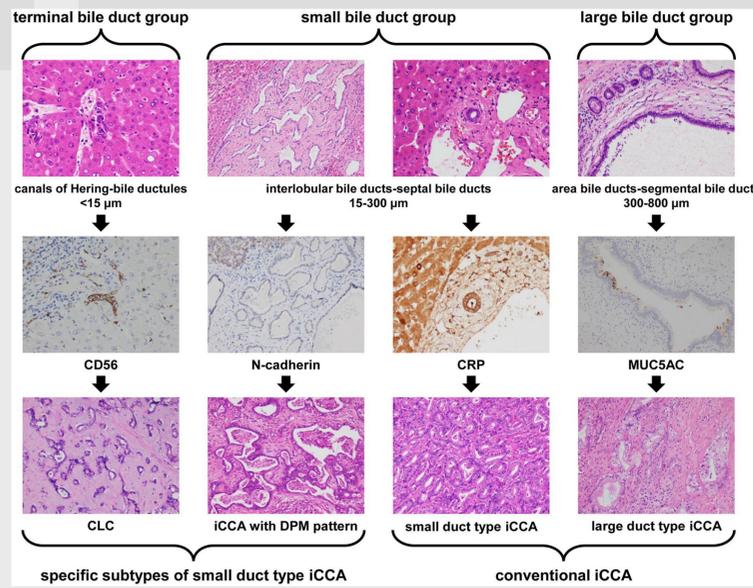
MUC1 έντονα θετικό

p53 overexpression

Ki-67 ↑ (10–30%+)

SMAD4 loss σε υποσύνολο όγκων

S100P + (ιδίως extrahepatic CCA)



DISCUSSION

Από τη **βιβλιογραφική ανασκόπηση προκύπτει μια συγκεκριμένη ακολουθία δράσεων – αλγόριθμος:**

1. Αναλυτική απεικόνιση → **MRCP + CT.**
2. Εξακρίβωση **φλεγμονώδους** αιτιολογίας: **CRP, IgG4, ηπατικά ένζυμα.**
3. **ERCP** με βιοψία / brushings.
4. **EUS-FNA** αν υπάρχει μάζα.
5. Εξέταση για IgG4-SC: **IgG4 ορού IHC για IgG4**
6. **Multidisciplinary discussion** (HPB team).
7. Δοκιμή **στεροειδών** μόνο όταν υπάρχει ισχυρή υποψία IgG4-SC.
8. Χειρουργική **εκτομή** μόνο όταν: η βιοψία **δείχνει νεοπλασία** η συμπεριφορά είναι ύποπτη (**διήθηση, αγγειακή εμπλοκή**) το κλινικό σενάριο **δεν** επιτρέπει καθυστέρηση.

CONCLUSIONS

Οι ψευδοογκικές βλάβες των χοληφόρων μπορούν να μιμηθούν ένα καλά διαφοροποιημένο CCA τόσο στην απεικόνιση όσο και στη μορφολογία.

Η διάκριση απαιτεί:

ιστολογική προσοχή, ειδικούς βιοδείκτες, συνδυασμό MRCP, ERCP, EUS, και προσεκτική απόφαση για χειρουργείο

REFERENCES

1. Khoury NC, Birk JW. A Review of IgG4-related Sclerosing Cholangitis (IgG4-SC). *J Clin Gastroenterol.* 2024;58(10):963–969.
2. Li X-Q, Zhang J, Shi S-L, et al. Isolated IgG4-SC masquerading as cholangiocarcinoma: importance of integrating histology, imaging, and serology. *Front Oncol.* 2024;14:1385214.
3. Kalthoff S, Wolniak C, Lutz P, et al. Only repeatedly elevated IgG4 levels in primary sclerosing cholangitis may distinguish a particular patient phenotype. *BMC Gastroenterol.* 2024;24:248.
4. Hamano A, Yamada R, Kurata K, et al. Difficulty in differentiating between IgG4-related hepatic inflammatory pseudotumor and intrahepatic cholangiocarcinoma. *Clin J Gastroenterol.* 2021;14(2):263–268.
5. Ravi S, Hanumanthi S, Gnanasekharan S, Pottakkat B. Isolated variant of IgG4-sclerosing cholangitis masquerading as hilar cholangiocarcinoma — an enigmatic entity. *Egypt Liver J.* 2023;15:23.
6. Zhang JD, et al. Xanthogranulomatous cholangitis mimicking cholangiocarcinoma: case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2022;93:106921.
7. Gao SQ, Bao YJ, Luo JS. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Hilar Bile Duct: A Case Report and Literature Review. *Front Surg.* 2022;9:928669.
8. Peng B, Yang J, Qiu T, et al. Mechanisms of biliary stricture and novel therapeutic perspectives: the role of ductular reaction. *Front Med (Lausanne).* 2025;12:1609461.
9. Choi JH, Lim SB, Kim JH, et al. Recent Advances in Pathology of Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Molecular Features, Histological Subtypes, and Diagnostic Approaches. *Cancers (Basel).* 2024;16(8):1537.
10. Cadamuro M, Costanzo C, Agostinelli V, et al. Advanced endoscopy meets molecular diagnosis: a theranostic approach to extrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol.* 2023; (S0168-8278(23)0080-6).

CONTACT

<Αντωναράκη Μαρίνα Μαρία>
<Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών ΕΚΠΑ, Ιατρική Σχολή.>
Email:antonarakim@gmail.com