

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2024-7-3-43-47>

# ВНУТРИПЕЧЕНОЧНАЯ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМА, НАПОМИНАЮЩАЯ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ ВРАЧА-ПАТОЛОГОАНАТОМА

Филатова А. А.<sup>1</sup>, Калинин Д. В.<sup>1</sup>, Бондаренко Е. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России; Россия, 117292 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11

**Контакты:** Филатова Алёна Алексеевна [Alyonafilatova17@gmail.com](mailto:Alyonafilatova17@gmail.com)

Внутрипеченочная холангиокарцинома, напоминающая рак щитовидной железы (тиреоидоподобная холангиокарцинома) – редкий вариант холангиокарциномы, которая характеризуется неблагоприятным прогнозом. В мировой литературе нам удалось найти менее 10 описанных случаев тиреоидоподобной холангиокарциномы.

Трудности диагностики этого типа опухоли определяются преимущественно двумя факторами: медленным ростом опухоли, что нехарактерно для холангиокарциномы, и сходством гистологического строения опухоли с нормальной тканью щитовидной железы или высокодифференцированным фолликулярным раком, что требует проведения дифференциальной диагностики с гетеротопией ткани щитовидной железы в печени или ее метастатическим поражением.

Мы представляем клиническое наблюдение 61-летнего пациента с солидным образованием печени, которое по данным инструментальных методов исследования изначально расценивалось как гемангиома. При гистологическом исследовании операционного материала опухоль имела очаги тиреоидоподобного строения. При иммуногистохимическом исследовании в клетках опухоли обнаружена экспрессия цитокератина 7, цитокератина 19 и отсутствие экспрессии ТТФ-1, что подтвердило диагноз внутрипеченочной тиреоидоподобной холангиокарциномы. Опухоль была удалена в пределах здоровых тканей. Метастазы в лимфатические узлы или другие органы не обнаружены. В дальнейшем было принято решение об активном наблюдении за пациентом без проведения адьювантной химиотерапии. Через 14 мес после операции не было обнаружено признаков рецидивирования или метастазирования. Данный клинический случай иллюстрирует важность осведомленности врачей-морфологов и клиницистов о редких вариантах внутрипеченочной холангиокарциномы, которые могут имитировать доброкачественные опухоли печени или метастаз.

**Ключевые слова:** холангиокарцинома, печень, тиреоидоподобная структура, иммуногистохимия

**Для цитирования:** Филатова А. А., Калинин Д. В., Бондаренко Е. В. Внутрипеченочная холангиокарцинома, напоминающая рак щитовидной железы: клинический случай из практики врача-патологоанатома. Онкопатология 2024;7(3): 43–7.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2024-7-3-43-47>

## Intrahepatic cholangiocarcinoma, resimbering thyroid cancer: a clinical case from the practice of a pathologist

Filatova A. A.<sup>1</sup>, Kalinin D. V.<sup>1</sup>, Bondarenko E. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky, Ministry of Health of Russia; 27 Bolshaya Serpuhovskaya St., Moscow 117997, Russia;

<sup>2</sup>National Medical Research Center for Endocrinology, Ministry of Health of Russia; 11 Dmitry Ulyanov St., Moscow 117292, Russia

**Contacts:** Filatova Alena Alekseevna [Alyonafilatova17@gmail.com](mailto:Alyonafilatova17@gmail.com)

Intrahepatic cholangiocarcinoma resembling thyroid cancer (thyroid-like cholangiocarcinoma) is a rare variant of cholangiocarcinoma, which is characterised by a poor prognosis. In the world literature we managed to find less than

10 described cases of thyroid-like cholangiocarcinoma. Difficulties in diagnosing this type of tumour are mainly determined by two factors: slow tumour growth, which is uncharacteristic for cholangiocarcinoma, and similarity of the histological structure of the tumour with normal thyroid tissue or highly differentiated follicular cancer, which requires differential diagnosis with heterotopia of thyroid tissue in the liver or its metastatic lesion.

We present a clinical observation of a 61-year-old patient with a solid mass of the liver, which according to the data of instrumental methods of investigation was initially regarded as a haemangioma. On histological examination of the surgical material, the tumour had thyroid-like foci. Immunohistochemical examination revealed expression of Cytokeratin 7, Cytokeratin 19 and absence of TTF-1 expression in the tumour cells, which confirmed the diagnosis of intrahepatic thyroid-like cholangiocarcinoma. The tumour was removed within healthy tissue. No metastases to lymph nodes or other organs were detected. It was subsequently decided to actively monitor the patient without adjuvant chemotherapy. Fourteen months after surgery, there was no evidence of recurrence or metastasis. This clinical case illustrates the importance of awareness among morphologists and clinicians about rare variants of intrahepatic cholangiocarcinoma that may mimic benign liver tumours or metastasis.

**Keywords:** cholangiocarcinoma, liver, thyroid-like structure, immunohistochemistry

**For citation:** Filatova A.A., Kalinin D.V., Bondarenko E.V. Intrahepatic cholangiocarcinoma, resimbering thyroid cancer: a clinical case from the practice of a pathologist. *Onkopatologiya = Oncopathology* 2024;7(3):43–7. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2024-7-3-43-47>

## ВВЕДЕНИЕ

За последние 10 лет частота встречаемости злокачественных новообразований печени и внутрипеченочных желчных протоков значительно возросла. Холангиокарцинома является 2-й по распространенности первичной злокачественной опухолью печени и составляет 10–15 % всех первичных злокачественных опухолей печени [1, 2]. Несмотря на успехи в диагностике и лечении, прогноз остается плохим: смертность растет, особенно среди мужчин [1–3]. Можно выделить 2 основных гистологических типа данного вида опухоли: холангиокарцинома из малых протоков (small duct type iCCA) и из крупных протоков (large duct type iCCA) в зависимости от их локализации или размера [2, 4]. Внутрипеченочная холангиокарцинома, напоминающая рак щитовидной железы (тиреоидоподобная холангиокарцинома), встречается крайне редко. Впервые этот вариант был описан в 2010 г. [5]. В мировой литературе нам удалось найти менее 10 описанных случаев тиреоидоподобной холангиокарциномы [5–9].

Трудности диагностики этого типа опухоли определяются преимущественно двумя факторами: медленным ростом опухоли, что нехарактерно для холангиокарциномы, и сходством гистологического строения опухоли с нормальной тканью щитовидной железы или высокодифференцированным фолликулярным раком, что требует проведения дифференциальной диагностики с гетеротопией ткани щитовидной железы в печени или ее метастатическим поражением.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Пациент**, мужчина 61 года, обратился с жалобами на чувство тяжести в правом подреберье, отрыжку, беспокоившие в течение 3 лет. На основании клинических данных пациенту был поставлен диагноз: рефлюкс-эзофагит. Консервативная терапия дала положительный результат. После прекращения приема препаратов у пациента случился рецидив симптомов. В сентябре 2021 г.

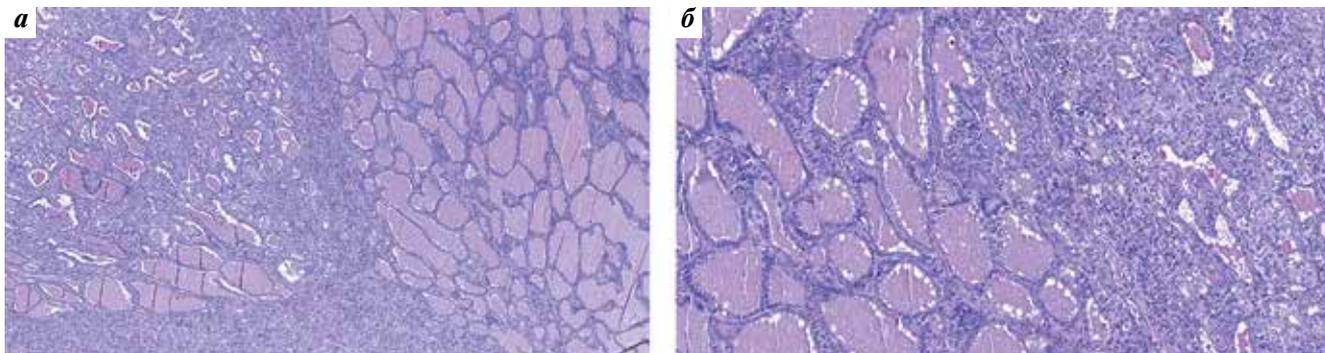
при проведении ультразвукового исследования гепатобилиарной зоны было выявлено образование размерами 54 × 30 мм в 5-м сегменте правой доли печени. Было рекомендовано динамическое наблюдение для контроля роста опухоли. Через год магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с контрастом показала, что образование увеличилось в размерах до 70 × 42 × 50 мм. Характеристики образования по результатам инструментальных исследований указывали на сосудистое происхождение опухоли (гемангиома). В связи с прогрессирующим ростом образования в январе 2023 г. была выполнена операция с резекцией 5-го и 6-го сегментов печени.

При макроскопическом исследовании резецированного участка печени был обнаружен субкапсулярный узел с четкими границами размерами 75 × 30 × 40 мм. На разрезе узел представлен плотной, серой тканью с множественными кистозными полостями, заполненными прозрачным желтоватым коллоидом.

При микроскопическом исследовании выявлено: опухоль состояла из хорошо дифференцированных тубулярных структур с очаговыми кистозными полостями, заполненными обильными эозинофильными массами. Опухолевые клетки были относительно однородные, кубической или цилиндрической формы, со скудной цитоплазмой и округлыми ядрами. Опухолевые структуры были расположены в слабо гиалинизированной, местами отечной десмопластической строме. Признаков инвазивного роста в серозную оболочку печени и сосудистой инвазии не обнаружено (рис. 1).

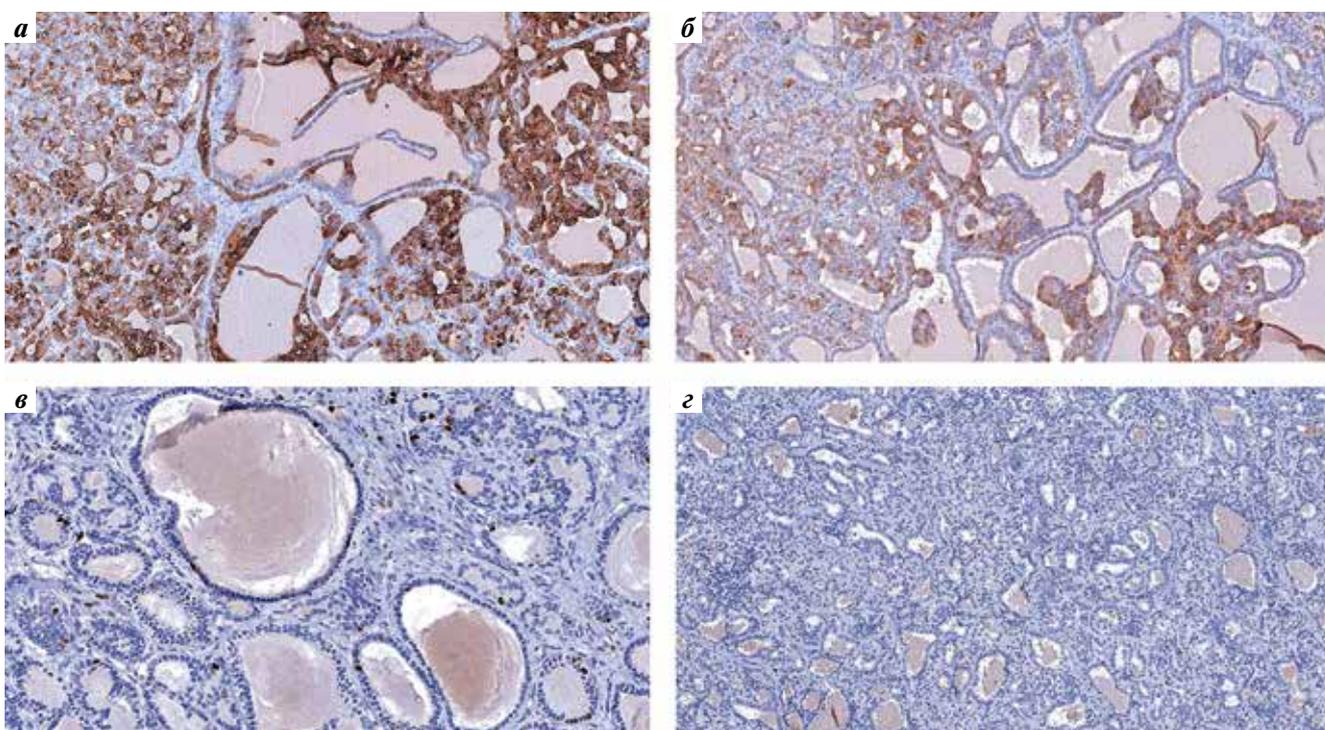
На основании характерных гистологических особенностей было заподозрено вторичное злокачественное новообразование печени, морфологические признаки которого наиболее соответствовали метастазу фолликулярного рака щитовидной железы.

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование опухоли выявило умеренную очаговую мембранно-цитоплазматическую экспрессию цитокератина 19 (клон A53-B1/A2.26,



**Рис. 1.** Микроскопическая картина тиреоидоподобной холангиокарциномы. Участки опухоли с железистыми структурами, кистозными полостями, заполненными эозинофильными массами. Окраска гематоксилином и эозином: а –  $\times 5$ ; б –  $\times 20$

**Fig. 1.** Microscopic picture of thyroid-like cholangiocarcinoma. Tumour sections with glandular structures, cystic cavities filled with eosinophilic masses. Hematoxylin and eosin staining: a –  $\times 5$ ; б –  $\times 20$



**Рис. 2.** Иммуногистохимический профиль опухоли: а – диффузная выраженная мембранно-цитоплазматическая экспрессия цитокератина 7; б – умеренная очаговая мембранно-цитоплазматическая экспрессия цитокератина 19 в клетках опухоли; в – индекс пролиферативной экспрессии по Ki-67; г – отсутствие специфической для первичного рака щитовидной железы ядерной экспрессии TTF1 в клетках опухоли (F)

**Fig. 2.** Immunohistochemical profile of tumour: а – diffuse marked membrane-cytoplasmic expression of cytokeratin 7; б – moderate focal membrane-cytoplasmic expression of cytokeratin 19 in tumour cells; в – index of proliferative expression by Ki-67; г – absence of nuclear expression of TTF1 specific for primary thyroid cancer in tumor cells (F)

Cell Marque) и диффузную выраженную мембранно-цитоплазматическую экспрессию цитокератина 7 (клон OV-TL 12/30, Cell Marque). Индекс пролиферативной активности Ki-67 (клон MIB-1, DAKO) составил 13 %. Экспрессия TTF-1 (клон 8G7G3/1, Cell Marque), ингибина альфа (клон R1, Cell Marque), CDX2 (клон DAK-CDX2, DAKO), CD56 (клон 123C3. D5, Cell Marque), хромогранина А (клон DAK-A3, DAKO), синаптофизина (клон MRQ-40, Cell Marque) и PAX-8 (поликлональный, Cell Marque) не наблюдалась (рис. 2).

По данным ультразвукового исследования патологии щитовидной железы не выявлено.

На основании гистологического и ИГХ-исследований, клинических данных был поставлен диагноз: холангиокарцинома печени (вариант, напоминающий рак щитовидной железы) (thyroid-like cholangiocarcinoma) pT1b pN0 pM0 Pn0, L0; V0, R0.

Динамическое наблюдение без химиотерапии было рекомендовано в связи с отсутствием опухолевых элементов в краях резекции, сосудистой инвазии и метастазов.

Через 14 мес после операции не было обнаружено признаков рецидивирования и метастазирования.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Внутрипеченочная холангиокарцинома — агрессивная первичная злокачественная опухоль печени. Хирургическое удаление данного образования с гистологически подтвержденным отрицательным хирургическим краем резекции считается стандартом лечения данного заболевания [2, 10], однако только у небольшой части пациентов (около 15 %) образование является операбельным. По данным ВОЗ, почти все злокачественные опухоли внутрипеченочных желчных протоков являются холангиокарциномами, которые микроскопически представляют собой тубулярные структуры малого и среднего размера, выстланные кубовидными или низкими столбчатыми клетками, окруженные фиброзной стромой [2, 11].

В последние годы было описано все больше редких вариантов холангиокарциномы. К ним относятся лимфоэпителиомоподобная карцинома, положительная по вирусу Эпштейна—Барр, напоминающая карциному носоглотки, веретенчатая карцинома и холангиобластный вариант холангиокарциномы [2, 5, 12]. Также был описан очень редкий вариант, названный тиреоидоподобной холангиокарциномой из-за сходства с фолликулярными опухолями щитовидной железы.

Помимо печени, опухоли, имитирующие новообразования щитовидной железы, были описаны в почке, молочной и поджелудочной железе. Наиболее характерными являются тиреоидоподобные почечно-клеточные карциномы — на сегодняшний день описано более 30 случаев [13]. Большинство этих опухолей имеют неагрессивное, индолентное течение с частотой метастазирования около 10 %.

Тиреоидоподобная холангиокарцинома выглядит как узел с четкими границами, без признаков вовлечения серозной оболочки органа, размер опухоли варьирует от 3 до 19 см. Относительно низкий индекс пролиферативной экспрессии Ki-67, отсутствие патологических митозов и явная десмопластическая реакция стромы затрудняют постановку диагноза. Морфологическая структура всех зарегистрированных случаев представлена опухолями тубулярного строения с кистозными полостями, заполненными эозинофильными массами, которые гистологически напоминают метастаз фолликулярного рака щитовидной железы или ее гетеротопию. Большинство случаев, описанных в литературе, имеют благоприятный прогноз при длительном наблюдении.

Для установления диагноза требуется детальный сбор анамнеза и обследование пациента. По данным литературы, метастатическое поражение печени при раке щитовидной железы встречается менее чем в 20 % случаев. В большинстве случаев метастазы носят генерализованный характер [14, 15]. Гетеротопия щитовидной железы редко встречается в здоровой ткани печени, где может напоминать опухоль [16, 17].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный случай подчеркивает необходимость расширения классификации холангиокарциномы за счет включения в нее новых подтипов, отличающихся как по морфологическим критериям, так и по клиническому течению. Выделение тиреоидоподобного подтипа холангиокарциномы будет способствовать более тщательному наблюдению за пациентами с доброкачественными образованиями печени в соответствии с данными, полученными с помощью инструментальных методов исследования.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sarcognato S., Sacchi D., Fassan M. et al. Cholangiocarcinoma. *Pathologica* 2021;113:158–69. DOI: 10.32074/1591-951X-252
2. Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D. et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology* 2020;76(2):182–8. DOI: 10.1111/HIS.13975
3. Swed B., Gandarilla O., Chiu K. et al. Rare histological variants of liver cancer and their management: a single-institution experience. *Case Reports Hepatol* 2021;2021:6654229. DOI: 10.1155/2021/6654229
4. Kendall T., Verheij J., Gaudio E. et al. Anatomical, histomorphological and molecular classification of cholangiocarcinoma. *Liver International* 2019;39(Suppl 1):7–18. DOI: 10.1111/LIV.14093
5. Fornelli A., Bondi A., Jovine E., Eusebi V. Intrahepatic cholangiocarcinoma resembling a thyroid follicular neoplasm. *Virchows Arch* 2010;456(3):339–42. DOI: 10.1007/s00428-009-0874-z
6. Chabl -Montero F., Shah B.S.A., Montante-Montes de Oca D. et al. Thyroid-like cholangiocarcinoma of the liver: an unusual morphologic variant with follicular, trabecular and insular patterns. *Ann Hepatol* 2012;11(6):961–5. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31427-9
7. Chen S.H., Zheng Z.Y., Wang H.L. et al. Thyroid-like intrahepatic cholangiocarcinoma: Report of a case and review of the literature. *Int J Surg Pathol* 2018;26(7):649–54. DOI: 10.1177/1066896918769381.
8. Hissong E., Chiu K., Park H. et al. Thyroid-like cholangiocarcinoma: histopathological, immunohistochemical, in-situ hybridization and molecular studies on an uncommon emerging entity. *Int J Surg Pathol* 2021;29(8):920–5. DOI: 10.1177/106689692111013906
9. Mittal N., Bal M., Ramadwar M. et al. Pathologic doppelganger: thyroid-like intrahepatic cholangiocarcinoma with synchronous primary thyroid carcinoma in a young woman. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg* 2020;24(2):182–7. DOI: 10.14701/ahbps.2020.24.2.182
10. Bridgewater J., Galle P.R., Khan S.A. et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol* 2014;60:1268–89. DOI: 10.1016/J.JHEP.2014.01.021

11. Zen Y. Intrahepatic cholangiocarcinoma: typical features, uncommon variants, and controversial related entities. *Hum Pathol* 2023;132:197–207. DOI: 10.1016/J.HUMPATH.2022.06.001
12. Verhoeff K., Bacani J., Fung C., Canterbury L.A. A cholangioblastic variant of cholangiocarcinoma. *ACG Case Rep J* 2022;9:e00746. DOI: 10.14309/CRJ.0000000000000746
13. Eble J.N., Delahunt B. Emerging entities in renal cell neoplasia: thyroid-like follicular renal cell carcinoma and multifocal oncocytoma-like tumours associated with oncocytosis. *Pathology* 2018;50(1):24–36. DOI: 10.1016/j.pathol.2017.09.005
14. Vuong H.G., Le M.K., Hassell L. et al. The differences in distant metastatic patterns and their corresponding survival between thyroid cancer subtypes. *Head Neck* 2022;44:926–32. DOI: 10.1002/HED.26987
15. Ren H., Ke N., Tan C. et al. Unusual metastasis of papillary thyroid cancer to the pancreas, liver, and diaphragm: A case report with review of literature. *BMC Surg* 2020;20:1–4. DOI: 10.1186/S12893-020-00748-1/FIGURES/4
16. Chen M., Hu J., Cai X. Ectopic thyroid gland tissue in the liver. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2020;18:e157. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.09.042
17. Wang Z., Yuan J., Li J. Case report: Ectopic thyroid tissue found in a liver with hepatocellular carcinoma. *Front Surg* 2022;9:963182. DOI: 10.3389/FSURG.2022.963182/BIBTEX

**Вклад авторов**

Филатова А. А.: обзор литературы по теме статьи, проведение и оценка патоморфологических исследований, написание текста статьи;  
Калинин Д. В.: консультирование по проведенным патоморфологическим исследованиям, обзор литературы по теме статьи;  
Бондаренко Е. В.: выбор оптимального диагностического алгоритма, консультирование по проведенным патоморфологическим исследованиям, написание текста статьи.

**Contribution of the authors**

Filatova A. A.: review of the literature on the topic of the article, conducting and evaluating pathomorphological studies, writing the text of the article;  
Kalinin D. V.: consultation on the pathomorphological studies performed, review of the literature on the topic of the article;  
Bondarenko E. V.: selection of the optimal diagnostic algorithm, consultation on the pathomorphological studies performed, writing the text of the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Филатова А. А. / Filatova A. A.: <https://orcid.org/0009-0002-5785-2012>  
Калинин Д. В. / Kalinin D. V.: <https://orcid.org/0000-0001-6247-9481>  
Бондаренко Е. В. / Bondarenko E. V.: <https://orcid.org/0000-0003-2122-2297>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Funding.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.