

# Cystic and cystiform liver diseases



**Prof. Nikola Grigorov**

University hospital of  
emergency medicine,  
„Pirogov“, Sofia,  
Bulgaria

The liver cystic pathology includes numerous processes with different etiopathogenesis, clinical manifestation and choice of treatment. The inherited liver cystic disorders are integrated in new group of fibropolycystic disease that includes: polycystic liver disease, congenital fibrosis, extrahepatic biliary cysts (choledochal), biliary microhamartoma, morbus Caroli. The acquired cysts can be inflammatory (abscesses), neoplastic (cystadenoma, cystadenocarcinoma), iatrogenic (biloma, haematoma), parasitic (echinococcus granulosus). Diagnostic algorithm include imaging methods as a US, CT, MR, ERCP and invasive punctions for cytologic, histological and immunohistological analyses. A new treatment approach of some cystic diseases, as a liver abscessus, solitary benign cysts, biloma, echinococcus are presented.

**keywords:**

*liver cysts, fibropolycystic disease, biliary hamartoma, yatrogenic liver cysts, cystadenoma, cystadenocarcinoma, liver abscess, echinococcus granulosus*

## КИСТИЧНИ И КИСТОПОДОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ



**проф. д-р Никола  
Григоров, гм**

УМБАЛСМ „Пирогов“,  
гр. София

Чернодробната кистична патология включва множество процеси с различна етиопатогенеза, клинично протичане и избор на лечение. Вродените ѝ форми – изолираната, ювенилна и адултна поликистоза, конгениталната фиброза, екстрахепаталните билиарни кисти, билиарния микрохамартом, болестта на Кароли, са обединени в група на фиброкистозните процеси. Придобитите кисти са от инфламаторен (абсцес; ехинококус гранулозиси), неопластичен (кистаденоми; кистаденокарциноми), ятрогенен (билома, хематом) и паразитарен (ехинококоза) тип. Дискутира се диагностичният алгоритъм, включващ образната (УЗ, КТ, МР, ЕРЦПГ) и целенасочените перкутанти пункционни техники, осигуряващи цитологична, хистологична и имунохистохимична интерпретация. Представя се съвременната терапия и нови лечебни подходи на кистозните и кистоподобните чернодробни лезии, които при редица заболявания (абсцес, солитарни кисти, билом, ехинокок) не отговарят на утвърдените, стари терапевтични схеми.

**О**бзорното представяне на тази своеобразна чернодробна патология е проблем, тъй като охваща обширна информация за етиологията и патогенезата на разнообразната патология в контекста на редица доказани или не процеси – генетични, възпалителни, дегенеративни, неопластични.

**ключови думи:**

*кисти на черния дроб, фиброполикистозна болест, билиарен хамартом, ятрогенни чернодробни кисти, кистаденом, кистаденокарцином, абсцес на черния дроб, ехинокок*

### Класификация на кистичните хепатални болести

**ВРОДЕНИ**

- *Солитарни* (обикновени, прости, билиарни) чернодробни кисти.
- *Фиброкистозна болест:*

- Поликистоза на черния дроб: изолирана, ювенилна и адултна форми.
- Конгенитална чернодробна фиброза.
- Болест на Caroli.
- Екстрахепатални (холедохови) кисти.
- Микрохамартоми.

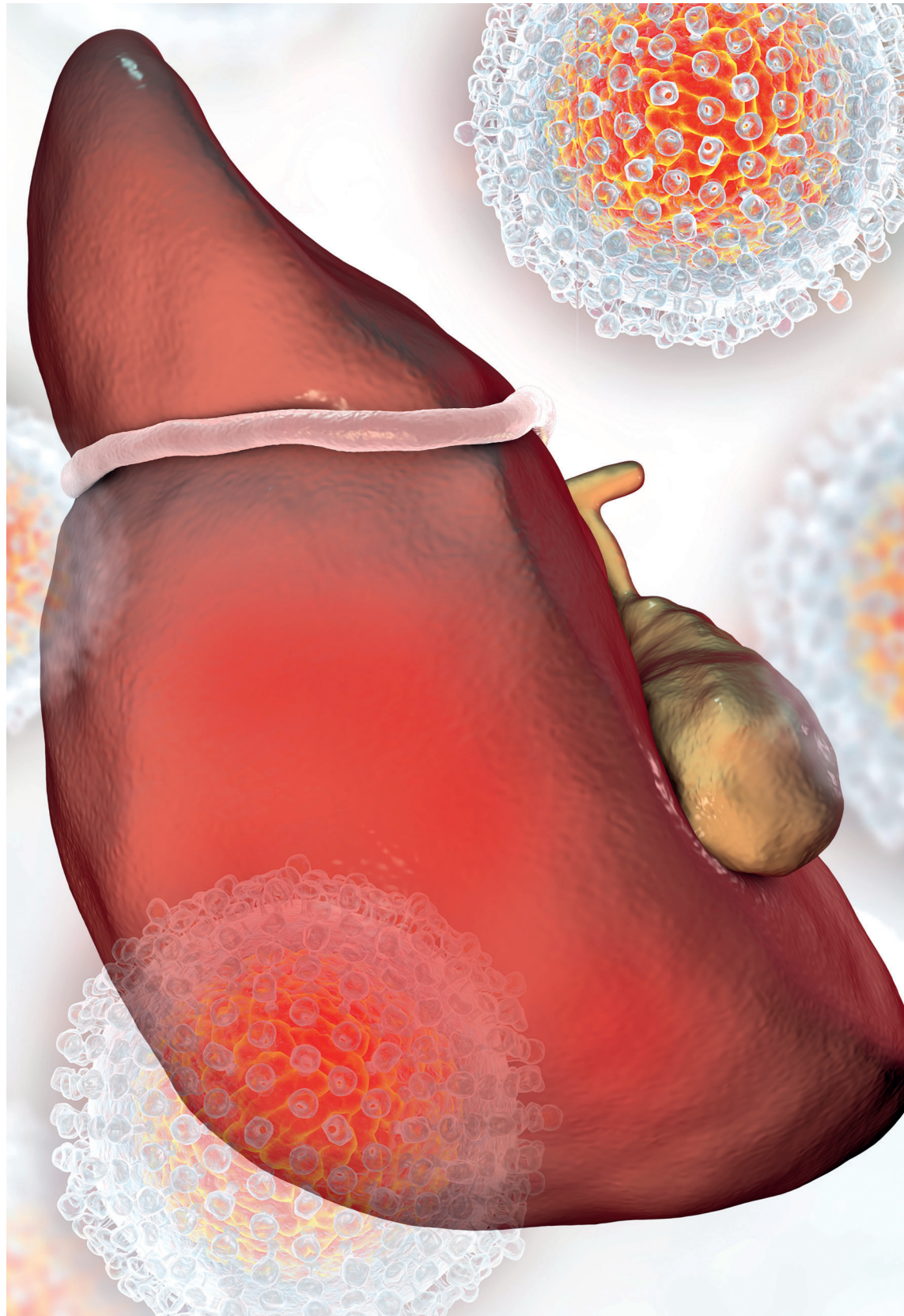
**ПРИДОБИТИ**

- *Възпалителни* – чернодробен абсцес.
- *Травматични*, постоперативни (серозни, постхематомни, биломи).
- *Неопластични*:
  - Бенигнени – билиарен кистагеном.
  - Малигнени – билиарен кистагенокарцином.
  - Метастатични.
- *Паразитарни* – чернодробна ехинококоза.

**Вродени кистични болести на черния дроб**

Кистичните болести на черния дроб са резултат от неправилно развитие на интрахепаталната дуктулна система. По време на феталното развитие се формират много повече от необходимите билиарни каналчета – процес, който претърпява обрат. Конгениталните кисти са резултат на нарушена естествена инволюция или на първични малформации в дуктулния лист<sup>[1]</sup>.

Фиброкистичните хепатални генетични болести са група от припокриващи се генетично вродени малформативни промени, т.е. някои от тях могат да бъдат проявени при един и същ човек, други да се предават наследствено в различни варианти. Това ги обединява в обща нозологична единица – фиброполикистозна болест, свързана с риск от малигнизирание (холангиокарцином). Диагностицират се чрез образните методи – ехография, КТ, ЯМР. Не се изключват целенасочени пункции под УЗ контрол с диагностична и лечебна цел. Подлежат на динамично



проследяване и на специфични форми на лечение – медикаментозно, пункционно, оперативно<sup>[2]</sup>.

## Чернодробна поликистоза – изолирана, ювенилна, адултна форма

Проявява се в две форми: изолирана в черния дроб и автозомно доминантна поликистоза на бъбреците със засягане и на черния дроб.

Ювенилната чернодробна поликистоза е рядко автозомно-рецесивно заболяване и се класифицира в четири групи. Бъбреците са засегнати от кистични дилатации на дисталните и събирателни тубули и макроскопски изглеждат поликистични, докато чернодробните кисти, които се развиват на базата на дуктулна малформация са трудно доловими. Чернодробният паренхим, бъбречните гломерули, калици и уретери не са засегнати малформативно.

Адултната чернодробна поликистоза е автозомно-доминантно заболяване. Понякога може да бъде фокална. Кистите варират по размери от под 1 до над 10 см, като тези с големи размери вероятно са резултат на руптури на междукистозни септи. Повечето от кистите не комуницират директно с останалата част от жлъчното дърво и появата на жлъчка в тях е резултат на руптура на жлъчно каналче в кистата. Съотношението жени/мъже е 4:1. Абдоминалната ехография открива множествени, разнокалибрени, окръглени, овални или с неправилна форма, аехогенни лезии с тънка, нежна стена, често септирани.

Лечението включва симптоматични

пункции или дренажи под УЗ контрол. Течността може да рекумулира, поради което се препоръчва инжектиране на склерозиращи разтвори и последваща продължителна терапия с Ocreotide<sup>[3,4]</sup>.

## Солитарни чернодробни кисти

Единичните (прости) кисти могат да бъдат вродени или придобити и се откриват 2 до 4 пъти по-често при жените. Притежават тънка, бедна на клетки, фибозна стена, тапицирана обикновено с кубичен епител. Могат да се срещат на групи и да наподобяват фокална поликистозна болест. Съдържанието им ги отличава от другите по-рядко срещани: серозни, муцинозни (цилиарни), билиарни и пр. Абдоминалната ехография и целенасочена биопсия имат решаващо значение за терапевтичния подход – перкутанна аспирация или дренаж под ултразвуков контрол, когато показват симптоматика на пространствозаемащ процес<sup>[2]</sup>.

Билиарните микрохамартоми (комплекси на фон Маёнбург), най-често множествени, са редки бенигнени лезии. Състоят се от кластери, кистозно разширени жлъчни канали, облицовани с кубичен епител и масивна колагенна строма. Рядко комуникират с билиарното дърво. Образната диагностика се допълва от пункции за цито- и хистоанализ. При нарастване микрохамартомите са индицирани за оперативно лечение или за външен перкутанен дренаж под ултразвуков контрол<sup>[2,5]</sup>.

Болестта на Кароли е вродена дисплазия с разширения и стенози на интрахепаталните жлъчни канали. Методи на диагностичен избор са

ЕРХПГ, КТ и МР холангиография. При настъпване на т.нар. инфламаторна фаза се лекува с мощна антибиотична терапия<sup>[2]</sup>.

Кистите на екстрахепаталните жлъчни канали (Холедохова киста) според редица автори носят извештен малигнен потенциал, поради което трябва прецизно да бъдат диагностичирани (ЕРХПГ, контрастни КТ и МР) и оперирани с последващо дълго клинично проследяване<sup>[2]</sup>.

## Придобити заболявания от кистозен и кистоподобен тип

### Чернодробен абсцес

Абсцедирането е полиетиологично, като по правило инфекцията е полимикробна. Смъртността е значително редуцирана (5-30%) в резултат на добрата диагностика и навременна радикална намеса. При липса на адекватно терапевтично поведение прогнозата е лоша.

УЗ образ варира според стадия на болестта и се характеризира с хетерогенни, хипо- до аехогенни маси с полициклически очертания, мозаечност на структурата, трислойност до секвестрация. Могат да се наблюдават септи във вътрешността и кавитарен детрит (хетерогенна аехогенност), тенденция към капсулиране на кухината, хиперехогенна хетерогенност при организация, реактивна хипоехогенност на околния паренхим и пр. КТ и МР обикновено потвърждават диагнозата.

Перкутанните излени и дренажни процедури под УЗ и КТ контрол са първа линия терапевтични процедури.

Контраиндикации за провеждането им са както общите за всяка интервенция, така и:

- Труден и рисков достъп до кухината.
- Усложнен, мултилокуларен абсцес.
- Абсцес с гъсто, вискозно, го втвърдяване съдържимо, което при пункцията не позволява адекватна аспирация.

## Консенсус за избор на терапевтичен подход

### Нехирургичен подход

- Нетретираният чернодробен абсцес по правило завършва фатално поради развиващите се усложнения.
- Антибиотичната терапия като моноповедение не се препоръчва, а допълва дренажната процедура и следва да бъде съобразена с антибиограма от изолирания причинител. Като емпиричен избор на поведение се използват бета-лактамини/ бета-лактамазни инхибиторни комбинации, карбапенеми или втора генерация цефалоспорици с анаеробно покритие и добавяне на Metronidazol или Clindamicin (при липса на последното или изолиране на *Bacteroides fragilis*). При суспекции за възможна гъбична инфекция се включва емпирична антифунгална терапия. Курсовете са 4-6 седмични при адекватен дренаж. Мултиплните абсцеси изискват до 12-седмични курсове.
- Перкутанен изглен дренаж с антибиотична терапия.
- Перкутанен катетърен дренаж с антибиотична терапия.

Задължително е мониториране на лечението (температурна крива,

клинично състояние и ултразвуков образ). Персистирането на фебрилитет и образ повече от две седмици индицира (хирургична) дренажна процедура.

### Хирургичен подход

Втора терапевтична линия при абсцеси, неповлияни или частично повлияни от перкутанния дренаж<sup>[6-8]</sup>.

## Травматични и постоперативни кистични лезии

### Билом

Представява локално интра- или екстрахепатално акумулиране на жлъчен сок, най-често като усложнение на травма или оперативна интервенция<sup>[9]</sup>.

Ехографското изследване открива аехогенна, окръглена или полициклична, некапсулирана течна колекция с неправилни контури. Могат да се наблюдават еха в колекцията от фибрин или газови мехурчета (хетерогенна аехогенност). КТ и МР допълват информацията на ултразвука. Обикновено диагностичният алгоритъм завършва с пункция под УЗ контрол и биохимично изследване на съдържимото.

Лечението включва еднократна или многократни пункции под УЗ контрол или перкутанен дренаж с последваща спонтанна аспирация. Комуникацията с жлъчното интрахепатално гърво (фистулизиране) усложнява лечебния процес, което налага използване на различни процедури – траен, спонтанен, перкутанен дренаж, ендоскопска папилосфинктеротомия, хирургична

намеса (Kher-грен). В тези случаи лечението продължава дълго.

### Хематом на черния дроб

Подобно на билома представлява локално интрахепатално акумулиране на кръв – постравматично, ятрогенно или при неопластично ерозивен съд.

Ехографската находка зависи от давността на хематома. Обикновено се наблюдават линейни или неправилни, полициклични до кръгловатни, хипо- до аехогенни зони сред чернодробния паренхим или субкапсулно. Пресните (до 24<sup>ч</sup> час) хеморагии са хиперехогенни. В процеса на организация се наблюдава постепенно намаляване на размерите, оформяне на капсула и хиперехогенни повлекла към вътрешността, хетерогенност, калцификати. КТ и МР допълват информацията на ултразвука. Целенасочени пункции под УЗ и КТ имат и терапевтична цел съвместно с консервативното лечение. Оперативен дренаж се налага при масивни хематоми, данни за инфламация и лигиране на отворен съд.

## Неопластични кистични заболявания на черния дроб

### Билиарен кистагеном и кистагенокарцином

Редки кистични неопластични лезии, по-чести при жените на средна възраст. Възникват спорадично или в хода на предходна кистична билиарна патология. Кистагеномите са свързани с билиарното гърво и се приемат за облигатни прекарцинози.

Образните методи откриват окръглени моно- или поликистозни формации, както и полициклични, хетерогенни, мултисептирани, интрахепатално разположени огнищни лезии, понякога с калцификати.

Диагнозата се потвърждава чрез ТАБ под УЗ, КТ контрол с цитологичен анализ на аспирата и изследване на туморен маркер в него.

Лечението е хирургично. Масивните неоперабилни малигнени неоплазми подлежат на външен перкутанен дренаж<sup>[10]</sup>.

### Кистични метастатични чернодробни лезии

Принципно във всяка метастаза може да настъпи некроза с разпад от бедната централна васкуларизация или кистична дегенерация. Кистичните метастази са редки и са характерни за овариалните, ренални и стомашни карциноми, ембрионалните тумори (хориокарциноми), гребноклетъчни карциноми и някои саркоми.

Образната находка при кистичните метастази е подобна на тази при билиарните кистаденоми и кистаденокарциноми – мултипеност, разнокалибреност, колекции с неравен контур и суперпониране една върху друга: УЗ – Доплер, КТ, МР. Анализът на целенасочените цито-, хисто-, имунохистопункции дефинират диагнозата.

## Паразитни кистични заболявания на черния дроб

### Чернодробна ехинококоза

В географския пояс, в който се включва и България, това паразитно заболяване се причинява главно от цестода *Echinococcus granulosus*. Паразитът има две форми: възрастна, половозряла и ларвна (киста). Ларвната форма, наблюдаваща се при човека, представлява киста със сферична форма и различна големина, пълна с ехинококова течност. Стената на ехинококовата киста има две обвивки: *външна* – мембрана *cuticularis* (хитинова), и *вътрешна* – мембрана *germinativa* (зародишна), тънка, плътно сраснала с външната. Гостоприемникът образува трета здрава, еластична обвивка – *capsula fibrosa*. Герминативният слой чрез пъпкуване образуват протосколексите. Зрелите сколекси плуват в ехинококовата течност и са част от т.нар. „идатиген пясък”, съдържащ също пролифериращи капсули и микродъщерни мехури. В зрелите, фертилни кисти често се образуват дъщерни мехури<sup>[11]</sup>.

У нас като ежедневна рутинна имунодиагностика за ехинококоза се прилагат серологичните реакции РПХА и ELISA. Чувствителността на тези методи е 80-90%, а специфичността 88-96%.

Две образни класификации се използват в ежедневната практика – на *H. A. Gharbi* и *съавт.* от 1981 г. (пет типа) и модифицираната и отворена към промени класификация на СЗО от 2001 г. – също пет типа<sup>[12,13]</sup>.

Ултимативната цел при лечението на ехинококозата е девитализиране на герминативната мембрана, въпреки че прицелната мишена за въздействие са самата ехинококова киста и нейният пространствозаемащ ефект. Към момента се прилага хирургично, медикаментозно и перкутанно, инжекционно лечение<sup>[14,15]</sup>.

ПАИР техниката (пункция – аспирация – инжекция – реаспирация) се въвежда рутинно в клиничната практика в началото на 90-те години (PR Mueller и съпр.) През 1996 г. СЗО представя вариантите на терапевтично поведение при ехинококоза като включва и ПАИР метода с основните му показания и аспекти в комбинация със съпътстваща медикаментозна химиотерапия чрез бензимидазоли<sup>[14]</sup>.

Според неформалната група на СЗО за лечение на ехинококозата ПАИР техниката включва:

- Перкутанна пункция на кистата под УЗ контрол.
- Аспирация на максимално количество от кистичната течност.
- Инжектиране на сколециген агент (хипертоничен 20-25% разтвор на NaCl или 95% етанол) в кистата с престой най-малко 15 min.
- Реаспирация на течността от кистата.

Показания за провеждане на пункционния метод:

- Аехогенни лезии, по-големи от 5 cm в диаметър (CE1m и CE1l).
- Кисти I и II тип по Gharbi или според модифицираната класификация на СЗО кисти тип CE1 и CE3 (с отлепване на мембраната) – ние считаме, че някои строго избрани кисти тип CE2 (с единични големи дъщерни кисти) също биха могли да бъдат пунктирани.
- Солитарни кисти с двойно-контурна стена.
- Кисти, по-големи от 5 cm в диаметър, с вътрешно сепариране (III тип по Gharbi), но без кистите тип „пчелна пита”.
- Множествени кисти, по-големи

от 5 см в диаметър, разположени в различни чернодробни сегменти (I, II и III тип по Gharbi), при положение че са достъпни за пункция.

- Инфектирани кисти.
- Случаи на рецидив след хирургично лечение.
- Пациенти, отказващи хирургично лечение.
- Пациенти, контраиндицирани за хирургично лечение.
- Липса на отговор на медикаментозна терапия, проведена самостоятелно.

ПАИР методът се комбинира с перорална медикаментозна химиотерапия с бензимидазоли (стандартно Albendazole 10 mg/kg/d, Mebendazole 40-50 mg/kg/d) 1 седмица (или поне 4 часа) преди манипулацията, която постманипулационно обикновено продължава 1-3 месеца под формата на едномесечни курсове с 6-седмични почивки между тях. Преди и по време на манипулацията се провежда антиалергична профилактика с антихистамини и кортикостероиди в дозировки съобразно всеки конкретен случай.

Класическата ПАИР техника се извършва под ултразвуков контрол в операционна обстановка със следната последователност:

- Пункцира се кистата под УЗ контрол.
- Аспирира се максимално кистозно-то съдържимо.
- Инжектира се сколециден агент (25% разтвор на NaCl или 95% етанол) в количество 1/3 от аспирираната за 8 min.
- Реаспирация ad maximum.

Използват се и различни модифика-

ции на основния метод, както и гrenaжни техники, които са авторско право<sup>[13,15]</sup>.

Предимства на ПАИР метода включват:

- а) потвърждаване на диагнозата;
- б) много добър терапевтичен ефект;
- в) премахване на голямо количество сколекси и антигени чрез аспирираната течност;
- г) ниска инвазивност и намален риск спрямо хирургията;
- д) кратък болничен престой;
- е) ниска медицинска и социална цена;
- ж) подобрена ефикасност на химиотерапията след пунктирането;
- з) минимални потенциални рискове.

Световният опит през последните години, включително и у нас, показва, че този метод е сигурен, перспективен, евтин и високоефективен начин за лечение на ехинококозата. Рискът от анафилактична реакция, който изключваше това лечение до преди години, практически е сведен до минимум<sup>[16,17]</sup>.

Затова ПАИР методът за лечение на ехинококозата вече се разглежда не като алтернатива за терапевтично поведение, а като метод на избор при определени индикации.

## Заклучение

В съвременната клинична практика, с редки изключения, кистичните чернодробни увреждания не представляват диагностични проблеми въпреки своето разнообразие. Об-

разните методи на първа линия ги дефинират във висок процент. Инвазивните, но нискорискови целенасочени пункции под УЗ и КТ контрол завършват диагностичния алгоритъм. В лечебен план, те и гrenaжните процедури са реална и обещаваща алтернатива на хирургията. ■

### Книгопис:

1. Shelly LC. Biliary cysts and strictures. Liver and biliary diseases. Second edition. Williams and Wilkins 1996; 739-753.
2. Grigorov N. Liver cysts. In: Handbook of Gastroenterology – Clinic and Treatment. N. Grigorov, A. Mendizova (Edt). Lider Press 1997: 354-360.
3. Everson GT, Taylor MR. Management of polycystic liver disease. Curr Gastroenterol Rep. 2005;7:19-252.
4. Everson GT. Polycystic liver disease. Gastroenterol Hepatol 2008; 4: 179-181.
5. Zheng RQ, Zhang B, Kudo M. et al. Imaging findings of biliary hamartomas. World J Gastroenterol. 2005;13(40):6354-6359.
6. Lardiere-Deguelle S, Ragot E, Amroun K, et al. Hepatic abscess: Diagnosis and management. J Visc Surg. 2015 Sep;152(4):231-43.
7. Czerwonko ME, Huespe P, Bertone S, et al. Pyogenic liver abscess: current status and predictive factors for recurrence and mortality of first episodes. HPB (Oxford) 2016; 18(12):1023-1030.
8. Mischnik A, Kern WV, Thimme R. Pyogenic liver abscess: changes of organisms and consequences for diagnosis and therapy. Dtsch. Wochenschr. 2017 Jul;142(14):1067-1074.
9. Mueller PR, Ferrucci JT, Simeone JF et al. Detection and drainage of bilomas: special considerations. AJR Am J Roentgenol. 1983;140 (4): 715-20.
10. Soares KC, Arnaoutakis DJ. Cystic neoplasms of the liver: Cystadenoma and Cystadenocarcinoma. J Am Coll Surg 2014; 218: 119-128.
11. Арсов Р. Зоонози. Болести общи за човека и животните. Земизгат 1992: 325-331.
12. Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, Dupuch K. Ultrasound examination of the hydatid liver. Radiology 1981; 139: 459-463.
13. Grigorov N., Golemanov. B, Mitova R. u comp. Percutaneous puncture treatment of cystic hepatic echinococcosis under ultrasound control. Surgery 2000;56(5-6):28-31.
14. WHO Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. Acta Trop 2003; 85 (2): 253-261.
15. Brunetti E, Troia G, Garlaschelli AL. Twenty years of percutaneous treatments for cystic echinococcosis: a preliminary assessment of their use and safety. Parasitologia 2004; 46 (4): 367-370.
16. Filice C, Brunetti E, Bruno R, Crippa FG. Percutaneous drainage of echinococcal cysts (PAIR – puncture, aspiration, injection, reaspiration): results of a worldwide survey for assessment of its safety and efficacy. WHO – Informal Working Group on Echinococcosis – PAIR Network. Gut 2000; 47 (1): 156-157.
17. Schipper HG, Kager PA. Diagnosis and treatment of hepatic echinococcosis: an overview. Scand J Gastroenterol Suppl 2004; 50-55.