

# Eine nicht alltägliche Raumforderung der Leber

**Peter Schreiber, Oberarzt**

♂, \*1959

### Jetziges Leiden:

- Juni 2015 Auftreten von allgemeiner Schwäche, Leistungsminderung, Nachtschweiss, Gewichtsverlust (von ehemals 83 kg auf 76-77 kg) und Fieber
- August 2015 Auftreten von rechtsseitigen Oberbauchschmerzen, mit Zunahme der Schmerzen bei tiefer Inspiration
- Antibiotikatherapie bei Vd. a. Cholezystitis (ärztliche Konsultation in Italien)

### Persönliche Anamnese:

- Appendektomie im 13. Lebensjahr bei Appendizitis
- lumbovertebrale Schmerzen vor 15 Jahren (St. n. zweifacher Infiltration)

### Sozialanamnese:

- Aus Italien stammend, bis 17y in Italien lebend
- Geschieden, 2 Kinder (26y, 28y)
- Maler

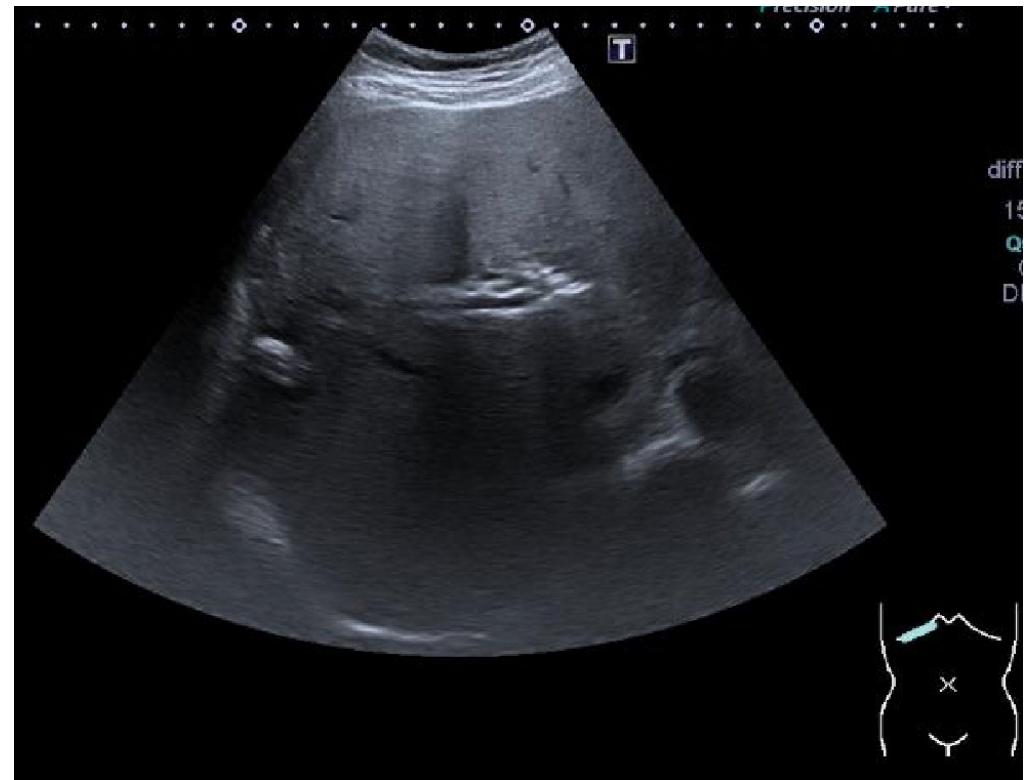
♂, \*1959

Nach Rückkehr aus den Ferien suchte der Patient einen niedergelassenen Gastroenterologen auf.

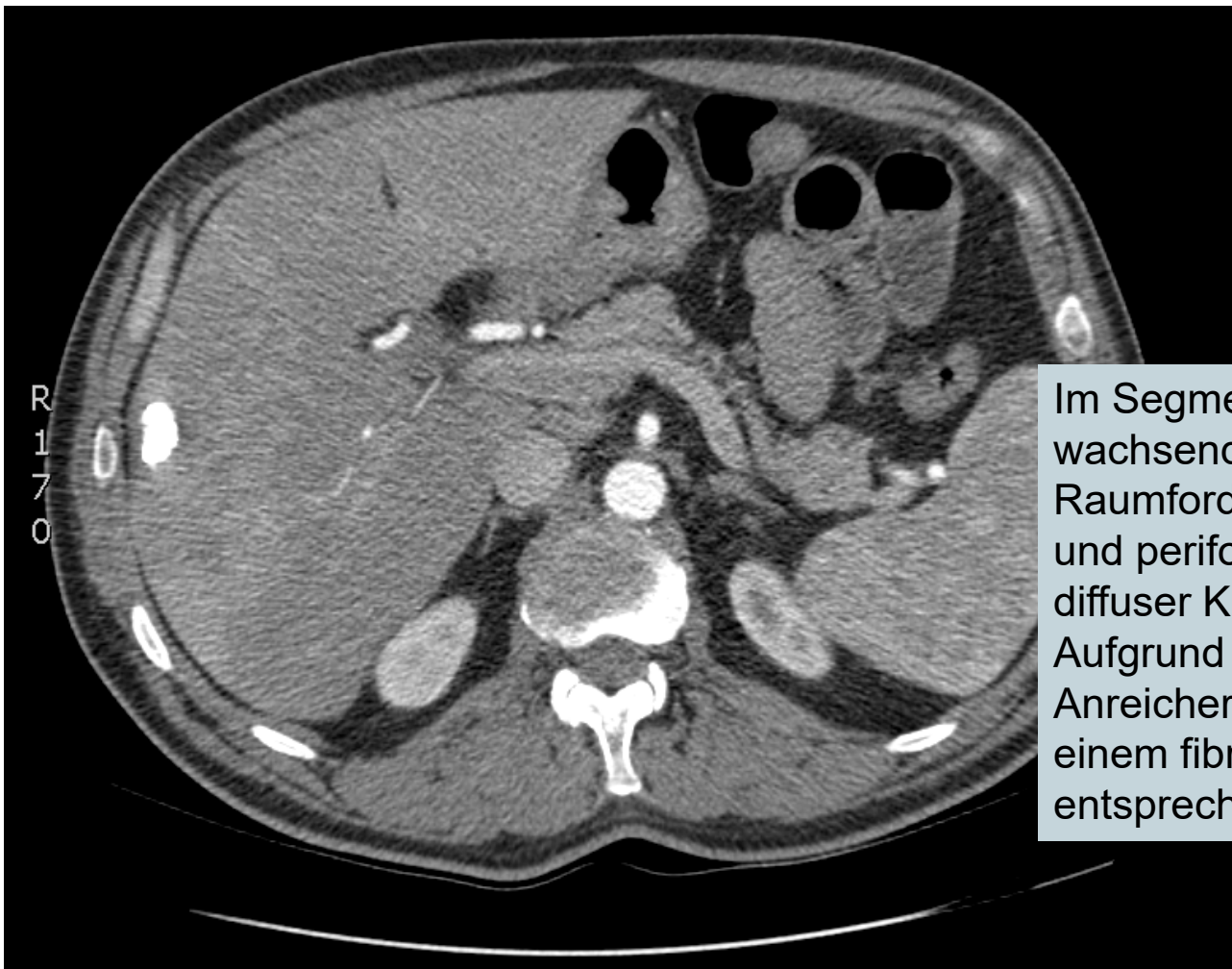
Gastroskopie: Antrum-Gastritis  
mit *Helicobacter pylori* Nachweis

Koloskopie: umschriebene  
Entzündung im Sigma (35cm ab  
ano) DD Monodivertikulitis

Abdomensonographie:  
Raumforderung in der Leber

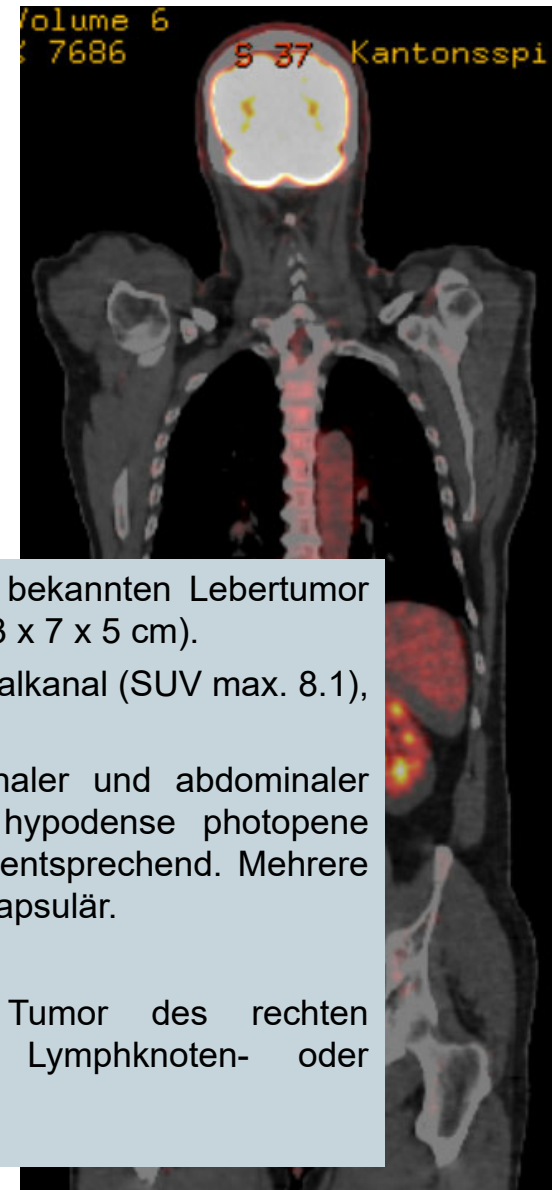
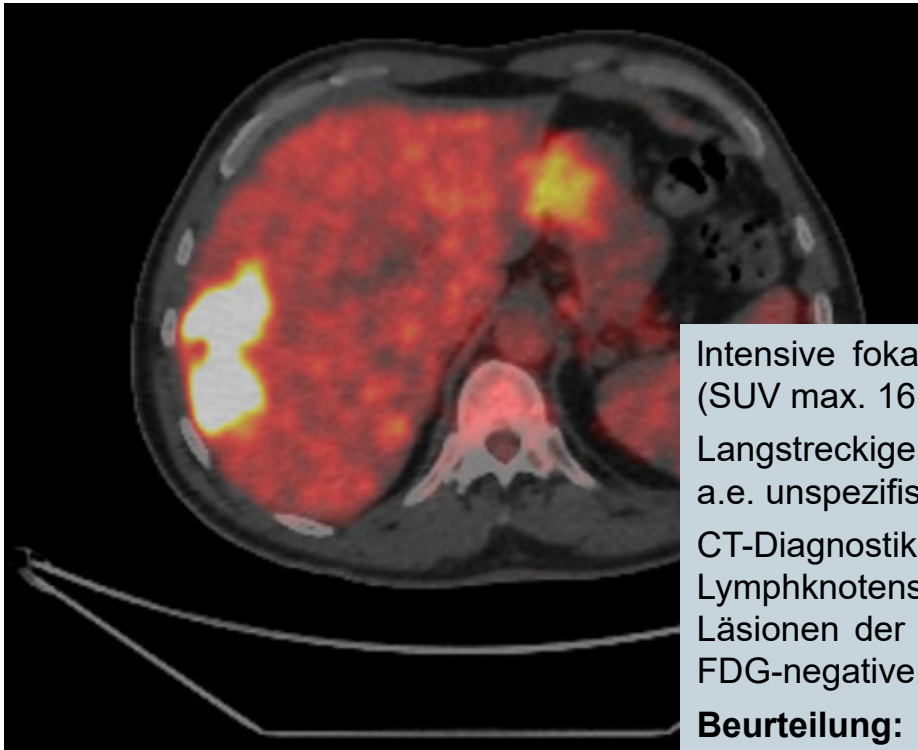


♂, \*1959 - CT-Abdomen



Im Segment 8/5/6 der Leber diffus wachsende 9 x 5.5 x 6 cm grosse Raumforderung mit zentraler Verkalkung und perifokalem Ödem und inhomogener diffuser KM-Anreicherung... Aufgrund der Form und des KM-Anreicherungsverhaltens in erster Linie einem fibrolaminären Leberkarzinom entsprechend.

♂, \*1959 - PET-CT



Intensive fokale Mehranreicherung im bekannten Lebertumor (SUV max. 16.8, Grösse im PET ca. 3.3 x 7 x 5 cm).

Langstreckige Mehranreicherung im Analkanal (SUV max. 8.1), a.e. unspezifisch, DD Hämorrhoiden.

CT-Diagnostik: Normaler hilomediastinaler und abdominaler Lymphknotenstatus. Einzelne kleine hypodense photopene Läsionen der Leber, a.e. Leberzysten entsprechend. Mehrere FDG-negative Leberverkalkungen subkapsulär.

**Beurteilung:**

Intensiv glukosestoffwechselaktiver Tumor des rechten Leberlappens ohne FDG-avide Lymphknoten- oder Fernmetastasen.

## ♂, \*1959 - Leberbiopsie

### Pathologisch-anatomische Diagnose

NW/cwi

58862:

Tumorfrees Lebergewebe mit geringgradiger minimal aktiver portaler Entzündung sowie portaler und geringgradig periportaler Fibrose. Diskrete perivenuläre und perisinusoidale Fibrose. Minimale gemischtropfige Steatose (unter 5%) (Leber gesund).

58863:

Tumor- und entzündungsfrees Lebergewebe mit geringgradiger portaler und periportaler Entzündung sowie minimaler Steatose (ca. 5%) (Leber gesund).

58864:

Tumorfrees Lebergewebe mit geringgradiger portaler Fibrose. Beiliegend Stützgewebsbröckel sowie angrenzendes Lebergewebsfragment mit fokaler lymphozytärer Entzündung (Leber gesund).

### Kommentar

In dem vorliegenden, in Stufenschnitten und mit Spezialfärbungen aufgearbeiteten Biopsiematerial zeigen sich geringgradige steatotische Veränderungen, insgesamt geringgradige portale und periportale Fibrosen mit ganz umschriebenen abortiven Septenbildungen jedoch ohne Zeichen des zirrhotischen Strukturumbaus. Kein Tumorgewebe. Keine pathologischen Einlagerung von kupferbindendem Metallothionein oder Eisen.

---

### Makroskopischer Befund

mpa/ee

58862:

Zwei Zylinder: 15mm, 3mm.

## Was würden Sie tun?

- a) Klinische und bildgeberische Verlaufsbeobachtung
- b) Alternative Bildgebung mittels MRI
- c) Nochmals Leberbiopsie
- d) Zuweisung ans USZ

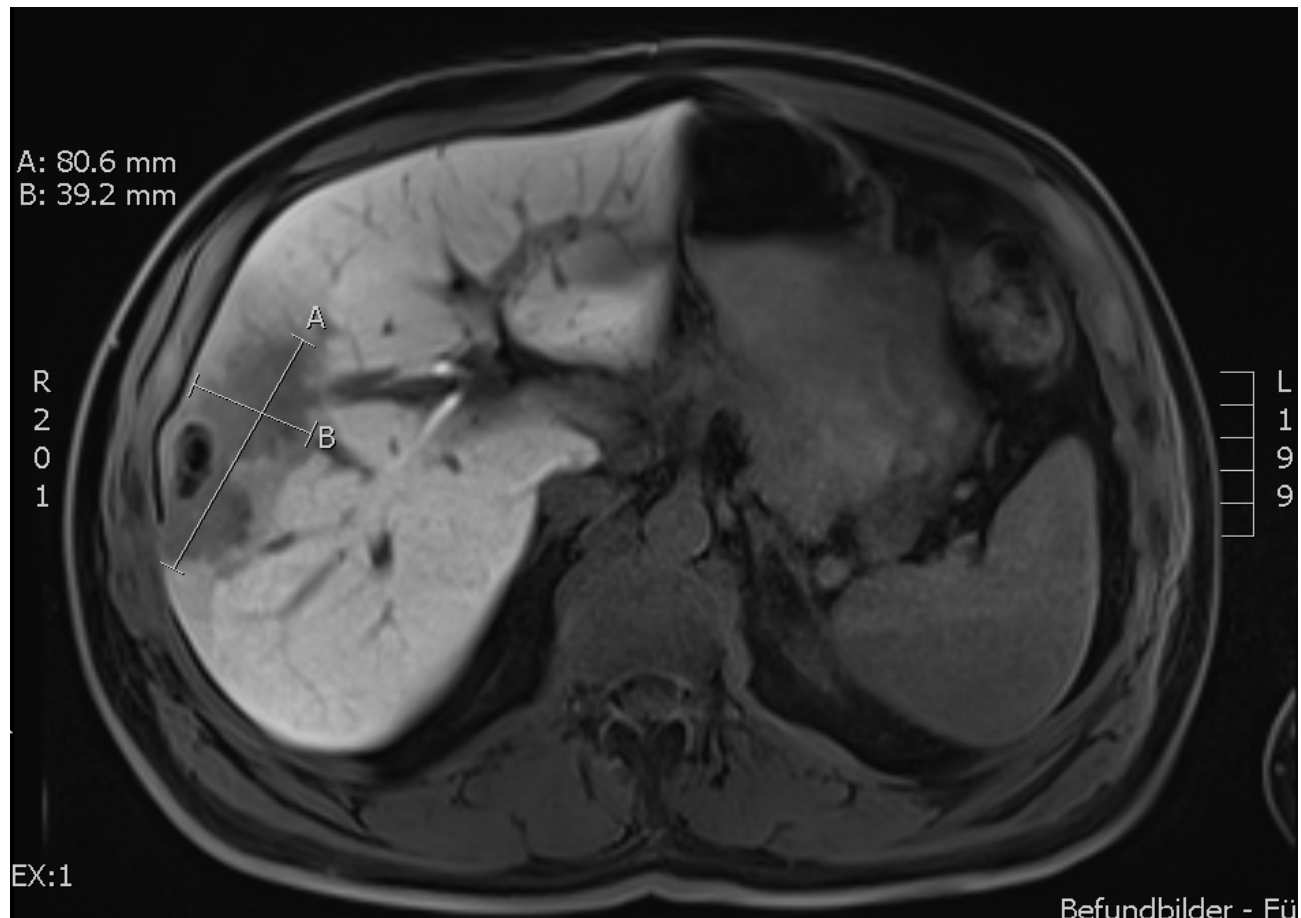
Zuweisung ans USZ Gastroenterologie und Viszeralchirurgie zur Beurteilung der Raumforderung in der Leber

♂, \*30.06.1959 - Labor

	Abnahme Datum	09.10.15	19.10.15		Abnahme Datum	09.10.15	
	Wochentag Zeit	Fr 12:41	Mo 15:45		Wochentag Zeit	Fr 12:41	
	Eingangs Datum	09.10.15	19.10.15		Eingangs Datum	09.10.15	
	Wochentag Zeit	Fr 13:52	Mo 16:13		Wochentag Zeit	Fr 13:38	
<b>Elektrolyt- und Wasserh...</b>				<b>Blutstatus</b>			
Natrium	mmol/l	136 - 145	140	Hämoglobin	g/l	134-170	* 131
Kalium	mmol/l	3.3 - 4.5	3.9	Hämatokrit	l/l	0.400-0.500	0.417
<b>Niere</b>				Erythrozyten	T/l	4.2-5.7	5.02
Kreatinin	μmol/l	62 - 106	77	MCV	f1	80-100	83.1
eGFR (Krea) CKD-EPI 2009	ml/min		96 (1)	MCH	pg	26-34	26.1
<b>Aminosäure-, Bili.- und H...</b>				MCHC	g/l	310-360	314
Bilirubin, total	μmol/l	< 21	6	RDW	%	11.0-14.8	* 16.1
<b>Proteine</b>				Thrombozyten (automatisch)	G/l	143-400	230
Albumin	g/l	40 - 49	44	Leukozyten	G/l	3.0-9.6	8.90
<b>Enzyme</b>				<b>Blutbild</b>			
AST (GOT) Aspartat-Aminot...	U/l	< 50	29	Neutrophile (automatisch)	G/l	1.40-8.00	5.75
ALT (GPT) Alanin-Aminotra...	U/l	< 50	40	Monozyten (automatisch)	G/l	0.16-0.95	0.69
GGT (γ-Glutamyltranspep...	U/l	< 60	* 72	Eosinophile (automatisch)	G/l	0.00-0.70	0.12
Alk. Phosphatase	U/l	40 - 129	124	Basophile (automatisch)	G/l	0.00-0.15	0.03
<b>Entzündung</b>				Lymphozyten (automatisch)	G/l	1.50-4.00	2.31
CRP (C-reakt. Prot.)	ng/l	< 5		IG abs. (automatisch)	G/l	0.00-0.03	0.03
<b>Diabetes und Energiesto...</b>				IG % (automatisch)	%	0.0-0.5	0.3
Glucose spontan, Fluori...	mmol/l	< 11.1	4.9 (2)	NRBC abs. (automatisch)	G/l		0.00
<b>Lipidstoffwechsel und A...</b>				NRBC (automatisch)	/100 Lc		0.0
Cholesterin, total	mmol/l	< 5.0 \$	5.6	<b>HÄMOSTASE UNTERSUCHUNGEN</b>			
HDL-Cholesterin	mmol/l	> 1.0 \$	1.21	<b>Globaltests</b>			
non-HDL-Cholesterin	mmol/l	< 4.0 \$	* 4.4 (3)	Quick (automat) #	%	>70	103
Chol./HDL-Cholesterin R...		< 5.0 \$	4.6	INR #		<1.2	1.0
LDL-Cholesterin	mmol/l	< 3.0 \$	3.5				
Triglyceride	mmol/l	< 1.7 \$	1.89				
<b>Spezielle Lipidanalytik</b>							
Gallensäuren, gesamt	μmol/l	< 8	* 9.4				
<b>Eisenstoffwechsel</b>							
Eisen	μmol/l	11.0 - 28.0	11.0				
Ferritin	μg/l	30 - 400	230				
Transferrin	μmol/l	25 - 50	36				
Transferrin-Sättigung	%	20 - 55	* 15				
<b>Tumormarker</b>							
AFP	μg/l	< 13.1	3.1 (4)				
CA 19-9	kU/l	< 37	7.9 (5)				
CEA	μg/l	< 5.0					
<b>Schilddrüse</b>							
TSH, basal	mU/l	0.30 - 3.18	2.26				



♂, \*30.06.1959 – MRI-Abdomen



## ♂, \*30.06.1959 – MRI-Abdomen

Beurteilung:

Verglichen mit der externen PET/CT-Voruntersuchung vom 03.09.2015 (Kantonsspital St. Gallen) und der CT-Voruntersuchung vom 28.08.2015:

" Grössenstationäre, unscharf abgrenzbare Läsion mit perifokalem Ödem und randständiger grobscholliger Verkalkung in den Segment VVI/VIII, in erster Linie malignomsuspekt, DD Lymphom (starke metabolische Aktivität), DD Cholangiokarzinom bei negativen Tumormarkern weniger wahrscheinlich, fibrolamelläres HCC aufgrund des Patientenalters und Morphologie wenig wahrscheinlich, DD Echinococcus multilocularis. Leberbiopsie empfohlen.

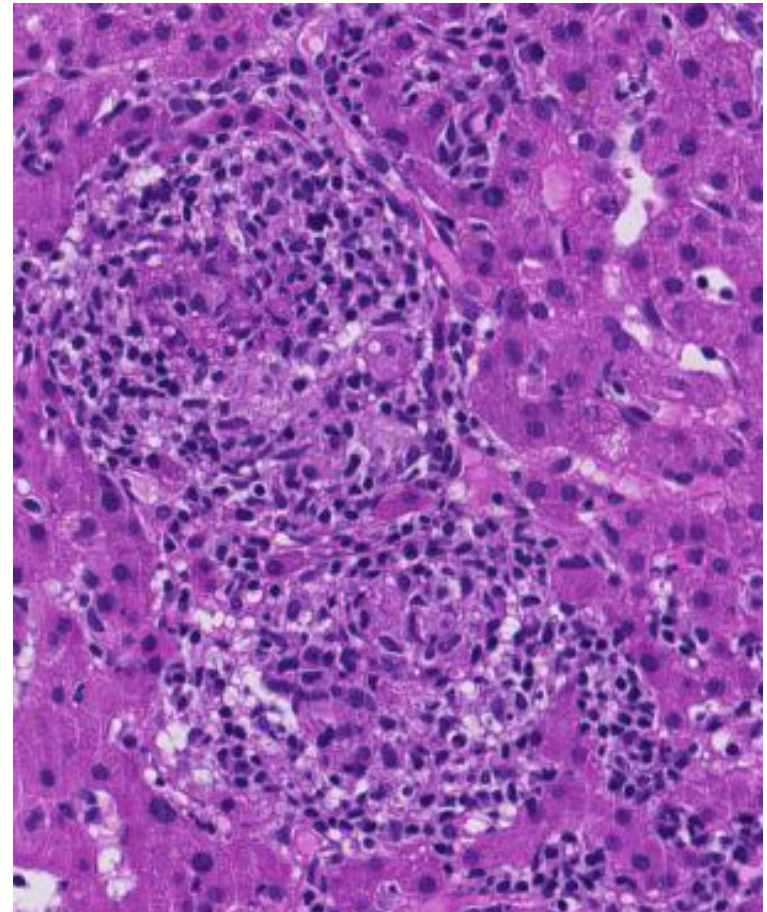
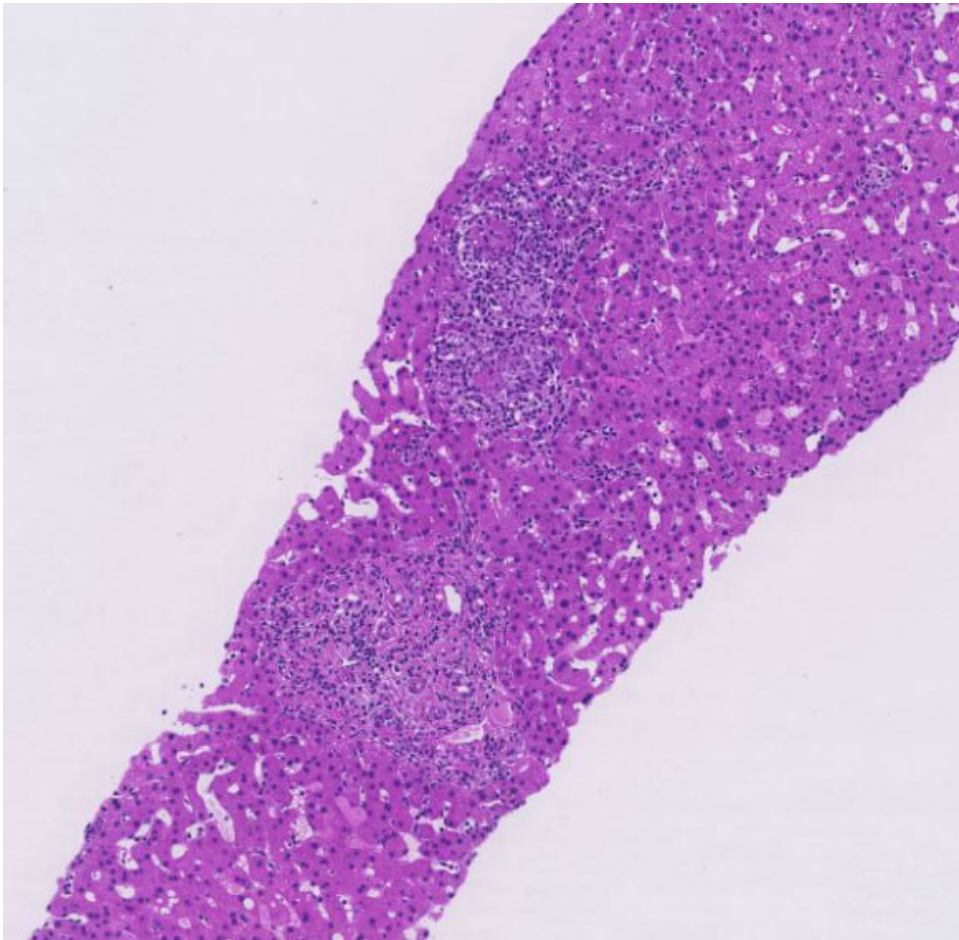
" Stationäre fokale Verkalkung im Lebersegment VII, sowie multiple Leberzysten im linken Leberlappen.

" Grössenstationärer, pathologisch vergrößerter Lymphknoten in der Leberpforte, DD metastasensuspekt.

" Grössenstationärer pulmonaler Rundherd im dorsobasalen Unterlappen rechts, DD Granulom, DD maligne.



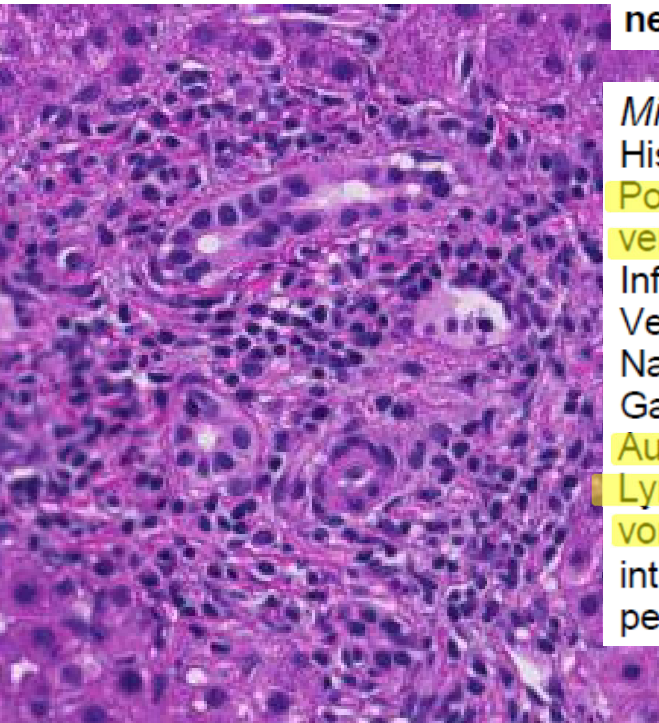
♂, \*30.06.1959 – erneute Leberbiopsie



♂, \*30.06.1959 – erneute Leberbiopsie

**Diagnose**

**B 2015. 60261-60262: Leberbiopsien: Ausgeprägte portale und lobuläre chronische Entzündung mit diskreter Gallengangsschädigung und Nachweis von nicht-nekrotisierenden Mikrogranulomen. Keine Malignität.**



**Mikroskopischer Befund**

Histologisch erkennt man drei Leberstanzzyylinder mit 17 miterfassten Portalfeldern. In den Portalfeldern findet sich ein dichtes, lymphozytäres Entzündungsinfiltrat vermischt mit vereinzelt Plasmazellen, welche die Grenzlamellen mehrfach überschreitet. Fokal Infiltration des Gallengangsepithel durch Lymphozyten sowie diskrete reaktive Veränderungen des Gallengangsepithels und periduktale Fibrose. In der CK7 Färbung Nachweis von dysomorphen Veränderungen der Gallengänge sowie Gallengangstransformation und Gallengangsproliferation.

Auch im angrenzenden Leberparenchym finden sich Infiltrate von überwiegend Lymphozyten. Zudem eingestreut kleine Aggregate von Epitheloidzelligen mit Ausbildung von Mikrogranulomen ohne Nekrosen. In der Berlinerblaufärbung fokal Nachweis von intrahepatische Eisenablagerungen. In der Siriusfärbung portale und periportale, sowie perizentrale zelluläre Fibrose mit zarten Ausläufern, ohne eindeutige Septenbildung.

# Granulombildung als «hint»

Table 1 Classification of granulomatous disorders

<i>(1) Infections</i>	<i>(2) Vasculitis</i>	<i>(5) Hypersensitivity Pneumonitis</i>
Fungi	Wegener's	Farmers' lung
Histoplasma	Necrotising sarcoidal	Bird fanciers'
Coccidioides	Churg-Strauss	Mushroom workers'
Blastomyces	Lymphomatoid	Suberosis (cork dust)
Sporothrix	Polyarteritis nodosa	Bagassosis
Aspergillus	Bronchocentric	Maple bark strippers'
Cryptococcus	Giant cell arteritis	Paprika splitters'
Protozoa	Systemic lupus erythematosus	Coffee bean
Toxoplasma		Spatlese lung
Leishmania	<i>(3) Immunological aberrations</i>	
Metazoa	Sarcoidosis	<i>(6) Chemicals</i>
Toxoplasma	Crohn's disease	Beryllium
Schistosoma	Primary biliary cirrhosis	Zirconium
Spirochaetes	Hepatic granulomatous disease	Silica
T pallidum	Langerhan's granulomatosis	Starch
T carateum	Orofacial granulomatosis	Talc
T pertenuis	Peyronie's disease	
Mycobacteria	Blau's syndrome	<i>(7) Neoplasia</i>
M tuberculosis	Hypogammaglobulinaemia	Carcinoma
M leprae	Histiocytosis X	Reticulosis
M kansasii	Immune complex disease	Pinealoma
M marinum		Dysgerminoma
M avian	<i>(4) Leucocyte oxidase defects</i>	Seminoma
BCG vaccine	Chronic granulomatous disease of childhood and adults	Reticulum cell sarcoma
Bacteria		Malignant nasal granuloma
Brucella		
Yersinia		<i>(8) Miscellaneous infections</i>
		Whipple's disease
		Cat scratch
		Lymphogranuloma
		Kikuchi
		Buruli ulcer

## ♂, \*30.06.1959 – erweiterte Diagnostik

Eingang: 09.11.2015

### Serologischer Endbefund

<b>Brucella species (AK-Agglutination)</b>	<b>positiv</b>
<b>Bartonella henselae IgG (IF)</b>	<b>1:&lt;128</b>
<b>Bartonella henselae IgM (IF)</b>	<b>1:&lt;20</b>

Screening-Test für Brucella-Antikörper positiv.

Serum wurde zur Titerbestimmung an das Zentrum für Labormedizin, Klinische Chemie und Hämatologie Frobergstr. 3 /Postfach 1217, 9001 St. Gallen, Tel. 071/ 494 37 00, weitergeleitet.

Beiliegend der Bericht aus St. Gallen:

Brucellen IgG (<20 U/ml): 207.8

Brucellen IgM (<15/ml): <5

Brucellen IgA (<10/ml): >100

Der serologische Befund ist vereinbar mit einer chronischen Brucellose.

Kein Hinweis für eine Infektion mit *B. henselae*. Bei fortbestehendem Verdacht sollte in 2-3 Wochen ein zweites Serum getestet werden.

Wir konnten bei *Bartonella quintana* einen Titer von 1:256 nachweisen. Kreuzreaktion mit *Brucella* kann nicht ausgeschlossen werden.

# ♂, \*30.06.1959 – erweiterte Diagnostik

11.11.2015  
1826 2262352

## Immunologie

Probenmaterial/Präanalytik:								
Serum		x						
Archiv: Serum	[Monate]	12						
Brucellen IgG	[<20 U/ml]	207.8*						
Brucellen IgM	[<15 U/ml]	<5						
Brucellen IgA	[<10 U/ml]	>100*						

11.11.2015 1826

### Kommentar:

Der serologische Befund ist vereinbar mit einer chronischen Brucellose. /BMa

### Brucellen-Serologie:

Die Brucellose ist eine systemische Erkrankung mit schleichendem Beginn und uncharakteristischer Symptomatik (FUO). Deshalb soll die serologische Diagnostik maximale Sensitivität aufweisen und wir setzen drei EIA-Teste ein zur Bestimmung der anti-Brucella IgM, IgA und IgG Antikörper.

## Wie würden Sie behandeln?

- a) Antibiotische Therapie
- b) Leberteileresektion
- c) Kombination aus a) und b)
- d) Keine Behandlung, nur milde Klinik



## Was haben wir gemacht?

Doxycyclin

Rifampicin

## Was haben wir gemacht?

MRI Leber:  
Vd. a. neue  
Abszedierung

Doxycyclin

Rifampicin

Bactrim forte

# Was haben wir gemacht?

Relapse →  
Leberteilresektion

MRI Leber:  
Vd. a. neue  
Abszedierung



# Brucellose

## Epidemiologie

- endemisch im Mittelmeerraum, Mittlerer Osten, Indien, Zentral- und Südamerika
- Gehäuftes Vorkommen bei Bauern, Tierärzten, Laborarbeitern

## Transmission - Zoonose

- unpasteurisierte Milchprodukte, Inhalation
- Haut- oder Schleimhautkontakt mit kontaminierten tierischen Produkten

## Jährliche Fallmeldungen und Inzidenzen der letzten 10 Jahre und aktuelles Jahr bis Woche 47/2020

\* aktuelles Jahr mit annualisierter Inzidenz

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Fallmeldungen	8	8	3	4	3	1	7	9	5	7	10

BAG

# Brucellose

## Klinik - Great imitator

- Inkubationszeit 1-4w
- Unspezifische Symptome: Fieber (undulierend), Schwitzen, Gewichtsverlust, Myalgien, Arthralgien, Malaise, Kopfschmerzen, Hepatomegalie, Lymphadenopathie
- z. T. lokalisierte Komplikationen
- Akute, subakute bis chronische Verläufe möglich

## Diagnostik

- Serologie
- PCR, Kultur (Labor informieren über Verdacht)

## Therapie

- Ohne lokalisierte Komplikation: Doxycyclin 6w + Gentamicin 7-10d
- Bei lokalisierten Komplikationen: z.T. 3-fach Kombinationen

# Current Understanding and Management of Chronic Hepatosplenic Suppurative Brucellosis

J. Ariza,<sup>1</sup> C. Pigrau,<sup>5</sup> C. Cañas,<sup>2</sup> A. Marrón,<sup>1</sup> F. Martínez,<sup>5</sup> B. Almirante,<sup>5</sup> J. M. Corredoira,<sup>1</sup> A. Casanova,<sup>3</sup> J. Fabregat,<sup>4</sup> and A. Pahissa<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Infectious Disease Service, <sup>2</sup>Radiologic Department, <sup>3</sup>Microbiological Service, and <sup>4</sup>Surgical Department, Hospital de Bellvitge, University of Barcelona, and <sup>5</sup>Infectious Disease Service, Hospital General Vall d'Hebrón, Barcelona, Spain

- Seltene Komplikation, etwa 1.7% bei Patienten mit Brucellose
- Meist bei chronischen Verlauf, seltener akut bei Kindern

**Table 1. Systemic and local findings in 15 patients with a total of 16 episodes of chronic hepatosplenic suppurative brucellosis.**

Finding	No. of patients
Systemic	
Fever	10
Chills	8
Sweating	8
Weakness	7
Weight loss	6
Arthromyalgias	4
Local	
Upper abdominal pain	10
Thoracic pain	2
Pleural effusion	3
Jaundice	1
Draining sinus	1
Hepatomegaly	8
Splenomegaly	1

## Hepatisches Brucellom - Therapie

- In Literatur am häufigsten verwendet Rifampicin 900mg/Tag plus Doxycyclin 200mg/Tag
- Dauer unklar; Median 2 Monate (rang 1.5-15 Monate)
- Oft Kombination mit interventioneller Punktion oder operativer Resektion

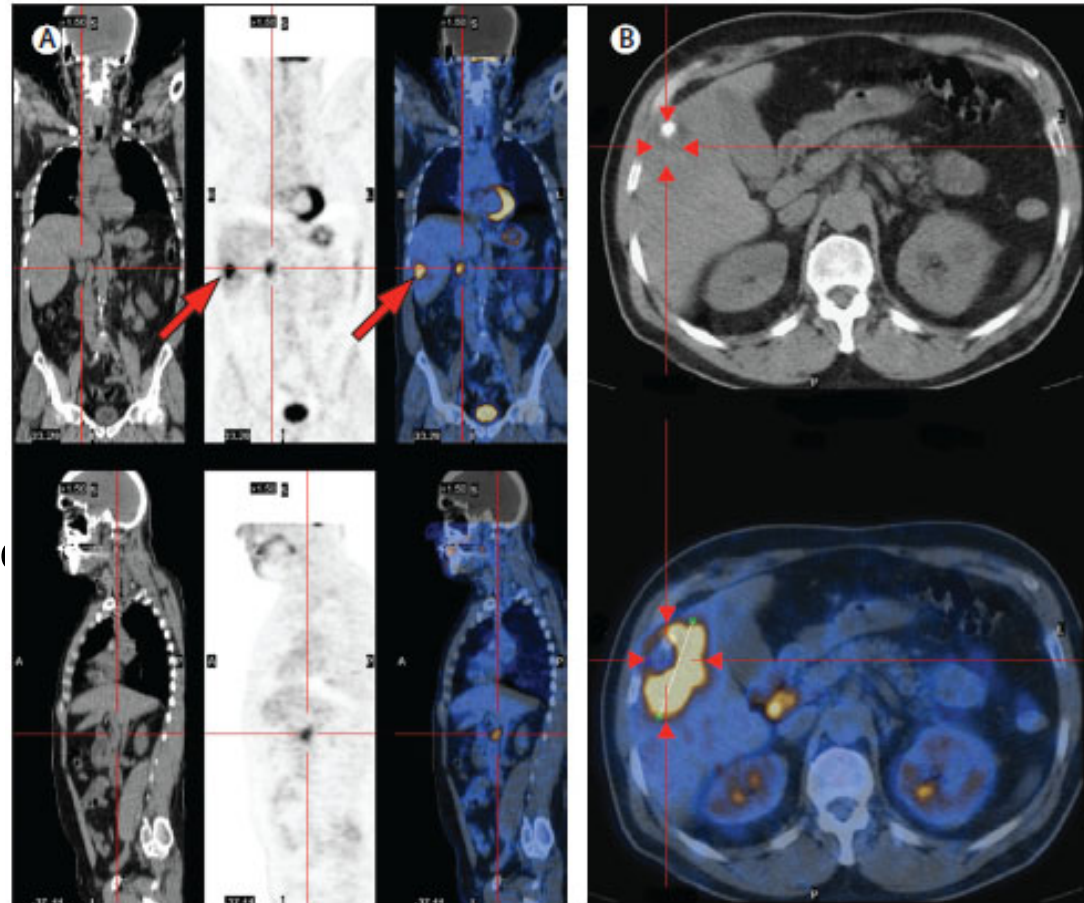


Figure 2: PET-CT scan

Coronal-sagittal (A) and transaxial (B) sections showing the presence of a metabolically inactive, rough calcification surrounded by a metabolically active area (arrows) of maximum 7 cm in diameter, maximum standardised uptake value 16.

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**



David Bruce



# Brucellose - Mikrobiologie

TABLE 172.2 *Brucella* species pathogenic to humans

Species	Primary host	Humans as secondary host
<i>Brucella abortus</i> (biovars 1-6, 9)	Cattle, camels, yaks, buffalo	++
<i>Brucella melitensis</i> (biovars 1-3)	Goats, sheep, camels	++++
<i>Brucella suis</i> biovars 1-3	Pigs	+
biovar 2	Hares	+
biovar 4	Reindeer	+
biovar 5	Small rodents	+
<i>Brucella canis</i>	Dog, fox, coyote	+
<i>Brucella pinnipediae</i> , <i>B. cetaceae</i>	Minke whales, dolphins, porpoises, seals	+

## Brucellose - Komplikationen

Organ system	Patients (%)
Cardiovascular	1-2
Endocarditis	0-2
Cutaneous	5-10
Gastrointestinal	50-70
Genitourinary	1-5
Orchitis	1-4
Osteoarticular	2-4
Sacroiliitis	20-40
Spondylitis	10-15
Pulmonary	8-10
	15-25

# Brucellose als Zoonose

