

Ein unerwarteter Verlauf

Diabetes, Tumor, Infekt, Sepsis – und ein «confirmation bias»

Dr. med. Rahel Maria Kindler^a, Dr. med. Michael Studhalter^a, Dr. med. Rein Jan Piso^b

Kantonsspital Olten

^a Perioperative Medizin / Anästhesiologie; ^b Klinik für Innere Medizin

Fallbericht

Anamnese

Der 79-jährige Patient wurde bei zunehmender Verwirrung via Rettungsdienst auf die Notfallstation zugewiesen. In der persönlichen Anamnese waren ein Diabetes mellitus Typ 2 (unter oralen Antidiabetika), eine hypertensive Herzkrankheit, eine Struma nodosa und ein Status nach Prostata-Karzinom (Erstdiagnose 2/2010, keine Informationen zu Therapie) bekannt. Der Patient war wach, in reduziertem Allgemeinzustand und nur partiell orientiert. Die körperliche Untersuchung war unauffällig.

Befunde

Laboranalytisch imponierten eine schwere Hyperglykämie, eine Dyselektrolytämie und ein erhöhtes Laktat (Tab. 1). Das Röntgenbild des Thorax zeigte mehrere Rundherde, die computertomographisch stark verdächtig auf Metastasen waren. Nach Einlage des Blasendauerkatheters wurde der Patient zur weiteren Therapie auf die Intensivstation verlegt.

Bei Eintritt auf die Intensivstation war der Patient desorientiert, in schlankem Ernährungszustand, kardiopulmonal kompensiert, exsikiert, blass. Unter der Arbeitshypothese einer Sepsis wurde ein mikrobiologisches Sampling vor der Einleitung einer empirischen antibiotischen Therapie mit Piperacillin/Tazobactam (sieben Stunden nach Eintritt auf die Notfallstation) initiiert. Die Hyperglykämie wurde mit einem Insulin-Perfusor unter Kontrolle der Elektrolyte mit entsprechender intravenöser Substitution (Kalium, Magnesium, Phosphat) behandelt.

In der Sonographie fiel ein linksseitiger Harnstau auf. Die (native) Computertomographie zeigte diffuse Luft einschlüsse in der Blase, dem rechten Hüftgelenk, einigen Wirbelkörpern, den Weichteilen im Bereich des rechten Oberschenkels sowie einen Nierenstau links ohne Konkrement (Abb. 1). Zudem fanden sich eine disseminierte ossäre Metastasierung und multiple Lungenmetastasen mit pathologischen Wirbelkörperfrakturen bei bisher unbekanntem Tumorleiden.



Rahel Maria Kindler

Tabelle 1: Laborwerte bei Eintritt und im Verlauf (nach 7,5 Stunden).

Wert	Initial	Verlauf (nach 7,5 Stunden)
Hämoglobin	98	81
Leukozyten	3,7	1,7
Thrombozyten	57	29
Natrium	126	129
Kalium	3,5	3,7
Phosphat	0,6	0,4
Glukose	40	36
C-reaktives Protein	217	175
Laktat	2,3	3,4
INR	1,35	1,47

Somit ergab sich das Bild eines wahrscheinlich diffus metastasierten, fortgeschrittenen Tumors, linksseitigen Harnaufstaus und einer Sepsis bei gasbildendem (Harnwegs)-Infekt.

Verlauf und Therapie

Seit der initialen Präsentation auf der Notfallstation hatte sich der Zustand des Patienten innerhalb weniger Stunden massiv verschlechtert. Wegen eines beginnenden Multiorganversagens wurde das Risiko eines

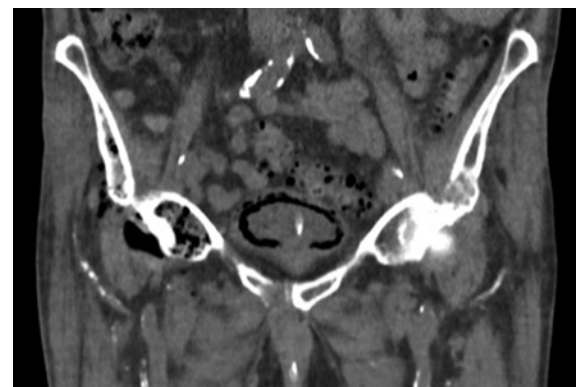


Abbildung 1: Computertomographisch native Darstellung von rechtsseitigem Gas in der Beckenschaufel, dem Hüftknochen, in den Add- und Abduktoren sowie im Bereich der Harnblase.

intraoperativen Versterbens durch Keimeinschwemmung während der Zystoskopie zur Einlage eines Doppel-J-Katheters links mit Überdruckspülung als zu gross beurteilt. Eine perkutane Nierenableitung war aufgrund der fulminanten sich entwickelnden Gerinnungsstörung nicht möglich. Trotz grosszügiger Volumengabe sistierte die Diurese, der Patient wurde tachykard. Im Elektrokardiogramm (EKG) fanden sich eine ST-Hebung in aVR sowie ST-Senkungen in II und über V2–6 bei diskreter Troponinämie. Wir werteten dies als Typ-2-Ischämie im Rahmen der Sepsis. Im Verlauf entwickelte der Patient eine Blutdruck-relevante Schmallkomplextachykardie. Der Kreislauf musste hochdosiert mit Noradrenalin am Perfusor gestützt werden.

Bei infauster Prognose mit Multiorganversagen und nicht möglicher Fokussanierung wurde im Gespräch mit der Lebenspartnerin auf eine Komfort-Therapie umgestellt. Der Patient verstarb 21 Stunden nach Eintritt auf die Notfallstation.

Diskussion

Die «surviving sepsis campaign bundles» aus dem Jahr 2018 sehen vor, innerhalb von einer Stunde nach Präsentation eine Laktatmessung vorzunehmen, Blutkulturen zu gewinnen und mit einer Antibiotikatherapie zu starten. Bei Hypotension oder einem Laktat von ≥ 4 mmol/l sollen Kristalloide (30 ml/kg) verabreicht werden. Zudem soll der Kreislauf gegebenenfalls mit Vasopressoren gestützt werden, um einen mittleren Blutdruck von 65 mm Hg zu erreichen. Ist das Laktat primär ≥ 2 mmol/l, sollte eine Wiederholung der Messung innerhalb von zwei bis vier Stunden erfolgen, um als Marker der Gewebeminderperfusion den Erfolg der Volumensubstitution beurteilen zu können [1].

In unserem Fall gab es auf der Notfallstation weder anamnestisch noch klinisch den Verdacht auf einen Infekt, die deutliche Hyperglykämie von 38 mmol/l lenkte von einem primär infektiösen Geschehen ab.

Hier zeigt sich die Gefahr eines «confirmation bias», bei dem zu der Primärhypothese nicht passende Werte umgedeutet respektive negiert werden. Die Laktatämie wurde im Rahmen der hyperglykämischen Entgleisung bei bekanntem Diabetes mellitus interpretiert. Zwar wurde ein deutlich erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) von 217 mg/l bei normwertigen Leukozyten registriert und eine Infektsuche mittels Röntgenthorax eingeleitet, die gleichzeitige Thrombozytopenie von 57 G/l und der Spontan-INR von 1,35 (Quick 61%) wurden aber nicht als septisch bedingte Gerinnungsstörung interpretiert. Diese «disconfirming evidence», Fakten, welche die initiale Hypothese hinterfragen, vergisst das Gehirn in-

nerhalb von 30 Minuten, wenn nicht aktiv nach einer weiteren Hypothese gesucht wird. Im Röntgen-Thorax lenkten wiederum die überraschenderweise entdeckten stark malignitätssuspekten Befunde von einem Infekt ab. Bis die Diagnostik mittels Sonografie der ableitenden Harnwege eingeleitet wurde und im Verlaufslabor sechs Stunden respektive acht Stunden später eine wahrscheinlich emphysematöse Zystitis mit obstruktiver Pyelonephritis links und fulminanter Sepsis mit Thrombozytopenie (Nadir 29 G/l), Leukozytensturz (Nadir 1,7 G/l) und INR-Entgleisung manifest wurde, war es zu spät für ein konservatives Management bei retrospektiv sensibler Breitbandantibiose (Blutkultur und Urinkultur positiv für pansensiblen *Escherichia coli*).

Bei den therapeutischen Optionen wurde neben dem konservativen Versuch mit antibiotischer Therapie auch ein chirurgisches Vorgehen diskutiert. Aus urologischer Sicht kam aufgrund der Gerinnungssituation nur eine Harnableitung via Blase in Frage. Bei gasbildendem Infekt stellte sich die Frage einer chirurgischen Eröffnung des Oberschenkels respektive Oberschenkelknochens. Klinisch fanden sich keine Stigmata einer nekrotisierenden Faszitis oder einer *Clostridium-perfringens*-Infektion (schmerzfreier Patient, keine kutanen Krepitationen, kein Fieber). Ausserdem wurde ein solch mutilierender Eingriff abgewogen gegen ein (unwahrscheinliches) Überleben mit einem vermutlich fortgeschrittenen, diffus-metastasierenden Urothelkarzinom der linken Niere und einem geschätzten Überleben von zwei bis sechs Monaten.

Die emphysematöse Zystitis ist eine komplizierte gasbildende Infektion der ableitenden Harnwege durch Bakterien oder Pilze. Sie ist durch Gaseinschlüsse in der Blasenwand charakterisiert. Es handelt sich um eine seltene (262 publizierte Fälle zwischen 1954 und 2018), potentiell tödliche Erkrankung (Mortalität etwa 8–21%), die vor allem bei älteren Frauen mit Diabetes vorkommt. Weitere prädisponierende Faktoren sind Immunsuppression, obstruktive Blasenkrankung, chronische Harnwegsinfektionen und neurogene Blasenentleerungsstörungen. Während *Clostridium perfringens* als gasbildend bekannt ist, so ist vielen Klinikern nicht geläufig, dass auch andere Bakterien unter bestimmten Umständen Gas bilden können. Als häufigste Erreger werden *Escherichia coli* (58%) und *Klebsiella pneumoniae* (21%) isoliert, neben *Enterobacter*, Clostridien, *Candida*, *Proteus*, Strepto- oder Enterokokken. Die Ätiologie der Gasentstehung in der Blasenwand ist nicht hinreichend geklärt. Das Gas könnte von den Mikroorganismen durch Fermentation von Glukose oder Laktose im Urin sowie von Gewebeproteinen produziert werden [2].

Korrespondenz:
Dr. med. Rahel Maria Kindler
Inselspital
Freiburgstrasse 18
CH-3010 Bern
rahelmaria.kindler[at]
insel.ch

Das klinische Bild variiert von der Zufallsdiagnose bei asymptomatischen Patienten bis zum Bild des septischen Schocks. Eine Fallpräsentation aus unserem Hause mit gutem Verlauf erfolgte im *Swiss Medical Forum* [3]. Als häufigste Symptome werden Abdominalschmerzen (66%) und Mikro- oder Makrohämaturie (82%), zusätzlich Dys-, Pollakis- oder Pneumaturie (etwa nach Kathetereinlage) angegeben.

Den fatalen, raschen Ablauf in unserem Fall sehen wir multifaktoriell bedingt bei verzögertem Therapiebeginn. Der Patient litt unter Diabetes mellitus und einem metastasierten, fortgeschrittenen Tumorleiden. Dass aus Angst vor einer Keimverschleppung auf die Einlage eines Doppel-J-Katheters verzichtet wurde, macht retrospektiv wenig Sinn. Schliesslich hatte sich der Infekt ja schon bei Eintritt auf das Becken und in die Muskulatur und Knochen ausgebreitet. Einen Einfluss auf das Outcome hätte der Katheter wohl kaum gehabt.

Das Wichtigste für die Praxis

- Cave «confirmation bias»: Es werden nur Befunde und Symptome beachtet, welche die initiale diagnostische Hypothese stützen. Die erhobenen Befunde werden im Sinne der Hypothese interpretiert, nicht passende Werte im Sinne der Hypothese umgedeutet respektive negiert.
- Cave «disconfirming evidence»: Fakten, welche die initiale Hypothese hinterfragen, werden rasch vergessen, wenn nicht aktiv nach einer weiteren Hypothese gesucht wird.
- Neben *Clostridium perfringens* können auch andere Erreger Gas bilden, so etwa *Escherichia coli* (58%), *Klebsiella pneumoniae* (21%), *Enterobacter*, *Candida*, *Proteus*, Strepto- oder Enterokokken.

Verdankung

Wir danken dem Institut für Radiologie des Kantonsspitals Olten für die radiologischen Bilder und Befunde.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Crit Care Med.* 2018;46:997–1000.
- 2 Lu YC, Chiang BJ, Pong YH, et al. Emphysematous pyelonephritis: clinical characteristics and prognostic factors. *Int J Urol.* 2014;21:277–82.
- 3 Rucki N, Schmid S, Oellig F, Bassetti S. Emphysematöse Zystitis. *Swiss Med Forum.* 2010;10(16):294–5.