

Eine diagnostische Herausforderung

Atypisches Bild einer häufigen Erkrankung

Mickaël Jolti^a, dipl. Arzt; Dr. med. Charles Payot^b; Prof. Dr. med. Alexandra Platon^c; Dr. med. Elisabeth Anderegg^b

Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève: ^a Service de médecine interne générale; ^b Service des urgences; ^c Service de radiologie

Fallbericht

Ein 34-jähriger Mann, der bei guter allgemeiner Gesundheit ist und in der Anamnese lediglich eine akute, selbstlimitierende Hepatitis unbestimmter Ursache aufweist, sucht die Notfallstation auf, da er an Oberbauchschmerzen leidet, die seit zwei Wochen stärker werden und mit Übelkeit ohne Erbrechen einhergehen. Dem Patienten zufolge sind bisher weder eine Passagestörung noch Fieber aufgetreten.

Bei der Aufnahme werden eine arterielle Hypotonie (87/50 mmHg), ein tachykarder, regelmässiger Puls (132 Schläge/min), eine Tachypnoe (26 Atemzüge/min) sowie Fieber (38,0 °C) festgestellt. Bei der gezielten klinischen Untersuchung sind die Darmgeräusche normal, das Abdomen ist weich, bei Palpation jedoch schmerzhaft auf Höhe der rechten Fossa iliaca und im rechten Hypochondrium mit positivem Murphy-Zeichen. Die Nierenlogen sind weich und klopfindolent.

Das Blutbild zeigt stark erhöhte Entzündungszeichen mit einem C-reaktiven Protein (CRP) von 300 mg/l, ohne Leukozytose, eine Laktatkonzentration von 2,6 mmol/l sowie eine akute Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Konzentration von 464 µmol/l. Die Leberwerte sind stark erhöht: Die γ -Glutamyltransferase und alkalische Phosphatase sind auf mehr als das Dreifache des Normalwerts erhöht, der Gesamtbilirubin-Wert beträgt 87 U/l. Die Transaminasen liegen im Normalbereich, ebenso die Lipase. Die Gerinnungswerte sind diskret verändert. Im Urinsediment werden zahlreiche Leukozyten sowie Erythrozyten (unbestimmter Art), aber kein Nitrit nachgewiesen. Das Röntgenbild des Thorax zeigt keine Hinweise auf einen Infektionsherd.

Aufgrund des Verdachts auf eine Sepsis intestinalen Ursprungs wird der Patient intra-

venös mit einer empirischen Antibiotikatherapie aus Ceftriaxon und Metronidazol behandelt. Vor Beginn dieser Antibiotikatherapie erfolgt die Abnahme zweier Blutkulturpaare sowie eine angemessene Volumensubstitution. Eine Abdomen-Sonographie zeigt eine Gallenblase ohne Konkrement, nicht dilatierte intra- und extrahepatische Gallewege und keine freie Flüssigkeit im Bauchraum.

Frage 1

Was kann zu diesem Zeitpunkt aufgrund der Untersuchungsergebnisse vollständig ausgeschlossen werden?

- Cholezystolithiasis mit Cholezystitis
- Appendizitis
- Akute Hepatitis
- Divertikulitis
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankung (CED)

Die Diagnose Cholezystolithiasis mit Cholezystitis kann aufgrund der Sonographie, bei der in der Gallenblase kein Konkrement erkennbar war, ausgeschlossen werden. Folglich wird eine akute Hepatitis als Diagnose erwogen: Die Blutanalyse wird durch die Messung der Paracetamol-Konzentration und serologische Untersuchungen auf Virushepatitiden (A, B, C und Viren der Herpesgruppe) vervollständigt; die Ergebnisse sind negativ. Auch Influenzaviren und SARS-CoV-2 werden nicht nachgewiesen.

Angesichts der klinischen und labor-diagnostischen Hinweise auf eine schwerwiegende Erkrankung mit positivem Schockindex und Organschädigung (vor allem mit akuter Niereninsuffizienz) wird der Patient auf die Überwachungsstation aufgenommen. Durch eine Endosonographie der Gallenwege wird eine Cholangitis ausgeschlossen, allerdings werden dabei ein perihepatischer Flüssigkeits-

saum und Hinweise auf eine Portal- und Mesenterialvenenthrombose festgestellt. Eine Computertomographie (CT) von Thorax und Abdomen- (aufgrund der akuten Niereninsuffizienz ohne intravenöse Kontrastmittelinjektion und ohne Darmkontrastierung) zeigt eine Verdickung des Ileums und intraabdominelle Flüssigkeit im Beckenbereich in mässiger Menge. Die Blutkulturen sind positiv auf *Escherichia coli*, *Streptococcus anginosus* und *Staphylococcus epidermidis*, dessen Resistenz gegen β -Lactam-Antibiotika die Ergänzung der Behandlung mit Vancomycin rechtfertigt.

Die Suche nach dem primären Infektionsherd wird mit Unterstützung von Fachärztinnen und -ärzten der Infektiologie-Abteilung fortgesetzt, die im Übrigen auch andere Diagnosen in Betracht ziehen, etwa Q-Fieber, Yersiniose und Leptospirose.

Fünf Tage nach der Aufnahme verschlechtert sich der klinische Zustand des Patienten: Es treten Fieber (bis zu 38,8 °C) und Episoden niedriger Sauerstoffsättigung (87% bei Raumluft) auf. Ein erneutes Röntgenbild des Thorax weist nun auf einen möglichen Infektionsherd in der Lunge (links basal) hin.

Frage 2

Welches Antibiotikum würden Sie einem hospitalisierten Patienten, bei dem nun Anzeichen einer Atemwegsinfektion festgestellt werden, verabreichen?

- Amoxicillin-Clavulansäure i.v.
- Clarithromycin p.o.
- Ciprofloxacin i.v.
- Piperacillin-Tazobactam i.v.
- Keine Änderung der Antibiotikatherapie

Die bisherige Antibiotikatherapie wird geändert und eine Behandlung mit Piperacillin-Tazobactam i.v. begonnen, um eine allfällige

Was ist Ihre Diagnose?

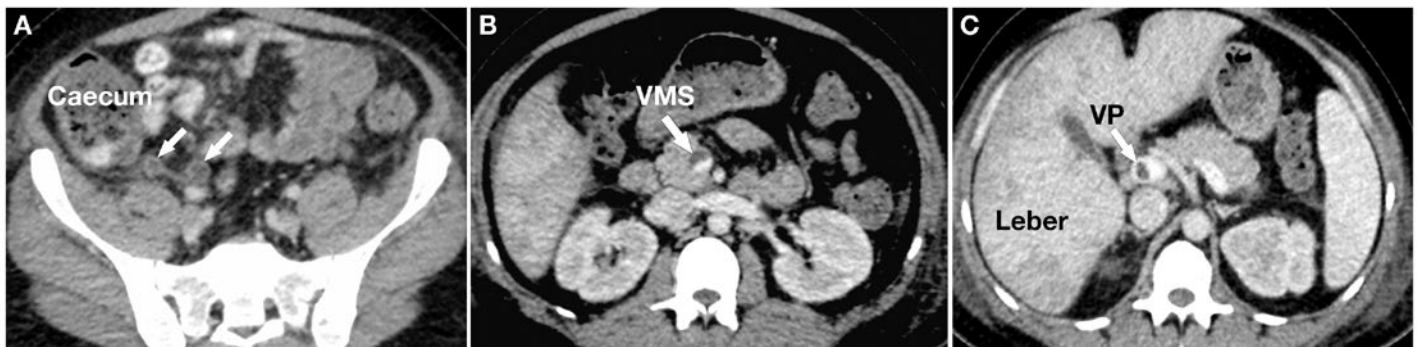


Abbildung 1: Computertomogramm (Axialschnitte) des Abdomens nach intravenöser Kontrastmittelinjektion: **A)** Es zeigen sich Hinweise auf eine akute Appendizitis. Die entzündete Appendix vermiformis ist als blind endende intestinale Struktur erkennbar (Pfeile), mit verdickter Wand und vergrössertem Durchmesser in retrozäkaler Lage. **B)** Partielle Thrombose der Vena mesenterica superior (VMS) als endoluminale Lücke (Pfeil) im Kontrastmittel. **C)** Darstellung des Ausmasses des Thrombus (Pfeil) in der Pfortader (VP).

nosokomiale Pneumonie abzudecken [1]. Eine korrekte Behandlung einer nosokomialen Bronchopneumonie und eine gleichzeitige Abdeckung von intestinalen Keimen ist mit den anderen Antibiotika nicht möglich. Die klinische Entwicklung ist indes weiterhin nicht zufriedenstellend, und angesichts der ausgeprägten und anhaltenden Störung der Leberwerte wird eine Cholangio-MRT durchgeführt, die eine Thrombophlebitis der Pfortader, septische Emboli in der gesamten Leber sowie eine Phlegmone im Segment VII zeigt. Folglich wird eine septische Thrombophlebitis der Pfortader (Pylephlebitis) diagnostiziert.

Frage 3

Welche Untersuchung ist nun angezeigt, um die diagnostizierte Pylephlebitis zu präzisieren und ihre Ursache zu ermitteln?

- Erneute Abdomen-Sonographie
- Abdomen-CT ohne intravenöses Kontrastmittel
- Messung der D-Dimere im Blut
- Angiographie
- Abdomen-CT mit intravenösem Kontrastmittel

Eine CT des Abdomens mit intravenöser Kontrastmittelinjektion zeigt eine partielle Thrombophlebitis der Pfortader und eine Appendizitis. Mithilfe dieser Untersuchung kann das Ausmass des Thrombus dargestellt, die primäre Infektionsquelle ermittelt und das allfällige Vorliegen von Komplikationen nachgewiesen werden (Abb. 1).

Eine CT ohne Kontrastmittelinjektion ist in diesem Zusammenhang nicht zielführend, da dadurch die genannten Fragen nicht beantwortet werden könnten. Die anderen vorgeschlagenen Untersuchungen sind für diese Erkrankung ebenfalls nicht geeignet [2, 3].

Frage 4

Was ist heute die häufigste Quelle abdomineller Infektionen, die eine septische Thrombophlebitis der Pfortader auslösen können?

- Cholezystitis
- Appendizitis
- Akute Hepatitis
- Divertikulitis
- CED

Früher war die Appendizitis die Infektionskrankheit, die am häufigsten eine septische Thrombophlebitis der Pfortader verursachte. Infolge ihrer frühzeitigen Diagnose und Behandlung ist diese Ätiologie nunmehr weit weniger häufig, auch wenn sie immer noch als mögliche Ursache infrage kommt. Heute wird als primärer Infektionsherd meist eine Divertikulitis ermittelt. Die übrigen intraabdominellen Infektionen kommen als Ursache weniger häufig vor [4].

Frage 5

Welche Behandlung ist bei diesem Patienten mit septischer Thrombophlebitis der Pfortader, die auf eine Appendizitis zurückgeht, am besten geeignet?

- Fortsetzen der Antibiotikatherapie
- Fortsetzen der Antibiotikatherapie und Beginn einer gerinnungshemmenden Behandlung
- Unverzüglich laparoskopische Appendektomie, Fortsetzen der Antibiotikatherapie und Beginn einer gerinnungshemmenden Behandlung
- Fortsetzen der Antibiotikatherapie, Beginn einer gerinnungshemmenden Behandlung und Appendektomie in zeitlichem Abstand zur Akutepisode
- Laparoskopische Appendektomie und Resektion von Lebersegment VII

Der Patient wird unverzüglich einer laparoskopischen Appendektomie unterzogen, die ohne Komplikationen verläuft. Die bakteriologische Untersuchung der intraabdominellen Proben ist positiv auf *Streptococcus anginosus*, der multisensibel ist. Da die postoperative Entwicklung günstig verläuft, kann der Patient nach Hause entlassen werden, wo er die Antibiotikatherapie insgesamt für sechs Wochen fortsetzt und drei Monate lang das Antikoagulum Acenocoumarol einnimmt [5]. Eine Kontroll-Magnetresonanztomographie der Leber zeigt das Verschwinden des Pfortaderthrombus und die Verkleinerung der Leberphlegmone.

Diskussion

Bauchschmerzen sind der Grund von rund 10% der Konsultationen in der Notfallstation; die Appendizitis ist für rund 30% der Fälle von akutem Abdomen bei unter 50-Jährigen verantwortlich. Aufgrund der Zahl der Organe, die sich in der Bauchhöhle befinden, kann die klinische und labormedizinische Diagnose von Abdomenschmerzen schwierig und kompliziert sein. Die grosse Mehrheit der Abklärungsprotokolle sieht vor, dass akute Abdomenschmerzen unverzüglich die bilddiagnostische Untersuchung des Bauchraums erfordern, sobald eine gutartige Ursache nicht mit ausreichender Sicherheit diagnostiziert werden kann. In bestimmten Fällen kann als erste Option eine Abdomen-Sonographie erfolgen, besonders bei Schmerzen im rechten Hypochondrium oder im unteren Abdomen bei Frauen im gebärfähigen Alter. Diese Untersuchung muss allerdings bei zweifelhafter Diagnose und bei schwer kranken Personen durch eine kontrastmittelunterstützte Abdomen-CT ergänzt werden [6].

Die Inzidenz der septischen Thrombophlebitis der Pfortader ist gering (2,7/100 000 Per-

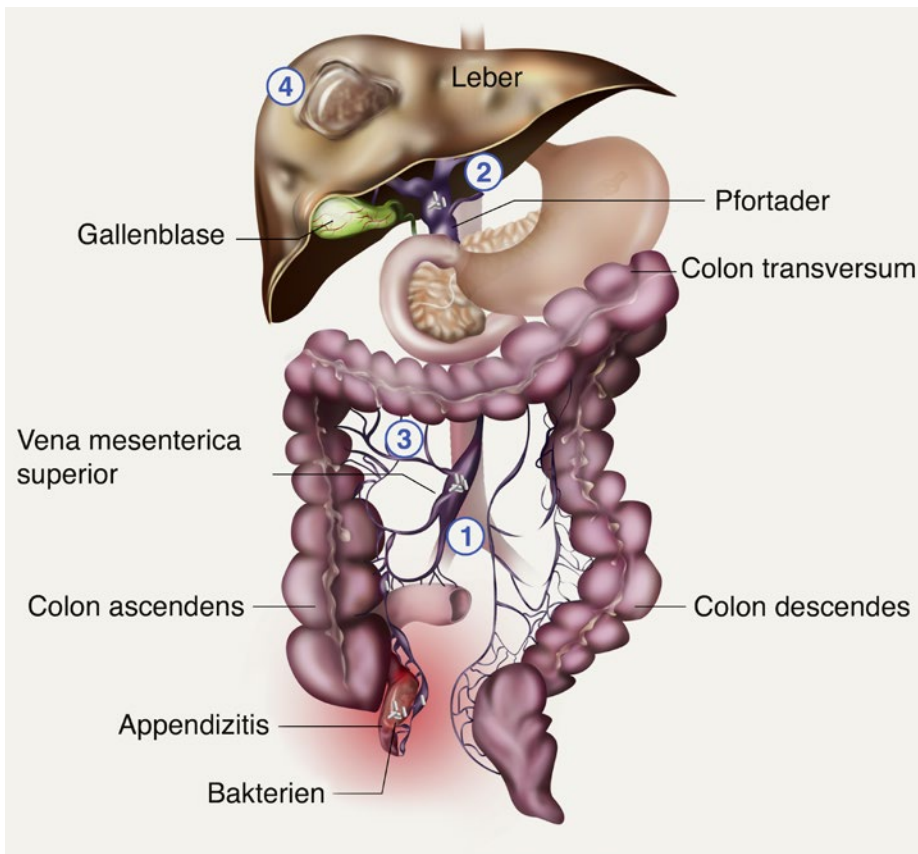


Abbildung 2: Entwicklung der septischen Thrombophlebitis der Pfortader und ihre Komplikationen. 1. Bakterielle Translokation in das mesenteriale Venensystem. 2. Progression des Thrombus in die Pfortader. 3. Akute Komplikationen: Ischämie und Darmnekrose. 4. Spätkomplikation: Leberabszess.

sonenjahre), allerdings ist die Mortalität hoch (10–25%). Die Symptome sind unspezifisch (diffuse Bauchschmerzen, Fieber, Übelkeit, manchmal Erbrechen). Im fortgeschrittenen Stadium können sich aufgrund einer Leberläsion ein Ikterus und eine Hepatosplenomegalie entwickeln [4]. Bei dieser Erkrankung mit bisweilen wenig ausgeprägtem Bild, aber möglicherweise fatalen Folgen ist darum eine niedrige klinische Verdachtsschwelle geboten. Die Krankheit beginnt in einem Organ der Bauchhöhle und breitet sich auf dem Blutweg auf die Pfortader und schliesslich die Leber aus. Als akute Komplikation kann eine intestinale Ischämie auftreten, die bis zur Nekrose führen kann, während ein Leberabszess eine mögliche Komplikation in einer späteren Phase ist (Abb. 2) [2].

Die Therapie beruht vor allem auf der chirurgischen Behandlung des primären Infektionsherds (Appendektomie) und dem möglichst raschen Beginn einer Antibiotikatherapie [2].

Die in den Proben am häufigsten nachgewiesenen Erreger sind *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp. und *Bacteroides* spp.; in 50% der Fälle werden mehrere dieser Erreger nachgewiesen [7]. Die Antibiotikatherapie muss wegen des Risikos septischer Emboli mindestens vier Wochen dauern und kann im Falle eines Leberabszesses verlängert werden. Die Verabreichung

eines Antikoagulans, die weithin akzeptiert, aber immer noch umstritten ist, soll die Repermeabilisierung des Pfortadersystems verbessern [5].

Abdomenschmerzen sind also ein häufiger Konsultationsgrund und können mit zahlreichen Erkrankungen mit unterschiedlichem Schweregrad in Verbindung stehen, während sich ihre Behandlung als komplex erweisen kann. Eine diagnostische Herausforderung ist diesbezüglich sicherlich die septische Thrombophlebitis der Pfortader, deren klinisches Bild die Anzeichen der Grunderkrankung überdecken kann.

Dass zunächst keine Abdomen-CT mit Kontrastmittelinjektion erfolgte und die Kolleginnen und Kollegen der Viszeralchirurgie nicht frühzeitig beigezogen wurden, hat bei unserem Patienten möglicherweise zur Verzögerung der Diagnose beigetragen.

Antworten

Frage 1: a. Frage 2: d. Frage 3: e. Frage 4: d. Frage 5: c.



Mickaël Jolti, dipl. Arzt

Service de médecine interne générale,
Hôpitaux Universitaires de Genève,
Genève

Korrespondenz

Mickaël Jolti
Service de médecine interne générale
Hôpitaux Universitaires de Genève
Rue Gabrielle-Perret Gentil 4
CH-1205 Genève
Mickael.Jolti[at]hcuge.ch

Disclosure Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

- 1 Kumar ST, Yassin A, Bhowmick T, Dixit D. Recommendations From the 2016 Guidelines for the Management of Adults With Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Pneumonia. *P T*. 2017;42(12):767–72.
- 2 Lee BK, Ryu HH. A Case of Pylephlebitis Secondary to Cecal Diverticulitis. *J Emerg Med*. 2012;42:e81–e85.
- 3 Ames JT, Federle MP. Septic thrombophlebitis of the portal venous system: clinical and imaging findings in thirty-three patients. *Dig Dis Sci*. 2011;56:2179–84.
- 4 Choudhry AJ, Baghdadi YM, Amr MA, Alzghari MJ, Jenkins DH, Zielinski MD. Pylephlebitis: a Review of 95 Cases. *J Gastrointest Surg*. 2016;20:656–61.
- 5 Chang YS, Min SY, Joo SH, Lee SH. Septic thrombophlebitis of the porto-mesenteric veins as a complication of acute appendicitis. *World J Gastroenterol*. 2008;14:4580–2.
- 6 Gans SL, Pols MA, Stoker J, Boermeester MA. Guideline for the diagnostic pathway in patients with acute abdominal pain. *Dig Surg*. 2015;32:23–31.
- 7 Kanellopoulou T, Alexopoulou A, Theodosiades G, Koskinas J, Archimandritis AJ. Pylephlebitis: an overview of non-cirrhotic cases and factors related to outcome. *Scand J Infect Dis*. 2010;42:804–11.

© Laurence Zulianello, Abdruck mit freundlicher Genehmigung