

Evaluation des Einsatzes der Computertomographie zur Fokussuche bei intensivpflichtigen Patienten mit unklarem entzündlichem Fokus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Ron Martin

aus Bautzen

2021

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Daniel Kütting,
Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Uniklinikum
Bonn
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Sven Wehner,
Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie,
Uniklinikum Bonn

Tag der Mündlichen Prüfung: 28.10.2021

Aus der Radiologischen Klinik
Direktorin: Prof. Dr. med. Ulrike Attenberger

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung.....	8
1.1 Stellenwert der Computertomographie in der Akutversorgung	8
1.2 Grundlagen der Röntgen–CT Technik.....	9
1.2.1 Mehrzeilendetektor-Computertomographie (MDCT)	9
1.2.2 Konventionelle vs. Spiral-CT-Technik.....	10
1.2.3 Risiken der Computertomographie	11
1.3 Der unklare entzündliche Fokus	14
1.3.1 Definition und begriffliche Abgrenzung zu FUO, SIRS und Sepsis.....	15
1.3.2 Klinische und laborchemische Hinweise auf ein unklares entzündliches Geschehen	17
1.3.3 Der unklare entzündliche Fokus bei intensivpflichtigen Patienten	19
1.4 Die Computertomographie zur Fokussuche bei intensivpflichtigen Patienten mit unklarem entzündlichem Fokus.....	21
1.5 Ziel und Fragestellung der Studie.....	22
2. Material und Methoden.....	24
2.1 Identifikation der CT-Untersuchungen	24
2.2 Untersuchungstechnik	26
2.3 Radiologische Auswertung	27
2.4 Datenerhebung.....	28
2.4.1 Vital- und Beatmungsparameter	28
2.4.2 Therapie und Diagnostik.....	29
2.4.3 Laborchemie, Mikrobiologie, Körpertemperatur und Vorerkrankungen	30
2.5 Statistische Auswertung	31

3.	Ergebnisse	33
3.1	Charakteristika der CT-Untersuchungen	33
3.1.1	Patientenkollektiv	33
3.1.2	Zuweisende Intensivstationen	34
3.1.3	CT-Untersuchungsprotokoll.....	35
3.2	Ergebnisse der CT-Untersuchungen	36
3.2.1	Fokusfunde.....	36
3.2.2	Nebenbefunde.....	41
3.3	Fokusfunde im Kontext der Voruntersuchungen	44
3.3.1	Bildgebende Voruntersuchungen	44
3.3.2	Mikrobiologische und laborchemische Vorbefunde	50
3.3.3	Zusammenschau der Vorbefunde	52
3.4	Klinische und laborchemische Prädiktoren.....	52
3.4.1	Patientenkollektiv	52
3.4.2	CT-Untersuchungsprotokoll.....	54
3.4.3	Vitalparameter	54
3.4.4	Schock.....	55
3.4.5	Beatmung.....	56
3.4.6	Medikation	59
3.4.7	Entzündungsparameter	59
3.4.8	Blutgasanalyse	60
3.5	Einfluss auf Therapieentscheidungen, weiterführende Diagnostik, Outcome und Mortalität.....	62
3.5.1	Therapeutische Konsequenzen.....	62
3.5.2	Weiterführende Diagnostik	64
3.5.3	Verlauf der Infektparameter.....	66

3.5.4	Mortalität.....	67
4.	Diskussion	69
4.1	Methodik der Studie.....	69
4.2	Ergebnisbeurteilung	72
4.2.1	Überblick über die Ergebnisse.....	72
4.2.2	Die Ergebnisse im Kontext der aktuellen Studienlage	82
4.3	Schlussfolgerungen für die klinische Anwendung der CT.....	88
5.	Zusammenfassung	91
	Anhänge.....	93
	Anhang A: Kreuztabellen und Chi-Quadrat-Tests der nominalen Parameter	93
	Patientengeschlecht	93
	Vorerkrankungen	94
	Untersuchungsprotokoll.....	98
	Schock.....	99
	Beatmungsform	100
	Beatmungsmodus	104
	Medikation	105
	Therapeutische Konsequenzen.....	109
	Weiterführende Diagnostik	111
	Mortalität.....	113
	Anhang B: Statistiken zum Verlauf der Infektionsparameter	115
	Leukozyten	115
	Procalcitonin.....	117
	C-reaktives Protein.....	119
	Körpertemperatur	121
	Anhang C: Wilcoxon-Mann-Whitney-Tests	123

6.	Abbildungsverzeichnis.....	125
7.	Tabellenverzeichnis.....	126
8.	Literaturverzeichnis	127
9.	Danksagung	140

Abkürzungsverzeichnis

BAL	Bronchoalveoläre Lavage
BIPAP	Biphasic positive airway pressure
CCT	Kraniale Computertomographie
CPAP	Continuous positive airway pressure
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobin
HF	Herzfrequenz
i.v.	Intravenös
KM	Kontrastmittel
LOCM	Low-osmolarity iodinated contrast material
MAD	Mittlerer arterieller Druck
MDCT	Multidetektor-Computertomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
PCT	Procalcitonin
PDMS	Patientendatenmanagementsystem
PEEP	Positive end-expiratory pressure
PEF	Peak expiratory flow
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
RIS	Radiologieinformationssystem

1. Einleitung

1.1 Stellenwert der Computertomographie in der Akutversorgung

Mit Einführung der Computertomographie in die klinische Praxis Anfang der 1970er Jahre wandelte sich die Röntgen-Diagnostik von einer überlagerungsbehafteten Bildgebung mit geringer Auflösung für Weichteilkontraste in eine überlagerungsfreie Schnittbildgebung. Diese schaffte es, die gesamte Anatomie des Menschen in hoher räumlicher Auflösung zu erfassen und ermöglichte eine Unterscheidung verschiedener Weichgewebetypen (Flohr 2011). Vier Jahre dauerte die Entwicklung vom ersten auf Röntgenstrahlung basierenden Experimental-Scanner bis zum Prototypen des heutigen Computertomographen. Die Arbeit seiner Erfinder, Godfrey N. Hounsfield und Allen M. Cormack, wurde im Jahre 1979 mit dem Nobelpreis in Medizin gewürdigt (Buzug 2004).

Seither hat die Computertomographie einen großen Einzug in die diagnostische Routine gehalten und sich fortlaufend weiterentwickelt. Insbesondere die Multidetektor-Computertomographie (MDCT) der heutigen Zeit, die den Vorteil einer deutlich verkürzten Untersuchungsdauer bei simultaner Erfassung großer Untersuchungsgebiete bietet, hat eine führende Rolle in der Diagnostik von Thorax und Abdomen eingenommen (Ahvenjärvi et al. 2008, Barkhausen et al. 1999, Kumta et al. 2002, Miller et al. 1998, Roddy et al. 1981, Tagliabue et al. 1994, Voggenreiter et al. 2000). Dies zeigt sich an einem fortwährenden Anstieg der CT-Untersuchungszahlen über die letzten Jahre sowie einer zunehmenden Verfügbarkeit der Modalität in stationären und ambulanten Einrichtungen der medizinischen Versorgung (Brenner und Hall 2007, Grobe et al. 2011). So ist der jährlich mittels Computertomographie untersuchte Bevölkerungsanteil in Deutschland im Zeitraum zwischen 2004 und 2009 um 26 Prozent gestiegen. Die zur Verfügung stehende Anzahl an Computertomographen ist von 1344 Geräten im Jahre 1996 auf ca. 2500 Geräte im Jahre 2009 angewachsen (Grobe et al. 2011).

Auch in der Akutversorgung hat die Computertomographie aufgrund ihrer Vorteile hinsichtlich Untersuchungszeit und Abdeckungsbereich eine richtungsweisende Stellung eingenommen. Hier ergeben sich zum einen durch die Möglichkeit der Darstellung von

Kontrastmittelanflutungen im Gefäßsystem diverse angiographische Fragestellungen, darunter den Ausschluss von aktiven Blutungen, Infarkten oder Gefäßverschlüssen (Uyeda et al 2010). Zudem hat sich die Ganzkörper-CT zu einer Hauptsäule der Trauma-Bildgebung entwickelt, die eine schnelle Evaluation von Ausmaß und Schwere traumatischer Verletzungen erlaubt (Furlow 2017). Schlussendlich profitiert die Intensivmedizin von den Möglichkeiten der CT-Technologie, mit deren Hilfe sich komplexe Fragestellungen bei schwerstkranken Patienten in kurzer Zeit klären lassen. Hierzu zählen u.a. Verlaufskontrollen nach großen chirurgischen Eingriffen sowie die Suche nach unklaren entzündlichen Infektfoki (Trotman-Dickenson 2003).

1.2 Grundlagen der Röntgen-CT Technik

Das Prinzip der Computertomographie basiert auf der Emission und Detektion von Röntgenstrahlen. Anders als in der konventionellen Röntgentechnik besteht die Anordnung aus einer Einheit von Röntgenstrahler und Detektor, die auf einer Kreisbahn um den Patienten rotiert. Die Röhren-Detektor-Einheit ist bei den meisten Computertomographen fest miteinander gekoppelt. Auf dem Weg durch den Patienten werden die von der Röntgenröhre emittierten Röntgenstrahlen entsprechend dem zu bestimmenden lokalen Röntgenabsorptionskoeffizienten geschwächt und anschließend an verschiedenen Positionen von Detektoren gemessen. Einem von der Röntgenröhre emittierten Nadelstrahl steht dabei genau ein Detektorelement gegenüber (Flohr 2011). Durch die anschließende Rotation, der Drehung der Röhren-Detektor-Einheit um einen definierten Winkel, entstehen so Schwächungsprofile der Röntgenstrahlen aus verschiedenen Winkelrichtungen. Diese Profile der gemessenen Schwächungswerte werden Projektionen genannt. Pro vollständigem 360°-Umlauf werden in modernen CT-Systemen weit über 1000 Projektionen akquiriert, die in ein einzelnes transversales Bild mit definierter Schichtdicke umgewandelt werden können (Flohr 2011).

1.2.1 Mehrzeilendetektor-Computertomographie (MDCT)

Bemühungen, die Untersuchungszeit der computertomographischen Diagnostik zu verkürzen, führten im Jahre 1998 zur Entwicklung der sogenannten Multi-Detektor-Computergraphie (MDCT). Im Gegensatz zur bis dato vorherrschenden „Single-Slice“-

Technologie werden gegenüber der Röntgenröhre anstelle nur einer Detektorreihe gleich mehrere Detektorreihen installiert. Dies ermöglicht die simultane Aufnahme mehrerer Schichten, was die zeitliche Auflösung der Untersuchung erheblich verbessert. Entlang der z-Achse des Patienten kann durch röntgendichte Blenden, die sich sowohl auf der Seite der Röntgenröhre als auch auf der des Detektors befinden, eine beliebige Anzahl an Detektoren eingestellt werden. Je nach Fragestellung lassen sich so unterschiedlich dicke Schnittbilder gewinnen, was zudem die räumliche Auflösung verbessert (Flohr 2011, Prokop 2007).

1.2.2 Konventionelle vs. Spiral-CT-Technik

Eine weitere bedeutende Entwicklung hin zur modernen Computertomographie stellte die Einführung der Spiral-CT-Technologie dar. Bei der bis dahin etablierten konventionellen CT-Technik werden axiale Schichtaufnahmen sequenziell aufgenommen, um größere Untersuchungsgebiete, wie z.B. Thorax und Abdomen, vollständig abdecken zu können. Zwischen den Aufnahmen wird der Patient durch Tischvorschub um einen definierten Abstand weiterbewegt. In diesen kurzen Pausen kann der Patient atmen, ohne Bewegungsartefakte in den Bilddaten zu verursachen. Demgegenüber können bewegungsbedingte Verschiebungen des Untersuchungsgebietes, u.a. durch Herzschlag oder Bewegung des Patienten, zu Informationslücken oder redundantem Bildmaterial führen. Außerdem ergibt sich durch den separaten Scanvorgang eine lange Untersuchungszeit, die je nach Größe des Untersuchungsgebietes bis zu mehrere Minuten dauern kann. Bei der Spiral-CT-Technik wird der Patient hingegen unter kontinuierlichem Tischvorschub untersucht. Aus Sicht des Patienten entsteht eine spiralförmige Bahn, die den Untersuchungsbereich lückenlos abdeckt. So wird ein einziger Satz kontinuierlicher Volumendaten akquiriert, welcher eine nachträgliche Berechnung unterschiedlicher Schichtdicken und –abstände erlaubt und die Treffsicherheit für kleinere Läsionen erhöht (Flohr 2011). Kombinierte Untersuchungen von Thorax und Abdomen können aufgrund der verkürzten Scanzeit zudem innerhalb eines Atemkommandos durchgeführt werden (Prokop 2007).

1.2.3 Risiken der Computertomographie

Demgegenüber ergeben sich mehrere Risiken bei der Durchführung der Computertomographie, die im Vorfeld einer jeden Untersuchung eine strenge Indikationsstellung erforderlich macht. Wesentliche Risikofaktoren stellen hierbei die Strahlenexposition, Unverträglichkeitsreaktionen im Rahmen der Gabe jodhaltiger Kontrastmittel sowie der Transport des Patienten von der Station in die Röntgen-Abteilung dar.

1.2.3.1 Strahlenexposition

Die der Computertomographie zugrundeliegende Röntgenstrahlung besitzt die Fähigkeit zur Ionisation. Der schädigende Effekt auf biologisches Gewebe besteht hierbei in der Entstehung freier Radikale, die auf direktem und indirektem Weg die Zell-DNA verändern können. Daraus resultieren Mutationen, die einen irreversiblen Schaden an der genetischen Information der Zelle bewirken und den Grundstein für die Entstehung von Neoplasien legen können (Reith 2011a).

Im Vergleich zur konventionellen Röntgen-Aufnahme bringt die computertomographische Untersuchung eine relativ hohe Strahlenexposition mit sich. So geht eine CT-Untersuchung des Thorax mit einer effektiven Strahlendosis von durchschnittlich 5 mSv und eine CT-Untersuchung des Abdomens und Beckens von 11 mSv einher. Eine konventionelle Röntgen-Thorax-Aufnahme mit p.a.-Strahlengang verursacht demgegenüber nur eine durchschnittliche effektive Strahlendosis von 0,02 mSv. Rein rechnerisch ergibt sich so eine benötigte Anzahl von etwa 280 Röntgen-Thorax Aufnahmen, um eine vergleichbare Strahlenexposition wie die einer CT-Thorax-Untersuchung zu erreichen. Individuelle Faktoren des Patienten, wie z.B. Alter, Geschlecht und Konstitution, müssen hier zusätzlich betrachtet werden (Strahlenschutzkommission 2019).

Während eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit solider Krebserkrankungen und Leukämie für Strahlenexpositionen im mittleren bis Hochdosisbereich vielfach belegt wurde, gibt es weiterhin keinen entsprechenden Nachweis für Expositionen im Niedrigdosisbereich bis 20 mSv. Unterschiede in den genetischen und

umweltbezogenen Co-Faktoren sorgen hier für eine statistische Unschärfe, die eine valide Risikoberechnung unmöglich macht (Shore 2014). Insbesondere im intensivmedizinischen Bereich, in dem CT-Untersuchungen jedoch häufig vielfach und in kurzen Abständen zueinander durchgeführt werden, ist von einer kumulativen Strahlenbelastung oberhalb des Niedrigdosisbereichs und damit von einem erhöhten Risiko für DNA-Schäden auszugehen.

1.2.3.2 Risiken der Kontrastmittelgabe

Für eine hinreichende Beurteilbarkeit von parenchymatösen Organen und Weichteilgeweben ist eine parenterale Kontrastmittelgabe vonnöten. Hierdurch lassen sich Perfusionsdefizite ebenso diagnostizieren wie Veränderungen im Rahmen entzündlicher oder maligner Prozesse. Die am häufigsten verwendeten intravenösen Kontrastmittel sind heutzutage jodhaltig und nicht-ionisch. Sie werden low-osmolarity iodinated contrast material (LOCM) genannt. Gegenüber den ionischen Kontrastmitteln weisen sie eine deutlich geringere Hyperosmolalität auf und sind dadurch besser verträglich (Reith 2011b). Dennoch gibt es einige Nebenwirkungen, die in etwa 1-3 % der Fälle auftreten (Luerken 2016). Darunter zählen allergische Reaktionen, die Verschlechterung einer vorbestehenden Niereninsuffizienz und Interaktionen mit der Schilddrüsenfunktion (Alkadhi 2011).

Kontrastmittelreaktionen traten in einer Studie aus dem Jahr 2019 mit knapp 20.000 Patienten mit einer Prävalenz von 0,73 % auf (Cha et al. 2019). Sie werden in akute und verzögerte Reaktionen unterteilt. Für die akuten Reaktionen lassen sich vier Schweregrade unterscheiden, die von lokalen Hautrötungen bis hin zu potentiell lebensbedrohlichen Zuständen wie dem anaphylaktischen Schock mit Herz- und Atemstillstand reichen können (siehe Tab. 1) (Reith 2011b). Je nach Schweregrad ergibt sich die Notwendigkeit einer therapeutischen Intervention mit Sauerstoff, physiologischer NaCl-Lösung, Antihistaminika, Kortikosteroiden und Adrenalin (Alkadhi 2011).

Tab. 1: Schweregrade der Kontrastmittelreaktionen (nach Reith 2011b)

Schweregrad 1	Hautreaktionen und leichtere Allgemeinsymptome
Schweregrad 2	Hämodynamische und gastrointestinale Symptome
Schweregrad 3	Anaphylaktischer Schock
Schweregrad 4	Anaphylaktischer Schock mit Herz- und Atemstillstand

Verzögerte Reaktionen manifestieren sich demgegenüber zumeist als alleinige Hautreaktionen. Typische Zeichen sind das makulopapulöse Exanthem, die Urtikaria und das Angioödem. Sie treten innerhalb der ersten 3 Tage auf und sind in aller Regel selbstlimitierend (Alkadhi 2011).

Eine weitere unerwünschte Wirkung jodhaltiger Kontrastmittel stellt die potentielle Nephrotoxizität dar. Insbesondere für vorerkrankte Nieren ist eine tubulotoxische Wirkung der nierengängigen Kontrastmittel bekannt (Reith 2011b). So konnte eine direkte Korrelation zwischen dem Stadium einer chronischen Niereninsuffizienz und der Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung eines Kontrastmittel-assoziierten akuten Nierenversagens (CA-AKI) nachgewiesen werden. Für eine geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) von ≥ 60 , 45–59, 30–44 und < 30 mL/min/1.73 m² beträgt das Risiko zur Entwicklung eines CA-AKI etwa 5 %, 10 %, 15 % und 30 % (Shah et al. 2020). Eine differenzierte Risikobetrachtung ist jedoch erforderlich, da jüngere Studien Zweifel an der Kausalität zwischen der Kontrastmittelgabe und einem akuten Nierenversagen aufkommen lassen. Demnach könnte ein Großteil der CA-AKI durch nephrotoxische Begleitfaktoren, wie bspw. die vorbestehende Medikation, bedingt sein (Davenport et al. 2020, McDonald et al. 2014).

Zudem kann die Gabe eines jodhaltigen Kontrastmittels die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen. Das im Kontrastmittel enthaltene Jod wird nach intravasaler Gabe schnell freigegeben und steht der Schilddrüse zur Aufnahme zur Verfügung. Insbesondere in endemischen Jodmangelgebieten wie Mitteleuropa, in denen eine erhöhte Inzidenz von Knotenstrumata und autonomen Schilddrüsenerkrankungen herrscht, kann so eine jodinduzierte Hyperthyreose oder thyreotoxische Krise hervorgerufen werden (Alkadhi 2011). Vor der Gabe jodhaltiger Kontrastmittel sollten

daher die freien Schilddrüsenwerte fT3 und fT4 sowie der basale TSH-Wert bekannt sein, um eine vorbestehende Hyperthyreose ausschließen zu können (Reith 2011b).

1.2.3.3 Logistischer Aufwand

Schlussendlich entsteht für die Durchführung einer CT-Untersuchung ein logistischer Aufwand, welcher einen eigenständigen Risikofaktor darstellt. Insbesondere für einen auf Intensivstation versorgten Patienten ergibt sich durch den Transport von der Station in die Röntgenabteilung, die Umlagerungsvorgänge und den Rücktransport eine erhebliche Mehrbelastung. Studien zu dem Thema beobachteten hier Raten von bis zu 50 %, in denen es transportbedingt zu relevanten hämodynamischen und respiratorischen Verschlechterungen kommt (Braman et al. 1987, Szem et al. 1995, Velmahos et al. 1999). Zudem muss entsprechendes Personal für die Überwachung des Patienten zur Verfügung gestellt werden, welches für die Dauer des Transports in der Patientenversorgung auf Station fehlt (Norwood und Civetta 1985).

1.3 Der unklare entzündliche Fokus

Eines der häufigen Anwendungsgebiete der computertomographischen Diagnostik ist die Fokussuche bei Patienten mit unklarem entzündlichem Infekt (Miller et al. 1998). Auch hier hat sich die Computertomographie aufgrund ihrer kurzen Untersuchungszeit und ihrer Eignung zur Identifikation entzündlicher Prozesse in Thorax und Abdomen zu einer führenden Modalität entwickelt.

Der Bedarf zur Abklärung eines klinisch obskuren Infektgeschehens ergibt sich dabei an verschiedenen Stellen der medizinischen Versorgung. Insbesondere in Krankenhäusern der Maximalversorgung mit eigenen Notfallambulanzen, einer Notaufnahme sowie größeren Intensivstationen stehen Kliniker häufig vor der Herausforderung, steigende Entzündungsparameter richtig zu deuten, um eine angemessene Therapie einleiten zu können (Luerken 2016). Ähnliches gilt für Transplantationszentren oder größere onkologische Abteilungen, in denen durch den Einsatz immunsupprimierender Therapeutika die Wahrscheinlichkeit opportunistischer Infektionen deutlich erhöht ist (Fishman 2007).

Dem unklaren entzündlichen Fokus liegt dabei eine Vielzahl potentiell ursächlicher Krankheitsbilder zu Grunde (Arnow und Flaherty 1997). Abhängig von der Patientenvorgeschichte, etwaigen vorausgegangenen Operationen oder invasiv einliegendem Fremdmaterial lässt sich die Lokalisation mehr oder weniger gut abschätzen. Ebenso variiert die Letalität der zu Grunde liegenden Erkrankungen eines unklaren Entzündungsfokus. Die Kenntnis seiner klinischen und laborchemischen Präsentationsformen ist vor diesem Hintergrund essenziell.

1.3.1 Definition und begriffliche Abgrenzung zu FUO, SIRS und Sepsis

Für den Begriff des „unklaren entzündlichen Fokus“ findet sich in der Literatur keine eindeutige Definition. In der gängigen Praxis umschreibt der Begriff das Vorhandensein eines prinzipiell lokalisierbaren, inflammatorischen Herdes, dessen unspezifische Klinik keinen Rückschluss auf seinen Ursprung zulässt.

Demgegenüber finden sich in der medizinischen Literatur vergleichbare Begriffe, die die verschiedenen Erscheinungsformen eines Entzündungsprozesses exakt definieren. Hier sei zunächst das sog. „fever of unknown origin“ (Fieber unklaren Ursprungs; FOU) angeführt. Der Begriff wurde von Robert G. Petersdorf im Jahre 1961 geprägt. In seiner ursprünglichen Definition beschrieb das Fieber unklaren Ursprungs den mehrfachen Nachweis einer Körpertemperatur von über 38,3 °C über einen Zeitraum von mindestens 3 Wochen, dessen Ursache auch nach mindestens einwöchiger Untersuchung in stationärer Behandlung nicht geklärt werden kann (Petersdorf und Beeson 1961). Aufgrund des seitherigen Fortschritts in der medizinischen Diagnostik, insbesondere der Verbesserung der Labortests und der bildgebenden Verfahren, wurde die Definition des FOU mehrfach diskutiert und zum Teil überholt (Bandyopadhyay et al. 2011, Chantada et al. 1994, Colpan et al. 2007, Durack und Street 1991, Hayakawa et al. 2012, Kazanjian 1992, Knockaert 1992, Knockaert et al. 1993a, Knockaert et al. 1993b). So ist mit der Überarbeitung durch Durack und Street im Jahre 1991 die Mindestverweildauer im Krankenhaus auf drei Tage (bzw. zwei ambulante Untersuchungstermine) beschränkt worden. Weiterhin werden seither vier Formen des Fiebers ungeklärter Ursache unterschieden: das klassische FOU, das nosokomiale FOU, das FOU bei Immundefizienz und das FOU bei nachgewiesener HIV-Infektion

(Durack und Street 1991). Die Körpertemperatur ist zudem von 38,3 °C auf 38,0 °C gesenkt worden (Salzberger et al. 2012). Modifiziert nach der Fassung aus Mandell, Douglas und Bennetts Standardwerk für Infektionskrankheiten (Wright 2020), findet sich eine aktuelle Definition des FUO in Salzberger et al. 2012 wie in Tabelle 2 dargestellt.

Tab. 2: Aktuelle Definition des FUO nach verschiedenen Patientenkollektiven (nach Salzberger et al. 2012)

	Klassisches FUO	Nosokomiales FUO	FUO bei Immundefekt	FUO bei HIV-Infektion
Kollektiv	Ambulante Patienten, nicht immunsupprimiert oder -defizient	Stationär behandelte Patienten	Immundefiziente bzw. -supprimierte Patienten	HIV-infizierte Patienten
Kriterien für FUO	Kerntemperatur >38,0°C			
	Fieber >3 Wochen, 2 ambulante Untersuchungstermine oder 3 stationäre Behandlungstage	Fieber >3 Tage, nicht vorhanden oder in Inkubation bei Aufnahme	Fieber >3 Tage, negative Kulturen für >48 h	Bei ambulanten Patienten Fieber >3 Wochen, bei stationären Patienten >3 Tage

Eine weitere Erscheinungsform des akuten Infekts stellt das sog. Systemische Inflammatorische Response-Syndrom (SIRS) dar. Nach der aktuellen Definition der Deutschen interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) und der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG) beinhaltet das SIRS die in Tabelle 3 aufgeführten Kriterien (DIVI 2007):

Tab. 3: SIRS-Kriterien nach der Deutschen interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) und der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG) (DIVI 2007)

Körpertemperatur	≥ 38°C (Fieber) oder ≤ 36°C (Hypothermie)
Herzfrequenz	≥ 90/min (Tachykardie)
Atemfrequenz	≥ 20/min oder Hyperventilation, bestätigt durch eine BGA mit einem pCO ₂ ≤ 4,3 kPa bzw. pCO ₂ ≤ 33 mmHg
Leukozytenzahl	≥ 12000/μl (Leukozytose) oder ≤ 4000/μl (Leukopenie) oder ≥ 10 % unreife Leukozytenformen im Differentialblutbild (Linksverschiebung)

Abhängig vom Ergebnis einer vorangegangenen Blutkultur wird zwischen einem SIRS infektiöser Genese und einem SIRS nicht-infektiöser Genese unterschieden. Je nach Kategorie müssen für die Diagnosestellung eines SIRS zwischen 2 und 4 der oben aufgelisteten Kriterien vorliegen. Weiterhin wird unterschieden zwischen einem SIRS mit Organdysfunktion und einem SIRS ohne Organdysfunktion. Die Kriterien der Organdysfunktion finden sich in der aktuellen Definition der Sepsis.

Die Definition der Sepsis wurde gemäß des Konsensus der Society of Critical Care Medicine im Jahre 2016 grundlegend überarbeitet (Rhodes et al. 2017). In Ihren 2017 herausgegebenen Leitlinien heißt es: "Sepsis is now defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection." (*„Die Sepsis wird fortan definiert als eine lebensbedrohliche Organdysfunktion infolge einer dysregulierten Immunantwort auf eine mutmaßliche Infektion“*) (Rhodes et al. 2017). Damit wurde die Definition der Sepsis grundlegend vereinfacht, indem die Organdysfunktion in den Vordergrund gerückt wurde und klinische Kriterien der SIRS nicht mehr vorhanden sein müssen. Die Organdysfunktion ist dabei definiert als ein Anstieg des SOFA-Score um zwei oder mehr Punkte. In diesem Score werden die Funktionen von Lunge, Leber, Niere, ZNS und Thrombozytenzahl anhand repräsentativer Parameter erfasst.

1.3.2 Klinische und laborchemische Hinweise auf ein unklares entzündliches Geschehen

Aufgrund der unspezifischen, systemischen Wirkungen eines unklaren entzündlichen Fokus gibt es verschiedene Hinweise aus Klinik und Laborchemie, die auf einen obskuren Infekt hindeuten. Einer der klinischen Parameter stellt das oben angeführte Fieber dar. Wunderlich und Seguin postulierten im Jahre 1871: „When the organism (man) is in a normal condition, the general temperature of the body maintains itself at the physiologic point: 37°C = 98.6°F.“ (*„Befindet sich der menschliche Organismus in normalem Zustand, so hält sich die Körpertemperatur bei einem physiologischen Punkt von: 37°C = 98.6°F.“*) (Wunderlich und Seguin 1871). Wunderlich definierte in seiner Patientenkohorte einen Wert von 38,0 °C als den oberen Grenzwert der normalen Körpertemperatur und folglich einen Anstieg der Körpertemperatur über 38,0 °C hinaus als Fieber (Sajadi und Romanovsky 2020). Seither haben zahlreiche Studien einen

deutlich diffizileren Blick auf die Körpertemperatur ermöglicht. So ist heutzutage bekannt, dass die Körpertemperatur einer zirkadianen Rhythmik folgt (Brown et al. 1992, Guilleminault et al. 1996a, Guilleminault et al. 1996b, Mackowiak et al. 1992, Stephenson 1997, Tappin et al. 1996), dass unterschiedliche Körperregionen unterschiedliche Temperaturen aufweisen (Romanovsky 2007, Benzinger und Benzinger 1972), dass sich die Körpertemperatur der Frau mit der Phase des Ovulationszyklus sowie im Rahmen einer Schwangerschaft verändert (Hartgill et al. 2011, Houdas und Ring 1982) und dass die Physiologie der Körpertemperatur im höheren Alter einem erheblichen Wandel unterliegt (Gomolin et al. 2005, Howell 1948, Waalen und Buxbaum 2011). Verschiedene Faktoren müssen also einbezogen werden, um eine gemessene Körpertemperatur richtig einordnen zu können, auch wenn moderne Leitlinien, wie die des American College of Critical Care Medicine (ACCM) und der Infectious Diseases Society of America (IDSA), weiterhin die Verwendung starrer Grenzwerte empfehlen (O'Grady et al. 2008).

Neben dem Fieber gibt es verschiedene laborchemische Parameter, deren Anstieg im Blutserum als Hinweis auf einen entzündlichen Prozess betrachtet wird. Ein weit verbreiteter Entzündungsmarker ist das C-reaktive Protein. Es gehört zur Gruppe der Akute-Phase-Proteine der Leber und weist eine hohe Sensitivität zur Erkennung von Entzündungen im Körper auf (Sajadi und Romanovsky 2020). Die Höhe des Anstiegs korreliert hierbei mit der Schwere der Akute-Phase-Reaktion. Insbesondere ein rascher Anstieg um das 10- bis 100-fache sowie Serumspiegel > 40 mg/dl sprechen für Entzündungen mit bakterieller Ursache. Serumspiegel < 40 mg/dl machen demgegenüber eine bakterielle Infektion unwahrscheinlich und sprechen für eine virale Genese (Renz 2009). Eine Organ- oder Krankheitsspezifität zeigt das CRP jedoch nicht.

Ein weiterer laborchemischer Marker ist das Procalcitonin. Es stellt das Prohormon des in der Schilddrüse gebildeten Calcitonins dar und wird als Akute-Phase-Protein in der Leber gebildet. Aufgrund seiner hohen Sensitivität für schwere Entzündungen wird es v.a. als Marker für systemisch und septisch verlaufende Infektionen mit bakterieller Genese und damit als Verlaufsparemeter bei SIRS und Sepsis verwendet (Assicot et al. 1993). Unter physiologischen Bedingungen findet sich ein PCT-Serumspiegel von weit unter $0,1$ ng/ml (Riedel et al. 2011).

Auch die Anzahl der weißen Blutkörperchen kann einen indirekten Hinweis auf eine entzündliche Reaktion des Körpers liefern. Die Konzentration ist dabei abhängig von individuellen und messtechnischen Faktoren. Wie bei allen Entzündungsparametern finden sich auch für die Leukozyten-Konzentration unterschiedliche Grenzwerte in der Literatur, zudem verwendet jedes klinikinterne oder ambulante Labor seine eigenen Grenzwerte. Gemeinhin wird eine Konzentration im Bereich von etwa 4.000 – 10.000/ μL als physiologisch angesehen und eine Erhöhung der Zellzahl der Leukozyten über einen Grenzwert von 11000/ μL als Leukozytose definiert (Abramson und Melton 2000). Eine Leukozytose tritt als unspezifischer Marker bei verschiedenen Infektionskrankheiten, aber auch bei Tumorkrankheiten auf (Shapiro und Greenfield 1987).

Neben den genannten Entzündungsmarkern gibt es weitere, z.T. unspezifischere Entzündungsparameter, die aufgrund ihrer geringeren Verlässlichkeit oder ihrer komplizierten Bestimmung in den Hintergrund gerückt sind. Allen voran sei hier die Blutsenkungsgeschwindigkeit genannt, die insbesondere im intensivmedizinischen Bereich keine routinemäßige Anwendung mehr findet (Hallbach 2019).

1.3.3 Der unklare entzündliche Fokus bei intensivpflichtigen Patienten

Im Kontext der intensivmedizinischen Versorgung ergeben sich spezifische Risikofaktoren, die die Auftretenswahrscheinlichkeit eines unklaren entzündlichen Fokus gegenüber der normalstationären oder ambulanten Versorgung deutlich erhöhen. Einen dieser Risikofaktoren stellt die künstliche Beatmung dar. Die ventilatorassoziierte Pneumonie (VAP) ist in Deutschland die häufigste nosokomiale Infektion in der Intensivmedizin (Dembinski und Rossaint 2008). Sie ergibt sich zum einen durch Mikroaspirationen von infektiösem Sekret vorbei am Cuff des Endotrachealtubus. Der Tubus bildet hier eine Art Leitschiene, entlang derer sich pathogene Keime bis in distale Bereiche des Bronchialsystems ausbreiten können. Zum anderen bildet sich auf der Oberfläche des Fremdmaterials schnell ein Biofilm, der selbst als Keimreservoir für oftmals multiresistente Erreger fungiert (Adair et al. 1999).

Ausgehend vom Tubusmaterial können sich Keime darüber hinaus nach kranial in die Nasennebenhöhlen ausbreiten und dort zu einer Sinusitis führen. Dabei zeigt sich, dass neben nasotracheal einliegendem Fremdmaterial (Magensonden, nasotrachealer Tubus

etc.) auch orotracheales Fremdmaterial Ursache einer Nasennebenhöhlenentzündung sein kann (van Zanten et al. 2005). Es ist wichtig, die häufig unterschätzte Sinusitis als Ursache eine unklaren entzündlichen Fokus frühzeitig zu erkennen, da sie unbehandelt zu Meningitis, Mastoiditis, Sepsis, intrakraniellen Abszessen, Sinusvenenthrombose und der oben bereits besprochenen ventilatorassoziierten Pneumonie führen kann (Holzapfel et al. 1999, Talmor et al. 1997, van Zanten et al. 2005).

Einen weiteren Risikofaktor bildet das intravaskuläre Fremdmaterial. Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen entstehen durch die Einschleppung pathogener Keime über intravaskulär einliegende Kathetersysteme. Dies können kurzzeitige Verweilkatheter (u.a. periphere arterielle und venöse Zugänge, zentrale Venenkatheter) mit einer Liegedauer von weniger als 14 Tagen oder chirurgisch eingebrachte Langzeitkatheter (u.a. Portsysteme, Broviac-Katheter) mit einer Liegedauer von über 14 Tagen sein (Abele-Horn 2009, Friedrichs 2015). Auch hier bildet der Katheter eine Art Leitschiene, über die Mikroorganismen in den Körper eintreten können. Die häufigsten Erreger der katheterassoziierten Infektion stellen *Staphylococcus epidermidis*, andere *koagulase-negative Staphylokokken*, *Staphylococcus aureus* und *Enterokokken* dar (Bouza et al. 2002). In Abhängigkeit von der Schwere der Infektion wird zwischen einer lokalen Infektion an der Eintrittsstelle des Katheters, einer eitrig verlaufenden Infektion des Gefäßtunnels und einer katheterassoziierten Sepsis unterschieden (Friedrichs 2015).

Insbesondere auf chirurgischen Intensivstationen tritt ein weiterer Risikofaktor hinzu, der die Auftretenswahrscheinlichkeit für obscure Infekte erhöht: vorausgegangene operative Eingriffe. Die hohe Inzidenz entzündlicher Komplikationen nach operativen Eingriffen stellt eine große Herausforderung im postoperativen Management intensivpflichtiger Patienten dar. So zeigt die postoperative Sepsis je nach Schweregrad Mortalitätsraten von bis zu 70.8 % (Elias et al. 2012). Die postoperative immunsuppressive Therapie ist hierbei ein zusätzlicher negativer Einflussfaktor (Faist et al. 1997). Diverse Bemühungen wurden bereits unternommen, um Patienten mit erhöhtem Risiko für entzündliche Komplikationen nach operativen Eingriffen identifizieren zu können und das prä- und intraoperative Management entsprechend zu verbessern (American Society of Anesthesiologists 1963, Davenport et al. 2007, Eagle et al. 1996, Elias et al. 2012,

Pearse et al. 2005, Pinho et al. 2007, Playforth et al. 1987, Prytherch et al. 1998, Ramsay et al. 1988).

Schlussendlich gibt es Risikofaktoren für das Auftreten entzündlicher Prozesse, die sich aus der individuellen Situation und Kondition eines intensivpflichtigen Patienten ergeben: hohes Lebensalter, vorbestehende chronische Erkrankungen, schwerwiegende Immundefizite, schlechter Ernährungsstatus, Hospitalisierung durch langen Krankenhausaufenthalt, ein vorausgegangenes Polytrauma etc. (Alberti et al. 2002, Brun-Buisson et al. 1995, Fariñas-Alvarez et al. 2000, Pearse et al. 2006).

1.4 Die Computertomographie zur Fokussuche bei intensivpflichtigen Patienten mit unklarem entzündlichem Fokus

Insbesondere im intensivmedizinischen Bereich bietet die Computertomographie den Vorteil, große Untersuchungsbereiche auch bei eingeschränkt kooperationsfähigen Patienten in hoher räumlicher Auflösung und ggf. unter Gabe eines intravenösen, oralen oder rektalen Kontrastmittels darstellen zu können. Für den Fall eines unklaren entzündlichen Infektfokus, welcher aufgrund der besonderen Risikokonstellation im intensivmedizinischen Setting eine hohe Inzidenz aufweist, ergibt sich hieraus ein großes diagnostisches Potential. Die CT stellt hier neben der routinemäßig durchgeführten konventionellen Röntgen-Bildgebung und der Sonographie das Verfahren der ersten Wahl dar (Luerken 2016).

Die Überlegenheit der CT zeigt sich dabei in der Differenzierbarkeit von entzündlichen Prozessen, die sich in der konventionellen Röntgen-Untersuchung überlagern und zu einer unspezifischen Verschattung führen. So zeigte eine Studie von Winer-Muram et al. (1993) mit 40 intensivpflichtigen Patienten eine diagnostische Genauigkeit der konventionellen Röntgen-Thorax Untersuchung zur Detektion einer Pneumonie von lediglich 52 %. Die Computertomographie bietet demgegenüber die Möglichkeit einer genauen Unterscheidung zwischen pulmonalen und pleuralen Veränderungen, so z.B. zwischen einem Lungenabszess, einem pneumonischen Infiltrat oder einem Pleuraempyem. Auch mediastinale Prozesse wie eine Mediastinitis oder Abszesse im Zervikalbereich lassen sich gut beurteilen und stellen eine klare Indikation für die

Durchführung einer kontrastmittelgestützten Computertomographie dar (Sakka und Wappler 2013).

Aufgrund schlechter Schallbedingungen (z.B. durch intestinale Luft, abdominale Verbände oder Bauchlagerung), die eine sonographische Fokussuche erschweren, ergeben sich zudem verschiedene Indikationen für eine abdominale CT. Darunter zählen der Verdacht und die Verlaufskontrolle einer Pankreatitis, die Suche nach Verhalten, Abszessen oder infizierten Hämatomen sowie der Ausschluss einer intestinalen Ischämie mit Darmperforation (Sakka und Wappler 2013).

1.5 Ziel und Fragestellung der Studie

Angesichts des dargestellten Anstiegs der CT-Untersuchungszahlen und einer weiterhin schwierigen Abwägung zwischen Nutzen und Risiken der Computertomographie in der Intensivmedizin, insbesondere in der Verwendung zur Klärung eines häufig auftretenden obskuren Infektgeschehens, ergibt sich die Notwendigkeit einer fundierten Bewertung bzgl. Nutzen und Risiken der CT bei intensivpflichtigen Patienten mit unklarem entzündlichem Fokus.

Die vorliegende Arbeit verfolgt das Ziel, die Wertigkeit der Computertomographie zur Fokussuche bei intensivpflichtigen Patienten mit unklarem entzündlichem Geschehen herauszuarbeiten und den Einsatz der CT vor diesem Hintergrund neu zu evaluieren. Eine entsprechend kritische Bewertung ist die entscheidende Voraussetzung für den sinnvollen Einsatz der Computertomographie in der Intensivmedizin. Anhand der vorliegenden Studie mit prospektivem Studiendesign sollen folgende Fragestellungen beantwortet werden:

1. Wie häufig wird durch eine Computertomographie Thorax/Abdomen mit der Fragestellung „Fokussuche“ ein entzündlicher Fokus bei intensivpflichtigen Patienten nachgewiesen?
2. Wie häufig stellt ein in der Computertomographie gefundener entzündlicher Fokus unter Einbezug bereits vorausgegangener bildgebender, mikrobiologischer und laborchemischer Diagnostik einen tatsächlichen Neubefund dar?

3. Welche weiteren Befunde werden über die Fragestellung „Fokussuche“ hinaus erhoben?
4. Gibt es klinische oder laborchemische Parameter, die einen prädiktiven Wert in Bezug auf das Finden eines entzündlichen Fokus haben?
5. Welchen Einfluss hat der Nachweis eines Fokus mittels Computertomographie auf Therapieentscheidungen, weiterführende Diagnostik, Outcome und Mortalität?

2. Material und Methoden

Alle Untersuchungen wurden nach Zustimmung der zuständigen Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn durchgeführt. Die Bewilligung erfolgte am 27.01.2016 (Lfd. Antrags-Nr. 002/15).

2.1 Identifikation der CT-Untersuchungen

Die prospektive Studie startete im Juli 2016. Ziel war es, Patienten in die Studie einzuschließen, die sich zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung erstens in intensivmedizinischer Behandlung befanden, zweitens einen unklaren entzündlichen Fokus aufwiesen, welcher sich durch einen außernormwertigen Anstieg mindestens eines Entzündungsparameters aus C-reaktivem Protein (CRP), Procalcitonin (PCT), Leukozytenzahl oder Körpertemperatur manifestierte und drittens eine kombinierte CT-Untersuchung von Thorax und Abdomen mit der primären Fragestellung „Fokussuche“ erhielten.

Um ein entsprechendes Patientenkollektiv aufzubauen, wurden die durchgeführten CT-Untersuchungen mittels IMPAX EE (Releasenummer R20 XVII SU4) (Firma AGFA HealthCare, Mortsel, Belgien) tagesgleich abgerufen. Im ersten Schritt wurden die Untersuchungen hinsichtlich ihrer zuweisenden Station gefiltert. Es flossen Patienten aus allen sechs Intensivstationen des Universitätsklinikums Bonn ein. Dies waren die Intensivstation der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, die Intensivstation der Klinik für Herzchirurgie, die Intensivstation der Klinik für Anästhesiologie, die Intensivstation der Medizinischen Kliniken 1 und 2 (Innere Medizin), die Intensivstation des Zentrums für Integrative Medizin der Medizinischen Klinik 3 (Innere Medizin) sowie die Intensivstation der Klinik für Neurochirurgie. Ausgeschlossen wurden CT-Untersuchungen mit ambulanten oder normalstationären Zuweisern.

Im zweiten Schritt wurden die CT-Untersuchungen hinsichtlich ihrer Fragestellung und ihres Untersuchungsgebietes gefiltert. Die führende Indikation für die CT-Untersuchung sollte die Frage nach einem unklaren entzündlichen Geschehen sein. Entsprechende Fragestellungen in den Anforderungen lauteten „Infektfokussuche“, „Steigendes

Infektlabor. Fokussuche.“ oder „Unklares entzündliches Geschehen. Fokus?“. Die Frage nach spezifischen weiteren Aspekten, wie beispielsweise freier Luft im Abdomen, der Ursache eines Ileus oder der Lage von invasivem Fremdmaterial, schlossen einen Patienten nicht aus, solange die Fokussuche die führende Indikation für die CT-Untersuchung darstellte. Das Untersuchungsgebiet der CT musste darüber hinaus Thorax und Abdomen umfassen. Eingeschränktere Untersuchungsgebiete gingen mit spezifischeren Fragestellungen einher und wurden von der Studie ausgeschlossen.

Im dritten Schritt wurde untersucht, ob sich das obscure Infektgeschehen durch einen manifesten Anstieg mindestens eines Entzündungsparameters aus CRP, PCT, Leukozytenzahl oder Körpertemperatur nachvollziehen ließ.

Bei Erfüllung aller Kriterien konnte eine CT-Untersuchung in die Studie einfließen (siehe Abb. 1). Von Juli 2016 bis Oktober 2018 konnten so insgesamt 112 intensivpflichtige Patienten mit unklarem entzündlichem Fokus, die eine Computertomographie von Thorax und Abdomen zur Fokussuche erhielten, in die Studie eingeschlossen werden. Die Dokumentation der Patienten- und Untersuchungsdaten (Name, Alter, Geschlecht, zuweisende Intensivstation, Kontrastmittelgabe etc.) erfolgte mit Hilfe von Microsoft® Office Excel 2013 (Firma Microsoft, Redmond, Washington, USA).

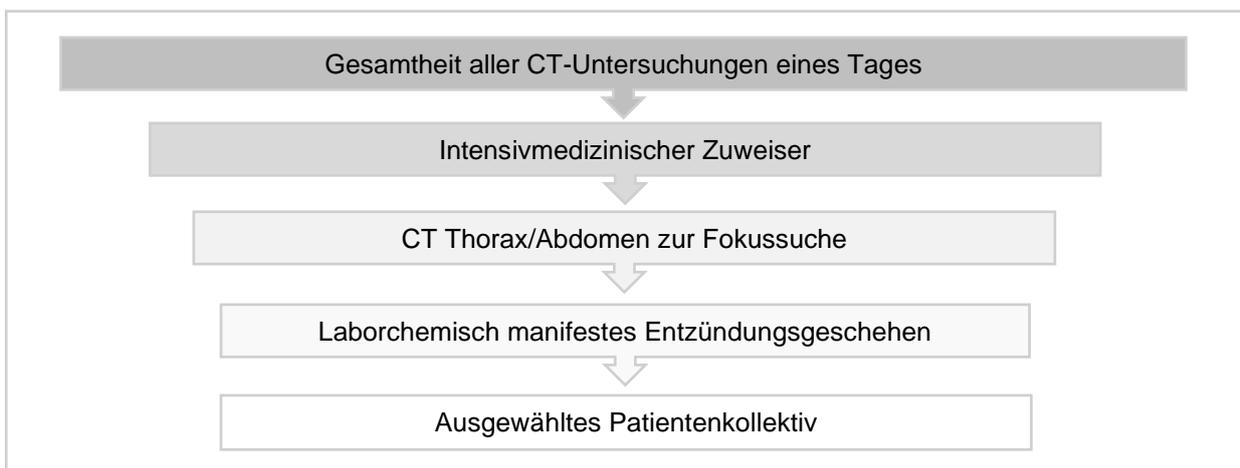


Abb. 1: Einschlusskriterien für die Aufnahme von CT-Untersuchungen in die Studie

2.2 Untersuchungstechnik

Alle Patienten wurden mittels einer Mehrzeilen-Spiral-CT untersucht. Während die internistischen Intensivstationen sowie die chirurgische, herzchirurgische und anästhesiologische Intensivstation durch die Funktionseinheit „Operative Fächer“ der Radiologischen Klinik abgedeckt wurden, wurde die neurochirurgische Intensivstation durch die Neuroradiologische Abteilung betreut. So wurde die Mehrheit der Patienten (n=105) an einem 256-Zeilen-MDCT (Philips iCT Brilliance 256, Firma Philips, Amsterdam, Niederlande) untersucht. Ein kleinerer Teil neurochirurgischer Intensivpatienten (n=7) wurde an einem 16-Zeilen-MDCT (Philips Brilliance 16) bzw. ein 124-Zeilen-MDCT (Philips IQon Spectral CT) untersucht (siehe Tab. 4).

Tab. 4: Untersuchungsparameter der drei verwendeten Mehrzeilen-Spiral-CT

Hersteller-Bezeichnung	Philips iCT Brilliance 256	Philips Brilliance 16	Philips IQon Spectral CT
Röhrenspannung (kV)	120 kV	120 kV	120 kV
Pitchfaktor	0,76	0,798	0,798
Anzahl Schichten	256	16	124
Kollimation (mm)	0,625 mm	1,5 mm	0,625mm
Primär rekonstruierte Schichtdicke (mm)	2	2	2

Bei entsprechender Indikation wurde eine intravenöse oder orale Kontrastmittelapplikation vorgenommen. Die intravenöse Applikation erfolgte unverdünnt mit durchschnittlich 90 ml jodhaltigem, wasserlöslichem Röntgenkontrastmittel (Accupaque™, Firma GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG, Braunschweig, Deutschland). Die Flussrate, die in Abhängigkeit von der Größe des peripheren Verweilkatheters variiert wurde, betrug durchschnittlich 3 ml/s. Die orale Kontrastmittelapplikation erfolgte mittels jodhaltigem, wasserlöslichem Röntgenkontrastmittel (Gastrografin®, Firma Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland). Auf einen Liter Trinkmenge verteilten sich 30 ml Gastrografin (Verdünnung 1:30).

2.3 Radiologische Auswertung

Die radiologische Befundung der CT-Untersuchungen wurde durch einen Assistenzarzt in Weiterbildung und einen Facharzt für Radiologie durchgeführt. Als Picture Archiving Communication System (PACS) diente das Programm IMPAX EE von AGFA HealthCare. Die erhobenen Befunde konnten über das Radiologieinformationssystem (RIS) der Uniklinik Bonn (MEDOS, Firma Nexus AG, Donaueschingen, Deutschland) eingesehen werden. Die von fachärztlichem Personal vidiierten Befunde wurden unter Verwendung von Microsoft® Office Excel 2013 dokumentiert und bildeten die Basis für die Beantwortung von Fragestellung 1, wie häufig ein entzündlicher Fokus bei intensivpflichtigen Patienten durch eine CT Thorax/Abdomen-Untersuchung gefunden wird.

Um die Inhalte der CT-Befunde einheitlich zu dokumentieren und sie einer statistischen Auswertung zuzuführen, wurden die Kategorien Fokus Thorax (Ja/Nein), Fokus Abdomen (Ja/Nein) sowie Unterkategorien für die betroffenen Organkompartimente gebildet. Fokusfunde wurden dann getrennt gezählt, wenn sie in verschiedenen Organen lokalisiert waren, durch einen bildmorphologisch unauffälligen Gewebeabschnitt getrennt waren oder jeder Fokus für sich als kausale Ursache für das unklare entzündliche Geschehen in Betracht kam. Ein bildmorphologisch entzündlicher Fokus im Übergangsbereich von Magen und Duodenum oder Dünn- und Dickdarm wurde aufgrund des engen räumlichen Bezuges als ein Fokus gewertet.

In Bezug auf die Fokusfunde wurde eine Unterscheidung in eindeutige und fragliche Befunde vorgenommen. Die Zuordnung in die jeweilige Kategorie erfolgte gemeinsam mit einem Facharzt für Radiologie und in Zusammenschau von Bildmaterial und vorliegendem Textbefund. Weiterhin wurden den Befunden die erhobenen Nebendiagnosen entnommen. Dies diente der Beantwortung von Fragestellung 3, welche weiteren, ggf. therapielevanten Nebendiagnosen über die Fragestellung „Fokussuche“ hinaus erhoben wurden. Weiterhin wurde dokumentiert, ob im Befund eine Empfehlung bzgl. des weiteren diagnostischen oder therapeutischen Vorgehens gegeben wurde.

Für den radiologischen Teilbereich von Fragestellung 2, wie häufig ein in der Computertomographie gefundener entzündlicher Fokus unter Einbezug vorausgegangener Diagnostik einen tatsächlichen Neubefund darstellt, wurde das RIS verwendet. Im Falle eines Fokusfundes wurde in den Befunden radiologischer Voruntersuchungen nachvollzogen, ob der entsprechende Fokus bereits bildgebend diagnostiziert wurde. Hierfür wurden Voruntersuchungen eingeschlossen, die erstens im Rahmen des gleichen Intensiv-Aufenthaltes durchgeführt wurden, zweitens der jeweilig letzten Voruntersuchung einer Modalität vor der CT entsprachen und drittens das Untersuchungsgebiet des jeweiligen Fokus abdeckten. Ausnahmen hiervon stellten die vorangegangenen Röntgen-Thorax-Aufnahmen („Bettlungen“) dar, von denen die letzten drei Voruntersuchungen berücksichtigt wurden. Auch für die Vorbefunde wurde eine Unterscheidung in die Kategorien eindeutiger bzw. fraglicher Fokus vorgenommen.

2.4 Datenerhebung

2.4.1 Vital- und Beatmungsparameter

Für die Herausarbeitung der Vital- und Beatmungsparameter wurde zunächst geprüft, ob ein Patient über handschriftliche Kurvendokumentation oder über das digitale Patientendatenmanagementsystem (PDMS) geführt wurde. Handschriftlich eingepflegte Daten konnten als eingescannte Kopien der Kurvenblätter im Krankenhausinformationssystem (KIS) des Universitätsklinikums Bonn (ORBIS, Firma AGFA HealthCare, Mortsel, Belgien) eingesehen werden. Die Dokumentation durch das Pflegepersonal erfolgte hier in Abständen von etwa 10 Minuten. Das digitale PDMS konnte über das Programm ICM der Version 8 (Dräger, Lübeck, Deutschland) ausgelesen werden. Es ermöglichte bei vollständigem Monitoring einen lückenlosen Zugriff auf alle abgenommenen Vital- und Beatmungsparameter zu einem beliebigen Zeitpunkt des Intensivaufenthaltes. Weiterhin ließen sich über das PDMS etwaige diagnostische Maßnahmen und therapeutische Änderungen nachvollziehen, eine hinreichende Pflege des Systems seitens des ärztlichen und pflegerischen Personals vorausgesetzt. Die letzte Intensivstation des Universitätsklinikums Bonn mit handschriftlicher Kurvendokumentation stellte im Dezember 2016 auf das digitale PDMS

um. 13 der 112 Patienten wiesen damit eine handschriftliche Kurvendokumentation auf, 99 Patienten wurden über das PDMS geführt.

Ziel war es, Daten zu entnehmen, die dem Zeitpunkt 60 Minuten vor Durchführung der CT entsprachen. Dies diente dem Zweck, einen ausreichenden zeitlichen Abstand zur CT-Untersuchung zu wahren, um Störungen der Daten, die durch den Transport des Patienten von der Intensivstation in die Radiologie entstanden (Veränderungen von Herzfrequenz, Blutdruck, Atmungsparametern etc.), nicht in die Auswertung einfließen zu lassen und ein repräsentatives Bild der Parameter zu gewinnen. Für die Fälle, in denen die Entkopplung des Patienten von der PDMS Workstation für den Transport länger als 60 Minuten vor der CT zurücklag (n=13), wurden die letzten aufgezeichneten Werte vor dem Transport gewählt. Der durchschnittliche zeitliche Abstand zur CT betrug bei diesen Patienten 94 Minuten.

2.4.2 Therapie und Diagnostik

Die zum Zeitpunkt der CT bereits bestehende Medikation wurde dem digitalen PDMS bzw. der Kurvendokumentation entnommen. Es wurden Medikamente berücksichtigt, die den in Tabelle 5 ersichtlichen, in der Intensivmedizin gebräuchlichen, Substanzklassen zugeordnet werden konnten:

Tab. 5: Substanzklassen und Wirkstoffe der untersuchten Medikamente

Substanzklasse	Wirkstoff
Katecholamine	Adrenalin, Dobutamin, Dopamin, Noradrenalin
Narkotika	Etomidat, Ketamin, Methohexital, Midazolam, Propofol, Thiopental
Antibiotika	Ceftazidim/Sulbactam, Colistin, Gentamicin, Linezolid, Meropenem, Metronidazol, Piperacillin/Tazobactam, Tobramycin, Vancomycin
Glucocorticoide	Budesonid, Hydrocortison, Prednisolon,

Therapeutische und diagnostische Maßnahmen, die sich als Konsequenzen aus dem Befund der CT ergaben, wurden tagesgleich und im persönlichen Kontakt mit den behandelnden Ärzten der Intensivstationen eruiert. Das prospektive Studiendesign,

welches sich vom Studiendesign vergleichbarer Untersuchungen unterschied (u.a. Dörenbeck et al. 2002, Gartenschläger et al. 1998 und Schleder et al. 2017), diente hier dem Zweck, einen kausalen Zusammenhang zwischen der CT und etwaigen Änderungen des therapeutischen und diagnostischen Regimes zu gewährleisten. Retrospektive Studien können in dieser Hinsicht nur Mutmaßungen über die Kausalität anstellen. Dies führt konsekutiv zu einer Fehlerquelle bei der Beurteilung des Einflusses von CT-Untersuchungen auf Therapieentscheidungen. Die Dokumentation der gemeinsam erhobenen Informationen erfolgte in Excel.

2.4.3 Laborchemie, Mikrobiologie, Körpertemperatur und Vorerkrankungen

Daten zu Laborchemie, Mikrobiologie, Körpertemperatur und Vorerkrankungen eines Patienten wurden dem KIS entnommen. Für die Infektparameter CRP, PCT und Leukozytenzahl wurden die Werte der letzten Blutentnahme vor der CT gewählt. Durchschnittlich erfolgte diese 9 Stunden und 18 Minuten vor der CT. Die Temperaturmessung fand über Messsonden in einliegenden Blasenkathetern statt. Auch hier wurde der letzte Wert vor Durchführung der CT gewählt. Die Parameter pH, pO₂, pCO₂, Base Excess, O₂-Sättigung, Hb, Kalium und Laktat wurden der letzten Blutgasanalyse vor der CT entnommen. Diese wurde durchschnittlich 2 Stunden und 33 Minuten vor der CT durchgeführt. Das Vorliegen ausgewählter Vorerkrankungen ließ sich den internen und externen Arztbriefen sowie konsiliarischen Berichten entnehmen.

Für den mikrobiologischen Teilbereich von Fragestellung 2, wie häufig ein in der Computertomographie gefundener entzündlicher Fokus unter Einbezug vorausgegangener Diagnostik einen tatsächlichen Neubefund darstellt, wurden analog zu den bilddiagnostischen Voruntersuchungen spezifische Einschlusskriterien festgelegt. Es wurden solche mikrobiologischen und laborchemischen Voruntersuchungen einbezogen, die erstens im Rahmen des gleichen Intensivaufenthaltes durchgeführt wurden, zweitens der jeweilig letzten Untersuchung vor der CT entsprachen und drittens das Untersuchungsgebiet des jeweiligen Fokus abdeckten. Untersuchungen, die älter als 10 Tage waren, wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Mikrobiologische und laborchemische Voruntersuchungen wurden darüber hinaus nur für Patienten mit entsprechendem Fokusfund betrachtet.

Exemplarisch wurde das Ergebnis einer vorausgegangenen bronchoalveolären Lavage (BAL) folglich nur dann ausgewertet, wenn ein Fokus der Lunge vorlag usw. Blutkulturen wurden hingegen für alle Patienten mit Fokusfund betrachtet (n=99), da jedweder Fokus Ursprung einer bakteriellen Kontamination des Blutes sein kann.

Abschließend erfolgte eine prospektive Untersuchung von Outcome und Mortalität. Als Indikator für den Outcome des Patienten wurde der Verlauf der Infektparameter über 10 Tage herangezogen. Hierfür wurden die Werte des 5. und 10. Tages nach Durchführung der CT erhoben (je nach verfügbaren Daten +/- 2 Tage). Bei Mehrfachentnahme an einem dieser Tage orientierte sich die Wahl an den am nächsten zur Uhrzeit der CT-Untersuchung gelegenen Werten. Datenlücken ergaben sich durch zwischenzeitliches Versterben des Patienten (n=22) oder Verlegung des Patienten auf Normalstation bzw. in ein anderes Krankenhaus (n=4). Für die Untersuchung der Mortalität wurde dokumentiert, ob ein Patient im Rahmen desselben Intensivaufenthaltes verstorben ist. Falls dies der Fall war, wurde der zeitliche Abstand zwischen der CT-Untersuchung und dem Todeszeitpunkt dokumentiert.

2.5 Statistische Auswertung

Die Umsetzung der Statistik erfolgte mittels SPSS in der Version 25 (IBM, Armonk, New York, USA) und dem Statistik-Programm R in der Version 3.5.2 (The R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich).

Für den Vergleich der nominalen Variablen Geschlecht, Kontrastmittel-Protokoll, Vorerkrankungen, Schock, Beatmungsform und Medikation wurden Kreuztabellen erstellt und der Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Für den Vergleich der metrischen Variablen Alter, Vitalparameter, Schockindex, Beatmungsparameter, Entzündungsparameter und Blutwerte der BGA wurden Mittelwerte gebildet und der t-Test angewandt. Falls die erwartete Häufigkeit (Erwartungswert) der Zellen kleiner 5 war, wurde der Exakte Test nach Fisher verwendet. Für die Korrelation der Variablen Fokusfund und therapeutische Konsequenz mit dem Verlauf der Infektionsparameter wurden Tests auf feste Effekte (Typ III) angewandt. Für die Ermittlung eines Zusammenhangs mit der Mortalität wurde der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test

durchgeführt. Die Nullhypothese wurde in allen Tests ab einem p-Wert $< 0,05$ verworfen und der Zusammenhang als statistisch signifikant anerkannt.

3. Ergebnisse

3.1 Charakteristika der CT-Untersuchungen

3.1.1 Patientenkollektiv

3.1.1.1 Geschlechts- und Altersverteilung

Insgesamt wurden 112 CT-Thorax/Abdomen Untersuchungen an 112 intensivpflichtigen Patienten analysiert. Das Kollektiv setzte sich aus 39 Frauen (34,8 %) und 73 Männern (65,2 %) im Alter zwischen 19 und 88 Jahren zusammen (siehe Abb. 2). Das durchschnittliche Alter betrug unter den Frauen 68,8 Jahre und unter den Männern 62,6 Jahre. Über alle Patienten hinweg ergab sich ein Durchschnittsalter von 64,8 Jahren bei einem Median von 66,5 Jahren und einer Standardabweichung von 13,8 Jahren.

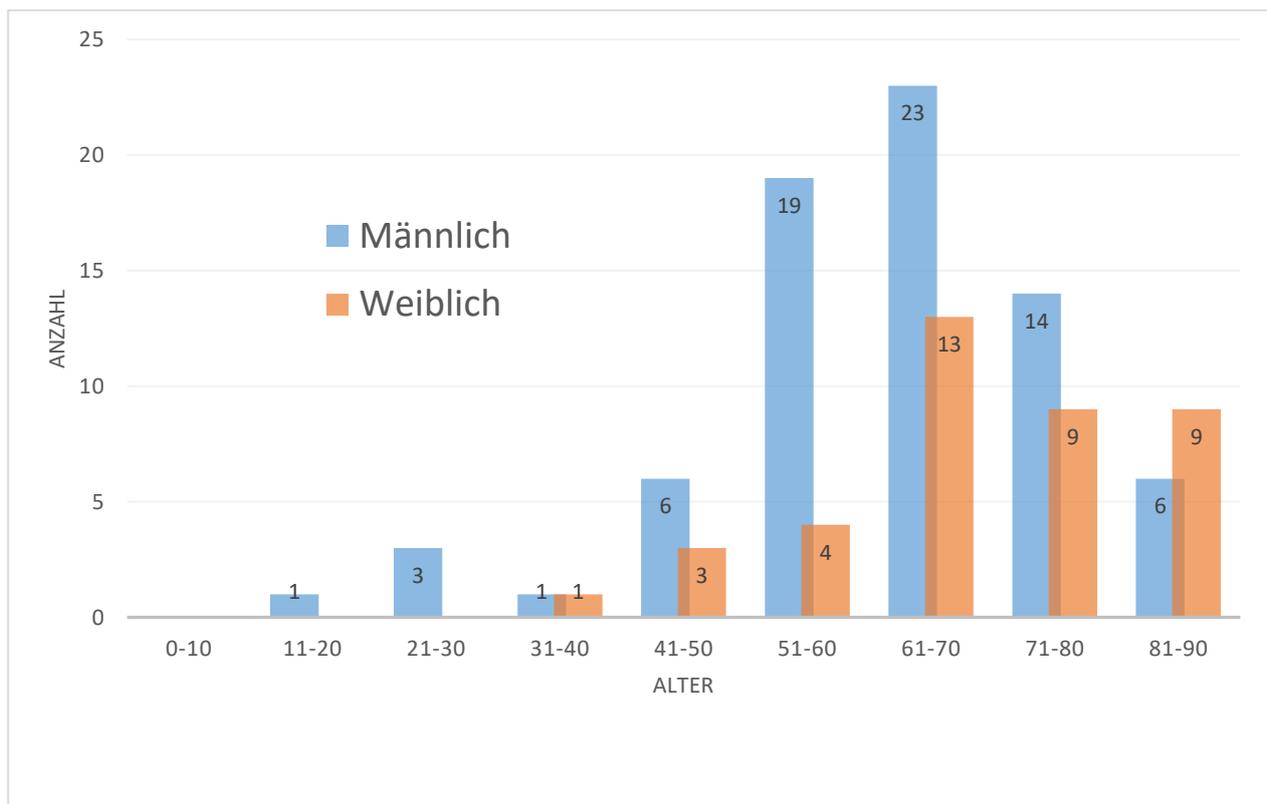


Abb. 2: Altersverteilung des Patientenkollektivs

3.1.1.2 Vorerkrankungen

Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen zeigten sich bei 28 von 112 Patienten (25 %), darunter 21 Patienten mit COPD (18,8 %) und 8 Patienten mit Asthma bronchiale (7,1 %). 32 Patienten (28,6 %) wiesen eine Herzinsuffizienz auf. Diabetes mellitus zeigte sich bei 30 Patienten (26,8 %).

3.1.2 Zuweisende Intensivstationen

60 von 112 Patienten (53,6 %) wurden von chirurgischen Intensivstationen zugewiesen. Dies waren die chirurgische Intensivstation mit 34 Patienten (30,4 %), die herzchirurgische Intensivstation mit 19 Patienten (30,4 %) und die neurochirurgische Intensivstation mit 7 Patienten (6,2 %). Mit einem kleineren Anteil von 23,2 % wurden die Patienten von internistischen Intensivstationen zugewiesen (n=26). 15 Patienten (13,4 %) kamen von der medizinischen Intensivstation, 11 Patienten (9,8 %) von der hämatonkologischen Intensivstation. Ein weiterer Anteil von 26 Patienten (23,2 %) wurde von der anästhesiologischen Intensivstation zugewiesen (siehe Abb. 3).

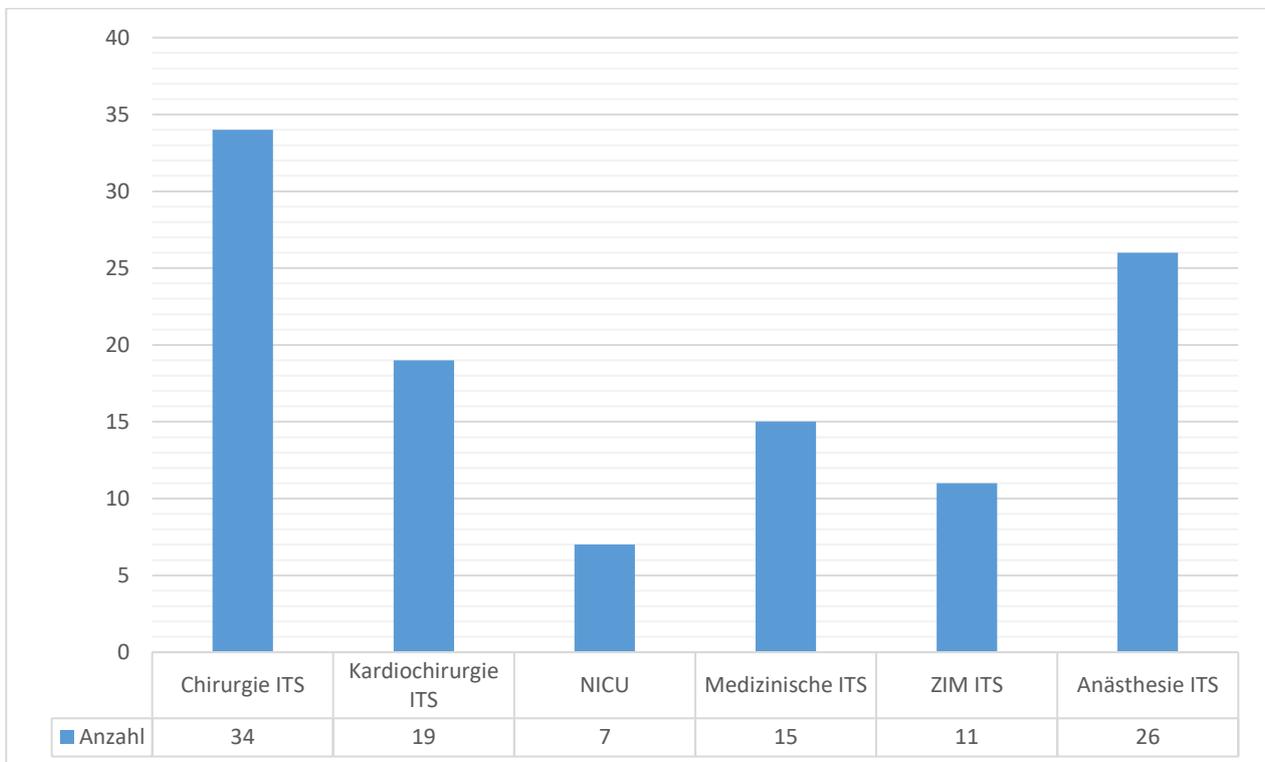


Abb. 3: Zuweisende Intensivstationen

3.1.3 CT-Untersuchungsprotokoll

Kontrastmittel zur Dichteanhebung von Gefäßen und Organen sowie zur Darmkontrastierung wurde in 109 von 112 Fällen (97,3 %) verwendet. In 94 Fällen (83,9 %) wurde intravenöses und orales Kontrastmittel appliziert. In 8 Fällen (7,1 %) wurde ausschließlich intravenös kontrastiert, in 7 Fällen (6,3 %) ausschließlich orales Kontrastmittel verabreicht. In 3 Fällen (2,7 %) wurde die Computertomographie „nativ“ (ohne intravenöses oder orales Kontrastmittel) durchgeführt (siehe Tab. 6). Gründe für den Verzicht auf intravenöses Kontrastmittel stellten Kontrastmittelunverträglichkeiten oder -zwischenfälle in der Patientenvorgeschichte, eine höhergradige Niereninsuffizienz (GFR < 30ml/min) oder eine Schilddrüsenvorerkrankung dar. Gründe für den Verzicht auf orales Kontrastmittel stellten v.a. Kontrastmittelunverträglichkeiten dar. Weiterhin stellten Übelkeit und Erbrechen sowie ein hohes Aspirationsrisiko Gründe für die Durchführung einer nativen CT dar.

Tab. 6: Kontrastmittelgabe

Kontrastmittelapplikation	n CT-Untersuchungen	%
i.v. + oral	94	83,9
i.v.	8	7,1
oral	7	6,3
nativ	3	2,7
Summe	112	100 %

Alle 112 CT wurden als kombinierte Untersuchungen von Thorax und Abdomen durchgeführt. Spezifische Nebenfragestellungen führten in 19 Fällen (17,0 %) zur Untersuchung zusätzlicher Bereiche, darunter 13 Fälle (11,6 %) mit zusätzlicher Durchführung einer kranialen Computertomographie (CCT) und drei Fälle (2,7 %) mit zusätzlicher Untersuchung der Halswirbelsäule. In jeweils einem Fall (0,9 %) wurde eine zusätzliche Untersuchung der Nasennebenhöhlen, eines Knies sowie eines Oberschenkels durchgeführt.

3.2 Ergebnisse der CT-Untersuchungen

3.2.1 Fokusfunde

3.2.1.1 Häufigkeit und Verteilung der Fokusfunde

Insgesamt wurden 147 Fokuserde in 99 Patienten identifiziert. 60 von 112 CT-Untersuchungen (53,6 %) zeigten genau einen entzündlichen Fokus. 30 CT-Untersuchungen (26,8 %) zeigten zwei Fokuserde und 9 CT-Untersuchungen (8,0 %) zeigten drei Fokuserde. Bei 13 CT-Untersuchungen (11,6 %) konnte keine Ursache für das unklare entzündliche Geschehen identifiziert werden (siehe Tab. 7).

Tab. 7: Verteilung der identifizierten Fokuserde

n Fokusfunde	n Patienten	%
Keine	13	11,6
1	60	53,6
2	30	26,8
3	9	8,0
Summe	112	100 %

In 99 von 112 CT-Untersuchungen (88,4 %) wurde folglich mindestens ein entzündlicher Fokus aufgedeckt. Bei Fokusfund ergab sich eine durchschnittliche Anzahl von 1,48 Fokusfunden pro Patient. Die durchschnittliche Anzahl Foci über alle 112 CT-Untersuchungen hinweg betrug 1,31.

3.2.1.2 Radiologische Güte der Fokusfunde

Von 147 Fokusfunden stellten sich 86 Fokusfunde (58,5 %) bildmorphologisch eindeutig und 61 Fokusfunde (41,5 %) bildmorphologisch fraglich dar. 64 CT-Untersuchungen (57,1 %) zeigten genau einen, 11 CT-Untersuchungen (9,8 %) genau zwei eindeutige Fokuserde. 75 von 112 CT-Untersuchungen (67,0 %) konnten folglich mindestens einen eindeutig entzündlichen Fokus identifizieren. 37 CT-Untersuchungen (33 %) konnten entweder keinen (n=13) oder ausschließlich fragliche Fokuserde (n=24) identifizieren (siehe Tab. 8).

Tab. 8: Radiologische Güte der identifizierten Fokuserde

n Fokusfunde	n CT-Untersuchungen	%
Keine	13	11,6
Ausschließlich eindeutige Fokuserde:		
1	42	37,5
2	9	8,0
Ausschließlich fragliche Fokuserde:		
1	18	16,1
2	6	5,4
Kombiniert		
1 eindeutiger + 1 fraglicher Fokus	15	13,4
1 eindeutiger + 2 fraglicher Fokus	7	6,3
2 eindeutiger + 1 fraglicher Fokus	2	1,8
Summe	112	100 %

3.2.1.3 Lokalisation der Fokusfunde

Von 147 Fokuserden befanden sich 92 im Thorax (62,6 %) und 55 im Abdomen (37,4 %). Von 92 thorakalen Fokuserden stellten sich 69 (75 %) eindeutig und 23 (25 %) fraglich dar. Von 55 abdominalen Foci stellten sich 17 (30,9 %) eindeutig und 38 (69,1 %) fraglich dar. Damit zeigte der Thorax im Vergleich zum Abdomen sowohl eine höhere Gesamtzahl an identifizierten Fokuserden als auch einen höheren Anteil an eindeutig diagnostizierten Fokuserden.

Thorakale Fokuserde fanden sich in drei unterschiedlichen Lokalisationen: der Lunge (n=90), dem Mediastinum (n=1) und dem Sternum (n=1) (siehe Tab. 9). Mit 97,8 % Anteil stellte die Lunge den Großteil thorakaler Fokuserde. Pulmonale Foci konnten in 75,6 % der Fälle eindeutig diagnostiziert werden (siehe Abb. 4).

Tab. 9: Thorakale Fokuserde

Fokusgebiet Thorax	n Foci	davon <i>eindeutig</i>	davon <i>fraglich</i>	Anteil an Gesamtzahl thorakaler Fokusfunde (n=92)	Anteil an Gesamtzahl Fokusfunde (n=147)
Lunge	90	68 (75,6 %)	22 (24,4 %)	97,8 %	61,2 %
Mediastinum	1	0 (0 %)	1 (100 %)	1,1 %	0,7 %
Sternum	1	1 (100 %)	0 (0 %)	1,1 %	0,7 %
Summe	92	69	23	100 %	62,6 %

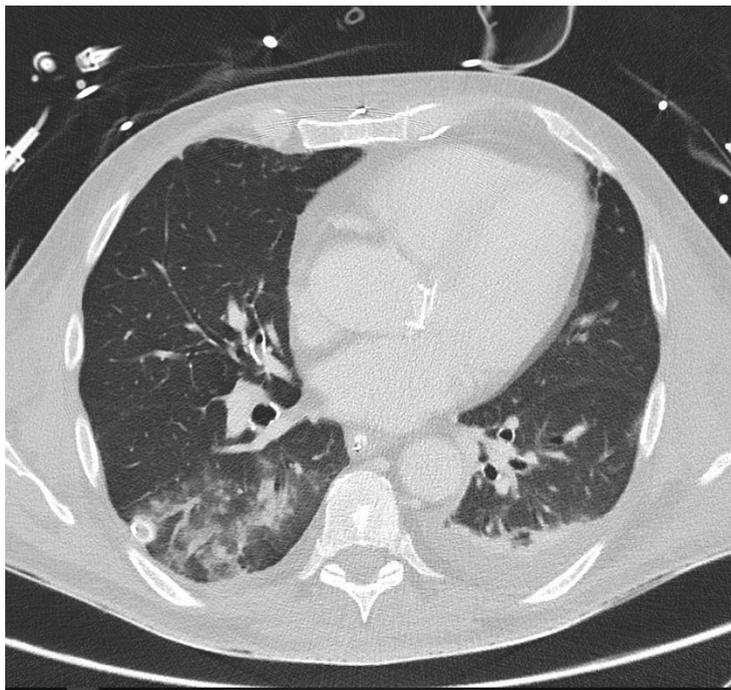


Abb. 4: 26-jähriger, intensivpflichtiger Patient mit erhöhten Entzündungsparametern. Bildmorphologisch typische Zeichen pneumonischer Infiltrate im rechten Unterlappen: Flächige Konsolidierungen mit angrenzender Milchglatrübung, Bronchialwandverdickungen und begleitenden Pleuraergüssen.

92 thorakale Fokuserde wurden in 90 unterschiedlichen Patienten identifiziert. Bei 90 von 112 CT-Untersuchungen (80,4 %) wurde damit mindestens ein entzündlicher Fokus des Thorax identifiziert. Dies entsprach 90,9 % aller CT-Untersuchungen mit Fokusfund (n=99). 69 eindeutige thorakale Fokusfunde wurden in 68 verschiedenen Patienten identifiziert. 68 von 112 CT-Untersuchungen (60,7 %) konnten folglich mindestens einen eindeutigen entzündlichen Fokus des Thorax identifizieren.

Abdominale Fokuserde fanden sich in 16 unterschiedlichen Lokalisationen. Die häufigste Lokalisation stellte das Kolon dar (n=14), welches zu 42,9 % bildmorphologisch eindeutig diagnostiziert werden konnte (siehe Abb. 5). Danach folgten das Pankreas (n=12) und der Dünndarm (n=6). Ein einziger Fokusherd der Niere stellte sich als eindeutig einzuordnen dar (siehe Tab. 10).

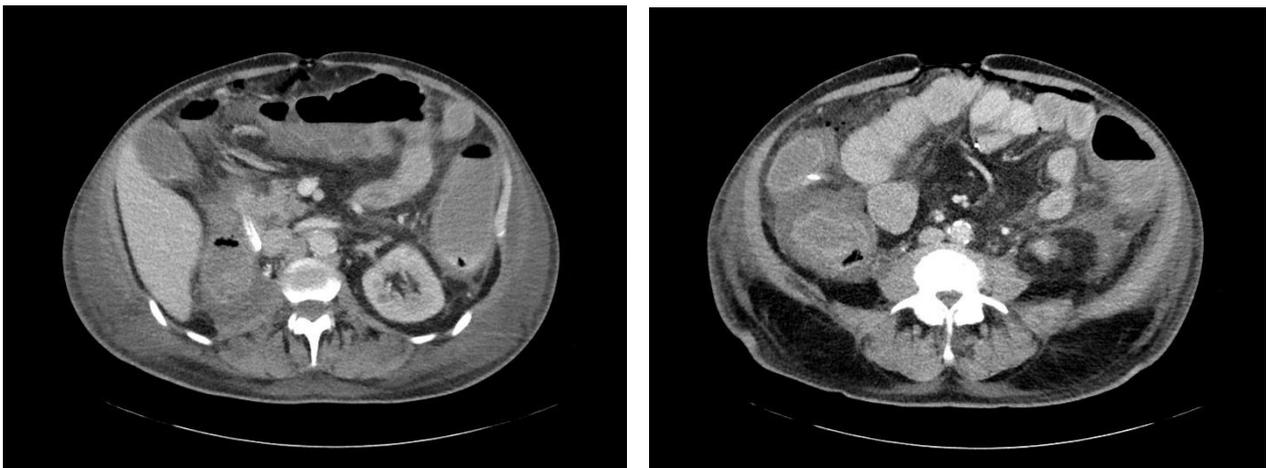


Abb. 5: 68-jähriger Patient mit unklarem entzündlichem Fokus. CT-morphologisch typische Zeichen einer entzündlichen Kolitis: Zirkuläre Wandverdickung, Areale verringerter Kontrastmittelaufnahme als Zeichen eines Wandödems, Imbibierung des perikolischen Fettgewebes sowie begleitender Aszites.

Tab. 10: Abdominale Fokusfunde

Fokusgebiet Abdomen	n	davon <i>eindeutig</i>	davon <i>fraglich</i>	Anteil an Gesamtzahl abdominaler Fokusfunde (n=55)	Anteil an Gesamtzahl Fokusfunde (n=147)
Kolon	14	6 (42,9 %)	8 (57,1 %)	25,5 %	9,5 %
Pankreas	12	6 (50 %)	6 (50 %)	21,8 %	8,2 %
Dünndarm	6	2 (33 %)	4 (66 %)	10,9 %	4,1 %
Gallenblase	5	0 (0 %)	5 (100 %)	9,1 %	3,4 %
Kolon + Dünndarm (i.S. einer Enterokolitis)	4	2 (50 %)	2 (50 %)	7,3 %	2,7 %
Verhaltformation/ Abszess	3	0 (0 %)	3 (100 %)	5,5 %	1,4 %
Magen	2	0 (0 %)	2 (100 %)	3,6 %	1,4 %
Bauchwand	2	0 (0 %)	2 (100 %)	3,6 %	1,4 %
Magen + Duodenum	1	0 (0 %)	1 (100 %)	1,8 %	0,7 %
Aorta	1	0 (0 %)	1 (100 %)	1,8 %	0,7 %
Bandscheibe	1	0 (0 %)	1 (100 %)	1,8 %	0,7 %
Leber	1	0 (0 %)	1 (100 %)	1,8 %	0,7 %
Niere	1	1 (100 %)	0 (0 %)	1,8 %	0,7 %
Peritoneum	1	0 (0 %)	1 (100 %)	1,8 %	0,7 %
Prostata	1	0 (0 %)	1 (100 %)	1,8 %	0,7 %
Summe	55	17	38	100 %	37,4 %

55 abdominale Fokusfunde verteilten sich auf 44 Patienten. Bei 44 von 112 CT-Untersuchungen (39,3 %) wurde folglich mindestens ein entzündlicher Fokus des Abdomens identifiziert. Dies entsprach 44,4 % aller CT-Untersuchungen mit Fokusfund (n=99). 17 eindeutige abdominale Fokusfunde wurden in 17 verschiedenen Patienten identifiziert. 17 von 112 CT-Untersuchungen (15,2 %) zeigten damit mindestens einen eindeutigen entzündlichen Fokus des Abdomen.

3.2.2 Nebenbefunde

3.2.2.1 Spezifische Nebenbefunde des Thorax

In 112 CT-Untersuchungen wurden 290 spezifische Nebenbefunde des Thorax erhoben (siehe Tab. 11). Die häufigsten Nebendiagnosen waren hierbei ein Pleuraerguss (n=94), eine Dystelektase/Atelektase (n=81), eine pulmonalvenöse Stauung (n=30) oder ein Lungenemphysem (n=18). Eine potentiell lebensbedrohliche Nebendiagnose mit ggf. unmittelbarer therapeutischer Konsequenz war die Lungenembolie, die in 8 Fällen diagnostiziert wurde (siehe Abb. 6).

Tab. 11: Nebendiagnosen des Thorax

Nebendiagnosen Thorax	n	%
Pleuraerguss	94	32,4
Dystelektase/Atelektase	81	27,9
PV-Stauung	30	10,3
Lungenemphysem	18	6,2
Perikarderguss	17	5,9
Pneumothorax	13	4,5
Pulmonaler Rundherd	10	3,4
Lungenembolie	8	2,8
Lungenfibrose	7	2,4
Endotrachealtubusfehlage	4	1,4
Hämatothorax	4	1,4
Fehlage einer Thoraxdrainage	4	1,4
Summe	290	100 %

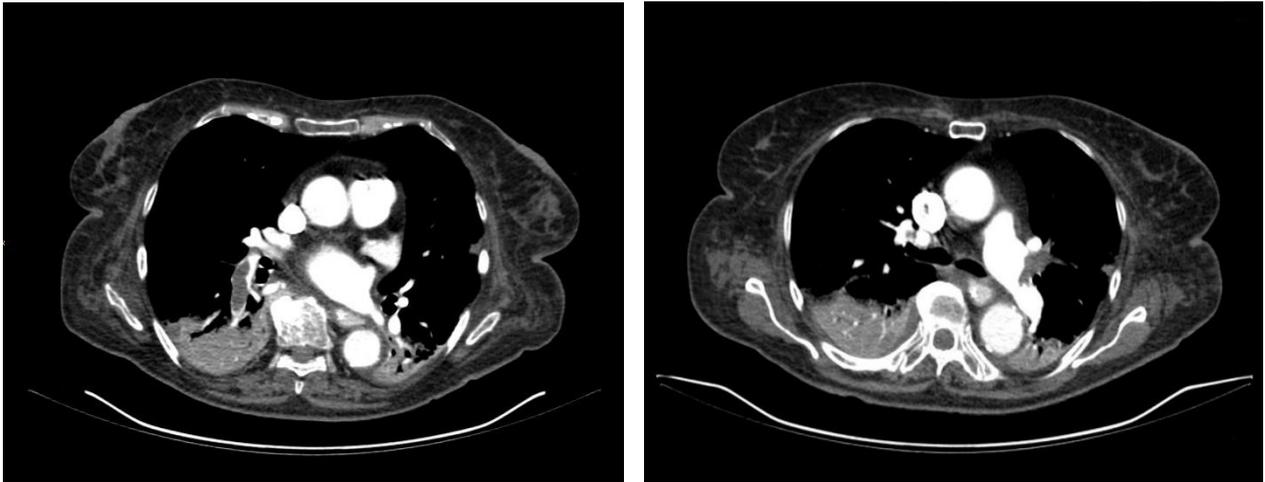


Abb. 6: 75-jährige Patientin mit computertomographischen Zeichen bipulmonaler pneumonischer Infiltrate sowie nebenbefundlich einer ausgeprägten Lungenarterienembolie. Links: Langstreckiger Thrombus in der zentralen rechten Unterlappenarterie. Rechts: Ausgedehnter Thrombus in der zentralen linken Oberlappenarterie.

3.2.2.2 Spezifische Nebendiagnosen des Abdomens

Spezifische Nebendiagnosen des Abdomens ergaben sich in 109 von 112 CT. Insgesamt wurden 236 abdominale Nebendiagnosen erhoben (siehe Tab. 12). Am häufigsten zeigten sich freie abdominale Flüssigkeit im Sinne eines Aszites (n=87) sowie zystische Raumforderungen (n=46). Es folgten nichtzystische Läsionen der Leber (n=28), der Milz (n=20), des Pankreas (n=19) und der Nieren (n=15). Hierunter zählten Infarktareale, Verkalkungen, Zirrhoseknoten, Hämangiome u.a.

Tab. 12: Nebendiagnosen Abdomen

Nebendiagnosen Abdomen	n	%
Aszites	87	36,7
Zystische Raumforderung	46	19,4
Leberläsion (nichtzystisch)	28	11,8
Milzläsion (nichtzystisch)	20	8,4
Pankreasläsion (nichtzystisch)	19	8,0
Nierenläsion (nichtzystisch)	15	6,3
Ileus/Subileus	13	5,5
Splenomegalie	9	3,8
Summe	236	100 %

3.2.2.3 Sonstige Nebenergebnisse

Es wurden insgesamt 270 Nebendiagnosen ohne spezifischen Bezug zu Thorax oder Abdomen erhoben (siehe Tab. 13). Am häufigsten fanden sich pathologisch vergrößerte Lymphknoten (n=74), Anasarka (n=51) und arterielle oder venöse Gefäßpathologien (n=46).

Tab. 13: Sonstige Nebendiagnosen

Sonstige Nebendiagnosen	n	%
Pathologisch vergrößerte Lymphknoten	74	27,4
Anasarka	51	18,9
Arterielle Perfusionsstörung/ Venöse Thrombose	46	17,0
Flüssigkeitsverhalt/Hämatom	42	15,6
Fraktur	24	8,9
Metastase/malignitätsverdächtige Raumforderung	19	7,0
Drainagenfehlage	9	3,3
Katheterfehlage	4	1,5
Sonstiges, nicht-thorakales, nicht- abdominelles entzündliches Geschehen	1	0,4
Summe	270	100 %

3.2.2.4 Empfehlungen

Empfehlungen zum weiteren Prozedere wurden in 55 von 112 CT-Untersuchungen (49,1 %) abgegeben (siehe Tab. 14). Insgesamt wurden 75 Einzelempfehlungen ausgesprochen. Eine weiterführende Bildgebung zur Klärung einer CT-morphologisch uneindeutigen Läsion wurde hierbei am häufigsten empfohlen (n=37), allen voran die Sonographie (n=23). Weitere Empfehlungen bezogen sich auf diverse internistische Abklärungen (n=20), Lagekorrekturen von einliegendem Fremdmaterial (n=9), Pleurapunktionen (n=1) oder fachspezifische Vorstellungen in der Gynäkologie (n=5), Chirurgie (n=2) oder Urologie (n=1).

Tab. 14: Empfehlungen im CT-Befund

Empfehlung	n	%
Weiterführende Bildgebung		
Sonographie	23	30,7
Kontroll-CT	8	10,7
Röntgen	1	1,3
MRT	4	5,3
DSA	1	1,3
Internistische Abklärung		
Klinische Korrelation	6	8,0
Laborchemische Korrelation	6	8,0
Bronchoskopie	3	4,0
ÖGD	2	2,7
ERCP	2	2,7
Urinstatus	1	1,3
Lagekorrektur Invasivitäten	9	12,0
Gynäkologische Vorstellung	5	6,7
Chirurgische Vorstellung	2	2,7
Pleurapunktion	1	1,3
Urologische Vorstellung	1	1,3
Summe	75	100%

3.3 Fokusfunde im Kontext der Voruntersuchungen

3.3.1 Bildgebende Voruntersuchungen

3.3.1.1 Charakteristika der bildgebenden Voruntersuchungen

Unter Anwendung der in Kapitel 2.3 aufgeführten Kriterien fanden sich zu 147 Fokusfunden insgesamt 154 bildgebende Voruntersuchungen aus 4 verschiedenen Modalitäten. Dies waren 86 Röntgen-Voruntersuchungen (83 Röntgenuntersuchungen des Thorax, 3 Röntgenuntersuchungen des Abdomen), 51 CT-Voruntersuchungen Thorax/Abdomen, 13 Ultraschall-Voruntersuchungen (1 Pleurasonographie, 12 Abdomen-Sonographien) und 4 MRT-Voruntersuchungen (2 Thorax-MRT, 1 Abdomen-MRT, 1 Ganzkörper-MRT).

Von 154 bildgebenden Voruntersuchungen lieferten 105 (68,2 %) Hinweise auf das in der CT-Untersuchung identifizierte entzündliche Geschehen. Im Einzelnen waren dies 65 von 86 Röntgen-Voruntersuchungen (75,6 %), 38 von 51 CT-Voruntersuchungen (74,5 %), 2 von 13 Ultraschall-Voruntersuchungen (15,4 %) und 0 von 4 MRT-Voruntersuchungen (0 %).

Während ein Großteil der Fokus-identifizierenden Voruntersuchungen lediglich Hinweise auf einen Fokus gaben (n=100), identifizierten vier CT-Voruntersuchungen zwei Foci und eine CT-Voruntersuchung drei Foci. 105 Voruntersuchungen lieferten damit Informationen zu insgesamt 111 Fokuserden. 97 Fokus-identifizierende Vorbefunde bezogen sich auf thorakale Fokuserde, 14 Fokus-identifizierende Vorbefunde auf abdominale Fokuserde. 57 Fokus-identifizierende Vorbefunde stellten sich bildmorphologisch eindeutig dar, 54 Vorbefunde bildmorphologisch fraglich.

3.3.1.2 Häufigkeit bilddiagnostisch vordiagnostizierter Fokuserde

Von 147 Fokuserden zeigten sich 49 Fokuserde (33,3 %) in der Voruntersuchung eines vorangegangenen bildgebenden Verfahrens, 31 Fokuserde (21,1 %) zeigten sich in zwei vorangegangenen bildgebenden Verfahren. 67 von 147 Fokuserden (45,6 %) wurden in keinem vorangegangenen bildgebenden Verfahren identifiziert. Kein Fokuserd wurde in Voruntersuchungen von drei oder allen vier betrachteten Modalitäten identifiziert (siehe Tab. 15).

Tab. 15: Anzahl Modalitäten mit Fokus-identifizierenden Vorbefunden

n Modalitäten mit Fokus-identifizierendem Vorbefund	n Fokusfunde	%
Keine	67	45,6
1	49	33,3
2	31	21,1
3	0	0
4	0	0
Summe	147	100 %

80 von 147 Fokuserden (54,4 %) zeigten sich damit in Voruntersuchungen mindestens einer bildgebenden Modalität, darunter 68 von 92 thorakalen Fokuserden (73,9 %) und 12 von 55 abdominalen Fokuserden (21,8 %). Diese 80 Fokuserde wurden in 111 Vorbefunden diagnostiziert. Pro Fokusfund ergab sich eine durchschnittliche Anzahl von 1,39 Fokus-identifizierenden, bilddiagnostischen Vorbefunden.

Demgegenüber stellten 67 von 147 Fokusfunden (45,6 %) bilddiagnostische Neubefunde dar. Diese wurden bei 48 Patienten erhoben. Bei 42,9 % der CT-Untersuchungen (48 von 112) konnte damit mindestens ein entzündlicher Fokus festgestellt werden, welcher einen bilddiagnostischen Neubefund darstellte und eine wegweisende, neue Erkenntnis für die weitere Therapieplanung brachte. Unter den CT-Untersuchungen mit Fokusfund lag der Anteil mit mindestens einem Neubefund bei 48,5 % (48 von 99 Fokus-identifizierenden CT-Untersuchungen).

3.3.1.3 Häufigkeit bilddiagnostisch eindeutig vordiagnostizierter Fokuserde

57 radiologisch eindeutige und 54 fragliche Vorbefunde zu 147 Fokuserden verteilten sich wie folgt: Von 49 Foci, die sich in der Voruntersuchung eines vorangegangenen bildgebenden Verfahrens zeigten, wurden 14 in Vorbefunden eindeutig und 35 in Vorbefunden fraglich identifiziert. Von 31 Foci, die sich in der Voruntersuchung von zwei vorangegangenen bildgebenden Verfahren zeigten, wurden 4 durch 2 Voruntersuchungen fraglich, 16 durch 2 Voruntersuchungen eindeutig und 11 durch 1 Voruntersuchung fraglich und durch 1 Voruntersuchung eindeutig identifiziert (siehe Tab. 16).

Tab. 16: Radiologische Güte der bildgebenden Vorbefunde

n Modalitäten mit Fokus-identifizierendem Vorbefund	n Fokuserde	%
Keine	67	45,6
1		
1 fraglicher Vorbefund	35	23,8
1 eindeutiger Vorbefund	14	9,5
2		
2 fragliche Vorbefunde	4	2,7
2 eindeutige Vorbefunde	16	10,9
1 fraglicher + 1 eindeutiger Vorbefund	11	7,5
Summe	147	100 %

Es wurden folglich 41 von 147 Fokusfunden (27,9 %) bereits eindeutig in der Voruntersuchung mindestens einer bildgebenden Modalität diagnostiziert. Das waren 34 von 92 thorakalen Fokusfunden (34 %) und 7 von 55 abdominalen Fokusfunden (12,7

%). 25 von 147 Fokuserden (17,0 %) zeigten sich eindeutig in der Voruntersuchung eines vorangegangenen bildgebenden Verfahrens, 16 Fokuserde (10,9 %) zeigten sich eindeutig in Voruntersuchungen von zwei entsprechenden Modalitäten. Diese 41 Fokusfunde verteilten sich auf 39 Patienten.

106 Fokuserde (72,1 %) zeigten sich in keinem vorangegangenen bildgebenden Verfahren eindeutig, darunter 67 Fokusfunde ohne Fokus-identifizierenden Vorbefund und 39 Fokusfunde mit ausschließlich fraglichem Vorbefund in der Vorbildgebung.

3.3.1.4 Verteilung der Modalitäten

Die den 105 Fokus-identifizierenden Voruntersuchungen zugrunde liegenden Modalitäten zeigten eine heterogene Häufigkeitsverteilung: 65 von insgesamt 147 Fokuserden wurden in den vorherigen 3 Röntgen-Untersuchungen identifiziert. Darunter 36 Fokuserde, die ausschließlich in Röntgen-Voruntersuchungen diagnostiziert wurden, und 29 Fokuserde, die sich zusätzlich in der letzten CT-Voruntersuchung gezeigt haben. 44 Fokuserde zeigten sich in der letzten CT-Voruntersuchung, darunter 13 Fokuserde mit ausschließlicher Vordiagnose in der letzten CT, 29 Fokuserde mit zusätzlicher Identifikation in der vorangegangenen Röntgen-Diagnostik und 2 Fokuserde mit zusätzlicher Identifikation in der letzten Ultraschall-Untersuchung. Vorausgegangene MRT-Untersuchungen lieferten keinen Anhalt für ein in der Computertomographie identifiziertes entzündliches Geschehen (siehe Tab. 17).

Tab. 17: Modalitäten der Fokus-identifizierenden Vorbefunde

Fokus-identifizierender Vorbefund ...	n Fokusfunde	%
ausschließlich in den letzten 3 Röntgen-Untersuchungen	36	45
ausschließlich im letzten CT	13	16,3
ausschließlich im letzten MRT	0	0
ausschließlich im letzten Sono	0	0
in den letzten 3 Röntgen-Aufnahmen UND im letzten CT	29	36,3
in letztem CT UND letzter Sonographie	2	2,5
Summe	80	100 %

Damit zeigte sich ein vordiagnostizierter Fokuserd am häufigsten in den vorangegangenen drei Röntgen-Voruntersuchungen: 81,3 % aller vordiagnostizierten Fokuserde zeigten sich in den letzten 3 Röntgen-Voruntersuchungen, darunter 45 % ausschließlich in den letzten 3 Röntgen-Voruntersuchungen und 36,3 % in einer Kombination aus Röntgen-Voruntersuchungen und der letzten CT. An zweiter Stelle folgten CT-Voruntersuchungen, die 55 % aller vordiagnostizierten Fokuserde aufdeckten.

In der Einzelbetrachtung von thorakalen und abdominalen Fokuserden zeigte sich eine ähnliche Verteilung für den Thorax: 69,6 % aller thorakalen Foci zeigten sich in den vorangegangenen Röntgen-Voruntersuchungen. An zweiter Stelle folgten die CT-Voruntersuchungen, die 35,9 % aller thorakalen Fokuserde vordiagnostizierten. Demgegenüber zeigten sich abdominale Fokusfunde am häufigsten in der letzten CT-Voruntersuchung, in der 20 % aller abdominalen Fokuserde vordiagnostiziert wurden. An zweiter Stelle folgten vorausgegangene Ultraschall-Untersuchungen, die mit einem Anteil von 16,6 % einen Fokus-identifizierenden Vorbefund lieferten. Lediglich 1,8 % der abdominalen Fokuserde wurden in Voruntersuchungen der konventionellen Röntgen-Diagnostik identifiziert.

3.3.1.5 Einzelbewertung der Modalitäten

Fokusbefunde zeigten sich am häufigsten in Vorbefunden der letzten drei Röntgen-Untersuchungen, die mit einem Anteil von 36,9 % an allen Vorbefunden bildmorphologisch eindeutige Vordiagnosen lieferten. Damit zeigten sie im Modalitätenvergleich eine niedrige Rate an diagnostisch verlässlichen Vordiagnosen (siehe Abb. 7). CT-Voruntersuchungen, die vordiagnostizierte Fokusherde an zweithäufigster Stelle aufdeckten, lieferten demgegenüber einen Anteil von 72,7 % bildmorphologisch eindeutiger Vordiagnosen, womit sie die verlässlichsten Vorbefunde boten. Ultraschall-Voruntersuchungen zeigten 50 % radiologisch eindeutige Vorbefunde bei einer geringen absoluten Häufigkeit von zwei Voruntersuchungen (siehe Tab. 18).

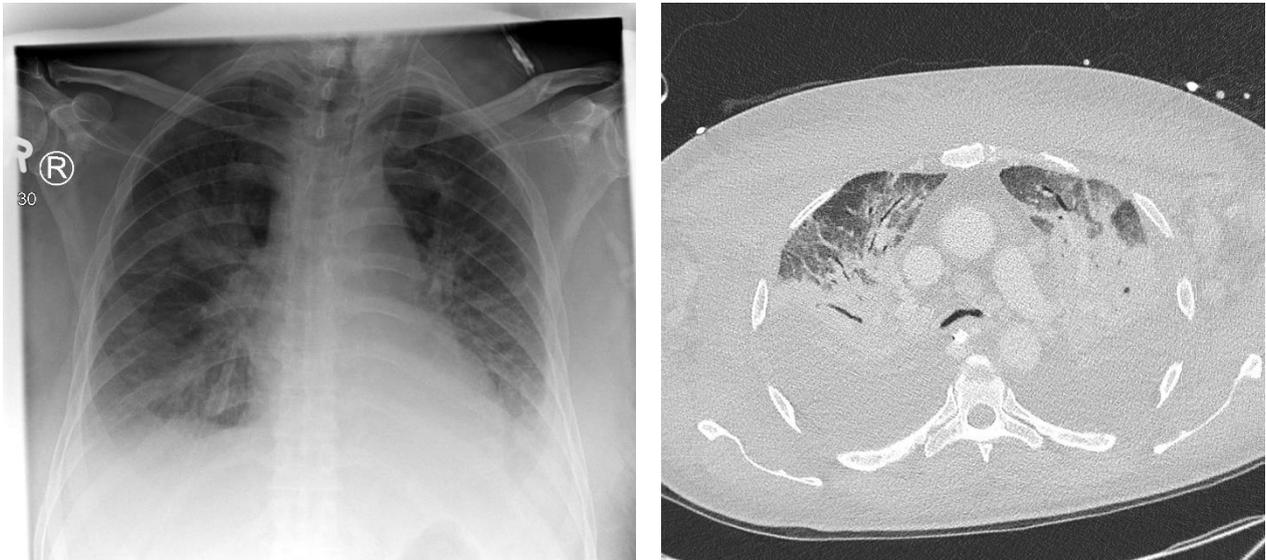


Abb. 7: 75-jähriger Patient mit unklarem entzündlichem Fokus und lediglich fraglicher Vordiagnose eines pneumonischen Infiltrats im Röntgenbild. Links: Flau abgrenzbare Verschattungen in beiden zentralen Mittel- und Unterfeldern, bei denen pneumonische Infiltrate zusätzlich zur pulmonalvenösen Stauung und den Pleuraergüssen nicht ausgeschlossen werden konnten. Rechts: CT-Untersuchung, die ausgedehnte pneumonische Infiltrate sowie begleitende Pleuraergüsse in beiden Lungenflügeln zeigt.

Tab. 18: Die Fokusfunde in der bildgebenden Vordiagnostik

	n Fokusfunde, bei denen Vorbefunde der entsprechenden Modalität im Untersuchungsgebiet vorlagen (jeweils von 147 Fokusfunden)*	n Fokusfunde, bei denen die Vorbefunde der entsprechenden Modalität den Fokus bereits gezeigt haben*	davon <i>eindeutig*</i>	davon <i>fraglich*</i>	Anteil Fokus-identifizierender Vorbefunde an Gesamtzahl vorliegender Vorbefunde dieser Modalität
letzte drei Röntgen-Aufnahmen	86	65	24 (36,9 %)	41 (63,1 %)	75,6 %
letztes CT	70**	44	32 (72,7 %)	12 (27,3 %)	62,9 %
letztes MRT	5	0	0	0	0 %
letzte Sonographie	13	2	1 (50 %)	1 (50 %)	15,4 %

*Fokusfunde sind hier zum Teil mehrfach eingegangen

**Da fünf CT-Untersuchungen Hinweise auf mehrere Fokusherde lieferten, überstieg die Anzahl an Fokusfunden, bei denen Vorbefunde der entsprechenden Modalität im Untersuchungsgebiet vorlagen (n=70), die Gesamt-Anzahl an CT-Voruntersuchungen (n=51).

3.3.2 Mikrobiologische und laborchemische Vorbefunde

Insgesamt fanden sich unter Anwendung der in Kapitel 2.4.3 aufgeführten Kriterien zu 147 Fokusfunden 66 Voruntersuchungen aus mikrobiologischer und laborchemischer Diagnostik. Aus dem Bereich der Mikrobiologie waren das 52 Blutkulturen und 3 bronchoalveoläre Lavagen. Aus dem Bereich der Laborchemie fanden sich 10 Voruntersuchungen zu Pankreasenzymen (Lipase und alpha-Amylase) und 1 Voruntersuchung der Transaminasen (ALT und AST).

21 der 66 Voruntersuchungen (31,8 %) lieferten Fokus-hinweisende Vorbefunde zu Fokusherden in 20 Patienten (siehe Tab. 19). Die meisten Hinweise auf ein entzündliches Geschehen ergaben sich aus Vorbefunden der Blutkulturen. Blutkulturen wurden bei 52 von 99 Fokus-positiven Patienten innerhalb der letzten 10 Tage durchgeführt und lieferten in 13 Fällen einen positiven Keimnachweis. Im Rahmen der Anzucht einer Blutkultur gelang damit bei 8,8 % aller Fokusfunde (13 von 147) der Nachweis eines pathogenen Keimes im Blut.

Tab. 19: Voruntersuchungen aus mikrobiologischer und laborchemischer Diagnostik

	Anzahl Fokusfunde, bei denen eine entsprechende Voruntersuchung vorgelegen hat *	Anzahl Fokusfunde, bei denen die Voruntersuchung Hinweise auf den Fokus gegeben hat*	Anteil Fokus-identifizierender Voruntersuchungen an Gesamtzahl vorliegender VU (Trefferquote)	Anteil Fokus-identifizierender Vorbefunde an Gesamtzahl entsprechender Patienten
Blutkulturen (n Patienten=99)	52	13	25 %	13,1 %
Bronchoalveoläre Lavage (n Patienten=90)	3	2	66 %	2,2 %
Pankreasenzyme (n Patienten=12)	10	6	60 %	50 %
Urinkultur (n Patienten=2)	0	0	/	/
Leberwerte (n Patienten=1)	1	0	0 %	0 %

*Fokusfunde sind hier zum Teil mehrfach eingegangen

Während die Blutkultur jedoch lediglich eine Kontamination des Blutes mit pathogenen Keimen diagnostizierte und keine direkten Rückschlüsse auf den Infektfokus erlaubte, gaben die bronchoalveoläre Lavage sowie die laborchemischen Voruntersuchungen von Pankreas und Leber im Falle positiver Befunde direkte Hinweise auf die Fokus-Lokalisation.

Unter den 10 laborchemischen Voruntersuchungen des Pankreas lieferten 6 (60 %) erhöhte Pankreasenzyme und damit Hinweise auf die in der CT diagnostizierte Pankreatitis. Bei 12 Patienten mit Pankreatitis wurde damit bereits die Hälfte laborchemisch vordiagnostiziert. Die bronchoalveoläre Lavage ergab in 2 von 3 Patienten mit Pneumonie (66 %) den Nachweis eines pathogenen Keims und damit Aufschluss über die Lokalisation des entzündlichen Geschehens in der Lunge. Von insgesamt 90 Patienten mit Pneumonie wurden damit 2,2 % mikrobiologisch vordiagnostiziert. Die Untersuchung von ALT und AST ergab bei einem Patienten mit CT-morphologischem Verdacht auf Hepatitis nicht den Nachweis erhöhter Transaminasen. Urinkulturen lagen bei den 2 Patienten mit entzündlichem Fokus in den harnableitenden Wegen nicht vor.

3.3.3 Zusammenschau der Vorbefunde

80 von 147 Fokusfunden (54,4 %) zeigten sich in der Voruntersuchung mindestens einer bildgebenden Modalität. Blutkulturen konnten in 13 Fällen den Nachweis eines pathogenen Keims erbringen, ohne jedoch Rückschlüsse auf die Fokuslokalisation zu erlauben. Vorbefunde aus bronchoalveolärer Lavage, Pankreasenzymdiagnostik und Transaminasen lieferten in insgesamt 8 Fällen einen Fokus-Anhalt: 4 der 80 Fokusfunde mit fokusidentifizierenden, radiologischen Vorbefunden zeigten eine zusätzliche Bestätigung des Fokus durch vorausgegangene Pankreasenzymdiagnostik (n=2) oder eine bronchoalveoläre Lavage (n=2). 4 Fokusfunde, die alle Pankreatitiden entsprachen, wurden in vorausgegangener Laborchemie durch erhöhte Pankreasenzyme auffällig, während bilddiagnostische Vorbefunde keinen Anhalt für den Infektfokus lieferten.

84 von 147 Fokusfunden (57,1 %) zeigten sich damit bereits in mindestens einem vorherigen Befund aus Bilddiagnostik, BAL oder Pankreasenzymen. Umgekehrt stellten 63 von 147 Fokusfunden (42,9 %) unter Einbezug vorheriger Diagnostik tatsächliche Neubefunde dar. Diese 63 Neubefunde verteilten sich auf 46 Patienten (41,1 %).

3.4 Klinische und laborchemische Prädiktoren

3.4.1 Patientenkollektiv

3.4.1.1 Patientengeschlecht

Unter 99 Patienten mit Fokusfund befanden sich 66 Männer (66,7 %) und 33 Frauen (33,3 %). In der Gruppe der insgesamt 73 Männer wurde bei 66 mindestens ein Fokus gefunden (90,4 %). In der Gruppe der insgesamt 39 Frauen waren es 33, bei denen mindestens ein Fokus gefunden wurde (84,6 %). Der Chi-Quadrat-Test zwischen den Variablen Patientengeschlecht und Fokusfund ergab einen p-Wert von 0,37. Damit bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht des Patienten und dem Finden eines entzündlichen Fokus in der CT (siehe Anhang A, Patientengeschlecht).

3.4.1.2 Patientenalter

Der Altersmittelwert betrug 64,2 Jahre in der Gruppe der Patienten mit Fokusfund in der CT und 68,8 Jahre in der Gruppe ohne Fokusfund. Der Vergleich der Mittelwerte ergab einen p-Wert von 0,266. Damit bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter des Patienten und dem Finden eines entzündlichen Fokus in der CT-Untersuchung.

3.4.1.3 Vorerkrankungen

Unter 99 CT-Untersuchungen mit Fokusfund befanden sich 29 Patienten mit Herzinsuffizienz (29,3 %), 5 Patienten mit Asthma bronchiale (5,1 %), 17 Patienten mit COPD (17,2 %) und 22 Patienten mit Diabetes mellitus (22,2 %). In der Gruppe der 13 CT-Untersuchungen ohne Fokusfund befanden sich 3 Patienten mit Herzinsuffizienz (23,1 %), 3 Patienten mit Asthma bronchiale (23,1 %), 4 Patienten mit COPD (30,8 %) und 8 Patienten mit Diabetes mellitus (61,5 %).

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz konnte in 90,6 % der Fälle (29 von 32) mindestens ein entzündlicher Fokus in der CT-Untersuchung identifiziert werden. Bei Patienten ohne Herzinsuffizienz waren es 87,7 %, bei denen das entzündliche Geschehen identifiziert werden konnte (70 von 80). Der ermittelte p-Wert zwischen Fokusfund und Herzinsuffizienz betrug 0,755.

Bei Asthma bronchiale - Patienten wurde in 62,5 % der Fälle (5 von 8) mindestens ein Fokus gefunden. Patienten ohne Asthma bronchiale zeigten in 90,4 % der Fälle (94 von 104) mindestens einen Fokus in der CT. Der p-Wert zwischen Fokusfund und Asthma bronchiale betrug 0,049.

Innerhalb der Gruppe der Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) wurde bei 81 % der Patienten (17 von 21) mindestens ein Fokus gefunden. In der Gruppe der Patienten ohne COPD zeigten 90,1 % mindestens einen Fokus in der CT (82 von 91). Der p-Wert zwischen Fokusfund und dem Vorhandensein einer COPD betrug 0,261.

Abschließend zeigten 73,3 % der Patienten mit manifestem Diabetes mellitus mindestens einen entzündlichen Fokus (22 von 30). Bei Patienten ohne Diabetes

mellitus waren es 93,9 %, bei denen ein entzündliches Geschehen gezeigt werden konnte (77 von 82). Der t-Test zwischen der Variable Fokusfund und dem Vorhandensein eines Diabetes mellitus ergab einen p-Wert von 0,006.

Damit konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines Asthma bronchiale oder eines Diabetes mellitus und dem Fund eines entzündlichen Fokus in der Computertomographie ermittelt werden. Patienten mit einer der beiden Erkrankungen zeigten dabei signifikant weniger häufig einen entzündlichen Fokus in der CT. Kein statistisch signifikanter Zusammenhang ergab sich zwischen dem Vorhandensein einer Herzinsuffizienz oder einer COPD und dem Finden eines Fokus (siehe Anhang A, Vorerkrankungen).

3.4.2 CT-Untersuchungsprotokoll

Unter 99 CT-Untersuchungen mit Fokusfund wurden 2 CT nativ durchgeführt (2 %), 6 CT mit oraler Kontrastmittelgabe (6,1 %), 7 CT mit intravenöser Kontrastmittelgabe (7,1 %) und 84 CT mit oraler und intravenöser Kontrastmittelgabe (84,8 %). Von insgesamt 3 nativen CT-Untersuchungen wurde bei 2 CT mindestens ein Fokus gefunden (66,7 %). In der Gruppe der 7 CT-Untersuchungen mit oraler Kontrastmittelgabe wurde bei 6 CT ein entzündliches Geschehen identifiziert (85,7 %). In der Gruppe der 8 CT-Untersuchungen mit intravenöser Kontrastmittelgabe wurde bei 7 CT mindestens ein Fokus gefunden (87,5 %) und von insgesamt 94 CT-Untersuchungen mit oraler und intravenöser Kontrastmittelgabe wurde bei 84 CT mindestens ein entzündlicher Fokus gefunden (89,4 %). Der Chi-Quadrat-Test ergab einen p-Wert von 0,429. Damit bestand zwischen der Art der Kontrastmittelgabe bzw. dem Untersuchungsprotokoll und dem Finden eines entzündlichen Fokus kein statistisch signifikanter Zusammenhang (siehe Anhang A, Untersuchungsprotokoll).

3.4.3 Vitalparameter

Daten zu den Vitalparametern lagen zu insgesamt 108 der 112 Patienten vor. Der Vergleich von Herzfrequenz, MAD, systolischem und diastolischem Blutdruck ergab die in Tabelle 20 ersichtlichen statistischen Ergebnisse:

Tab. 20: Statistische Auswertung der Vitalparameter

Fokusfund		Herzfrequenz	RR sys	MAD	RR dia
Ja	n	95	95	95	95
	Mittelwert	96,09	121,00	75,92	55,17
	Std.-Abweichung	18,63	20,48	12,44	11,48
	Median	97,00	123,00	74,00	54,00
	Minimum	56,00	63,00	52,00	26,00
	Maximum	144,00	165,00	120,00	91,00
Nein	n	13	13	13	13
	Mittelwert	88,69	118,23	79,23	57,85
	Std.-Abweichung	13,00	25,89	16,44	11,95
	Median	87,00	109,00	74,00	53,00
	Minimum	68,00	82,00	58,00	42,00
	Maximum	111,00	167,00	105,00	77,00
Insgesamt	n	108	108	108	108
	Mittelwert	95,20	120,67	76,31	55,49
	Std.-Abweichung	18,16	21,08	12,94	11,51
	Median	94,50	120,00	74,00	53,50
	Minimum	56,00	63,00	52,00	26,00
	Maximum	144,00	167,00	120,00	91,00

Die Mittelwerte der Vitalparameter Herzfrequenz und Blutdruck unterschieden sich in den beiden Gruppen Fokusfund / kein Fokusfund nur unwesentlich. Der t-Test über die Mittelwerte von HF, systolischem und diastolischem Blutdruck und MAD ergab die folgenden p-Werte: 0,169 (HF), 0,659 (RR systolisch), 0,389 (MAD) und 0,434 (RR diastolisch). Damit bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der vor der CT bestehenden Herzfrequenz oder dem vorbestehenden Blutdruck des Patienten und dem Finden eines entzündlichen Fokus in der CT.

3.4.4 Schock

Für das Vorhandensein eines hämodynamischen Schockzustandes vor Durchführung der CT wurden die Werte des systolischen Blutdrucks und der Herzfrequenz gemäß der Formel $\text{Schockindex} = \frac{\text{Puls}}{\text{systolischer Blutdruck}}$ ins Verhältnis gesetzt. Ein Schockindex > 1 indizierte hierbei das Vorhandensein eines Schockzustandes (Allgöwer und Buri 1967).

Unter 95 Patienten mit Fokusfund in der CT und vorliegenden Vitalparametern befanden sich 22 Patienten im Schock (23,2 %) und 73 Patienten mit normwertigem Schockindex (76,8 %). Unter den 13 Patienten ohne Fokusfund befanden sich 2 Patienten im Schockzustand (15,4 %) und 11 Patienten nicht im Schock (84,6 %). Zu 4 Patienten lagen keine entsprechenden Daten vor. Der Chi-Quadrat-Test ergab einen p-Wert von 0,729. Damit bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Finden eines entzündlichen Fokus und dem Vorbestehen eines hämodynamischen Schockzustandes unmittelbar vor CT (siehe Anhang A, Schock).

Der Mittelwert des Schockindex betrug 0,82 in der Gruppe der Patienten mit Fokusfund und 0,78 in der Gruppe ohne entsprechenden Fokusfund. Der t-Test zum Vergleich der Mittelwerte ergab einen p-Wert von 0,575. Damit bestand ebenfalls kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem numerischen Schockindex und dem Finden eines entzündlichen Fokus in der CT.

3.4.5 Beatmung

3.4.5.1 Beatmungsform

Insgesamt wurden 90 von 112 Patienten künstlich beatmet. 81 der 90 beatmeten Patienten zeigten mindestens einen entzündlichen Fokus in der Computertomographie (90 %). Von 17 Patienten ohne künstliche Beatmung (spontanatmend) zeigten 13 Fälle mindestens einen Fokus (76,5 %). Zu 5 Patienten lagen keine Daten zur Beatmungssituation vor, unter allen 5 konnte mindestens ein Fokus gefunden werden (100 %). Der durchgeführte t-Test ergab einen p-Wert von 0,216, damit bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Finden eines entzündlichen Fokus und einer künstlichen Beatmung (siehe Anhang A, Spontanatmung / Maschinelle Beatmung).

64 von 90 Patienten mit künstlicher Beatmung waren zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung intubiert. Unter diesen 64 Patienten konnte bei 58 mindestens ein entzündlicher Fokus gefunden werden (90,6 %). Patienten ohne Intubation (n=43) zeigten demgegenüber in 36 Fällen mindestens einen Infektfokus (83,7 %). In der Gruppe der 26 per Trachealkanüle beatmeten Patienten wurde bei 23 mindestens ein

Fokus gefunden (88,5 %). Von 81 Patienten ohne Trachealkanüle zeigten 71 Fälle ein entzündliches Geschehen (87,7 %).

Unter 99 CT-Untersuchungen mit Fokusfund waren 58 Patienten intubiert (58,6 %) und 23 Patienten per Trachealkanüle beatmet (23,2 %). Die ermittelten p-Werte für die Korrelation der Variablen Intubation und Trachealkanüle mit dem Finden eines entzündlichen Fokus in der Computertomographie betrugen 0,284 und 1,000. Damit konnte auch hier kein statistisch signifikanter Zusammenhang ermittelt werden.

3.4.5.2 Beatmungsmodus

90 maschinell beatmete Patienten wurden mittels einer Vielzahl unterschiedlicher Beatmungsmodi beatmet. Die Einstellung der Beatmungsparameter (siehe folgendes Kapitel) erfolgte hierbei in Anpassung an die individuellen respiratorischen Erfordernisse eines Patienten. Alle Beatmungsmodi ließen sich einer der drei folgenden Beatmungsformen zuordnen: airway pressure release ventilation (APRV) (n=41), bilevel positive airway pressure (BIPAP) (n=27) und continuous airway pressure (CPAP) (n=21).

Unter 99 CT-Untersuchungen mit Fokusfund wurden 34 Patienten per APVR (34,3 %), 26 Patienten per BIPAP (26,3 %) und 20 Patienten per CPAP beatmet (20,2 %). Mindestens ein entzündlicher Fokus zeigte sich in der CT-Untersuchung bei 34 von 41 mittels APRV beatmeten Patienten (82,9 %), bei 26 von 27 mittels BIPAP beatmeten Patienten (96,3 %) und bei 20 von 21 mittels CPAP beatmeten Patienten (95,2 %). Der exakte Test nach Fisher zur Signifikanzanalyse ergab einen p-Wert von 0,143. Damit bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Finden eines entzündlichen Fokus und dem Beatmungsmodus (siehe Anhang A, Beatmungsmodus).

3.4.5.3 Beatmungsparameter

Daten zur Atemfrequenz 60 Minuten vor der CT lagen zu 102 Patienten vor. Daten zu den Beatmungsparametern Spitzendruck (Ppeak), Mitteldruck (Pmean) und positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) lagen zu 89 der 90 maschinell beatmeten Patienten

vor. Der Vergleich der Parameter ergab die in Tabelle 21 ersichtlichen statistischen Ergebnisse:

Tab. 21: Statistische Auswertung der Beatmungsparameter

Fokusfund		Atemfrequenz	Ppeak	Pmean	PEEP
Ja	n	90	80	80	80
	Mittelwert	20,18	23,78	17,25	12,30
	Std.-Abweichung	8,45	6,03	4,48	4,97
	Median	18,00	24,00	17,00	11,00
	Minimum	7,00	12,00	8,60	6,80
	Maximum	69,00	37,00	29,00	49,00
Nein	n	12	9	9	9
	Mittelwert	19,83	22,89	17,44	12,03
	Std.-Abweichung	7,23	4,43	3,57	2,79
	Median	17,50	22,00	16,00	11,00
	Minimum	14,00	15,00	12,00	8,80
	Maximum	36,00	29,00	23,00	16,00
Insgesamt	n	102	89	89	89
	Mittelwert	20,13	23,69	17,27	12,27
	Std.-Abweichung	8,29	5,88	4,38	4,79
	Median	18,00	24,00	17,00	11,00
	Minimum	7,00	12,00	8,60	6,80
	Maximum	69,00	37,00	29,00	49,00

Die Mittelwerte von Atemfrequenz und Beatmungsparametern unterschieden sich in den beiden Gruppen Fokusfund / kein Fokusfund nur unwesentlich. Der t-Test über die Mittelwerte von Ppeak, Pmean, PEEP und Atemfrequenz beider Gruppen ergab folgende p-Werte: 0,671 (Ppeak), 0,898 (Pmean), 0,877 (PEEP) und 0,893 (Atemfrequenz). Damit ergab sich zwischen den Beatmungsparametern Ppeak, Pmean, PEEP und der Atemfrequenz 60 Minuten vor der CT und dem Finden eines entzündlichen Fokus in der CT-Untersuchung kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

3.4.6 Medikation

Daten zur Medikation lagen zu 108 der 112 Patienten vor. Es befanden sich 93 Patienten unter Katecholamin-Therapie (86,1 %), 75 Patienten unter intravenöser Narkose-Therapie (69,4 %), 102 Patienten unter antibiotischer Therapie (94,4 %) und 30 Patienten unter Glucocorticoid-Therapie (27,8 %).

82 von 93 Patienten mit Katecholamin-Therapie zeigten in der CT mindestens einen Fokus (88,2 %). Patienten ohne Katecholamin-Therapie zeigten demgegenüber in 13 von 15 Fällen das entzündliche Geschehen (86,7 %). Der Exakte Test nach Fisher zwischen den Variablen Katecholamin-Therapie und Fokusfund ergab einen p-Wert von 1,000.

Ähnliche Häufigkeiten ergaben sich mit Blick auf die Narkotika- und Antibiotika-Therapie. 66 von 75 Patienten unter Therapie mit einem intravenösen Narkotikum (88 %) und 89 von 102 Patienten unter Antibiose (87,3 %) zeigten mindestens einen Fokus, während 29 von 33 Patienten ohne intravenösem Narkotikum (87,9 %) und 6 von 6 Patienten ohne Antibiose (100 %) Fokus-identifizierende CT aufwiesen. Der Exakte Test nach Fisher zwischen den Variablen Katecholamin- bzw. Antibiotika-Therapie und Fokusfund in der CT ergab jeweils einen p-Wert von 1,000 (siehe Anhang A, Medikation).

Abschließend zeigten 26 von 30 Patienten mit Glucocorticoid-Gabe Fokuserde in der CT (86,7 %). Ohne Glucocorticoid-Gabe zeigten 69 von 78 Patienten das entzündliche Geschehen (88,5%). Der Exakte Test nach Fisher ergab hier einen p-Wert von 0,752. Damit konnte zwischen einer Medikation mit Katecholaminen, intravenösen Narkotika, Antibiotika oder Glucocorticoiden und dem Finden eines entzündlichen Fokus in der Computertomographie kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden.

3.4.7 Entzündungsparameter

Daten zu den Entzündungsparametern Leukozytenanzahl, PCT, CRP und Körpertemperatur lagen in der überwiegenden Mehrheit der Patienten vor (siehe Tabelle 19). Der statistische Vergleich der jeweils in der letzten Blutentnahme vor CT erhobenen Entzündungswerte ergab die in Tabelle 22 ersichtlichen Ergebnisse:

Tab. 22: Vergleich der Entzündungsparameter

Fokusfund		Leukozyten	Procalcitonin	CRP	Temperatur
Ja	n	97	93	61	97
	Mittelwert	17,59	10,51	117,05	37,14
	Std.-Abweichung	12,78	17,54	83,92	1,19
	Median	14,74	3,60	101,00	37,00
	Minimum	,01	,07	3,64	35,00
	Maximum	70,03	100,80	317,26	40,90
Nein	n	13	13	10	11
	Mittelwert	19,10	6,72	105,66	37,41
	Std.-Abweichung	8,16	15,60	45,98	1,37
	Median	20,57	1,20	107,01	37,60
	Minimum	7,87	,12	37,00	35,10
	Maximum	32,22	57,80	184,22	39,70
Insgesamt	Mittelwert	17,77	10,04	115,44	37,17
	n	110	106	71	108
	Std.-Abweichung	12,31	17,29	79,53	1,20
	Median	15,37	3,28	101,00	37,00
	Minimum	,01	,07	3,64	35,00
	Maximum	70,03	100,80	317,26	40,90

Die Mittelwerte der Entzündungsparameter unterschieden sich in den beiden Gruppen Fokusfund / kein Fokusfund mit Ausnahme des PCT nur gering. Der t-Test über die Mittelwerte in beiden Gruppen ergab die p-Werte 0,679 (Leukozytenzahl), 0,462 (PCT), 0,535 (CRP) und 0,481 (Temperatur). Damit konnte zwischen den Entzündungsparametern und dem Finden eines entzündlichen Fokus in der CT-Untersuchung kein statistisch signifikanter Zusammenhang ermittelt werden.

3.4.8 Blutgasanalyse

Durchgeführte Blutgasanalysen im Vorhinein der CT-Untersuchung fanden sich zu 110 von 112 Patienten. Die statistische Analyse der Parameter der zuletzt durchgeführten Blutgasanalyse vor CT ergab die in Tabelle 23 aufgeführten Ergebnisse:

Tab. 23: Parameter der Blutgasanalyse

Fokusfund		pH	pCO ₂	Base Excess	pO ₂	O ₂	Hb	Kalium	Laktat
Ja	n	97	97	97	97	97	97	97	97
	Mittelwert	7,38	45,13	,18	104,50	96,32	8,96	4,53	2,36
	Std.- Abweichung	,10	12,09	5,21	40,04	3,51	1,48	,46	2,62
	Median	7,39	44,40	-,10	98,30	97,20	8,90	4,52	1,60
	Minimum	7,07	22,60	-12,20	45,40	77,60	5,50	3,34	,49
	Maximum	7,55	82,40	14,20	309,40	99,70	14,10	5,72	16,32
Nein	n	13	13	13	13	13	13	13	13
	Mittelwert	7,39	42,70	,15	93,25	94,96	9,76	4,57	1,49
	Std.- Abweichung	,08	10,73	4,63	25,89	6,22	1,58	,34	,48
	Median	7,41	43,40	-,30	105,00	97,50	9,60	4,58	1,44
	Minimum	7,26	27,20	-9,90	42,20	77,20	7,40	3,83	,71
	Maximum	7,51	60,90	5,70	124,80	99,10	13,20	5,08	2,21
Insgesamt	n	110	110	110	110	110	110	110	110
	Mittelwert	7,38	44,84	,17	103,17	96,16	9,05	4,53	2,26
	Std.- Abweichung	,09	11,91	5,13	38,72	3,91	1,51	,45	2,48
	Median	7,39	43,90	-,15	98,80	97,30	8,90	4,54	1,52
	Minimum	7,07	22,60	-12,20	42,20	77,20	5,50	3,34	,49
	Maximum	7,55	82,40	14,20	309,40	99,70	14,10	5,72	16,32

Der t-Test zum Vergleich der Mittelwerte der Parameter der letzten BGA in den zwei Gruppen Fokusfund / kein Fokusfund ergab die folgenden p-Werte: 0,587 (pH), 0,492 (pCO₂), 0,988 (Base Excess), 0,327 (pO₂), 0,239 (O₂), 0,071 (Hb), 0,764 (Kalium) und 0,239 (Laktat). Damit konnte zwischen den Parametern der Blutgasanalyse und dem Finden eines Fokus in der CT kein statistisch signifikanter Zusammenhang ermittelt werden.

3.5 Einfluss auf Therapieentscheidungen, weiterführende Diagnostik, Outcome und Mortalität

3.5.1 Therapeutische Konsequenzen

Unmittelbare therapeutische Konsequenzen aus der CT-Untersuchung ergaben sich bei 58 von 112 Patienten (51,8 %). Insgesamt schlossen sich 74 Einzelmaßnahmen an diese 58 CT-Untersuchungen an (siehe Tab. 24). Die mit Abstand häufigste Konsequenz bestand in der Änderung des antibiotischen Regimes (n=39). Hier ließen sich ein Wechsel einer antibiotischen Therapie (n=19), eine Ergänzung einer bereits vorbestehenden antibiotischen Therapie um eine oder mehrere Substanzen (n=16) und ein Neubeginn einer antibiotischen Therapie (n=4) beobachten. An zweiter Stelle folgten Punktionen (n=16), darunter 13 Pleurapunktionen, zwei Abszesspunktionen mit Drainagenanlage (siehe Abb. 8) und eine Aszitespunktion. Lagerungswechsel zur besseren Belüftung der Lunge wurden in sechs Fällen durchgeführt, operative Eingriffe im Anschluss an die CT erfolgten bei fünf Patienten.

Tab. 24: Therapeutische Einzelmaßnahmen im Anschluss an die CT

Therapeutische Konsequenz	n	%
Änderung der antibiotischen Therapie		
Wechsel der antibiotischen Therapie	19	25,7
Ergänzung der antibiotischen Therapie	16	21,6
Beginn einer antibiotischen Therapie	4	5,4
Punktionen		
Pleurapunktion	14	18,9
Aszitespunktion	2	2,7
Invasiver Eingriff / Operation		
Operation	5	6,8
DSA / Embolisation	1	1,4
Sonstiges		
Lagerungswechsel des Patienten	6	8,1
Änderung der sonstigen Medikation	2	2,7
Vollständiger Plastikwechsel	2	2,7
Änderung im Wundmanagement	2	2,7
Drainage-Revision	1	1,4
Summe	74	100%

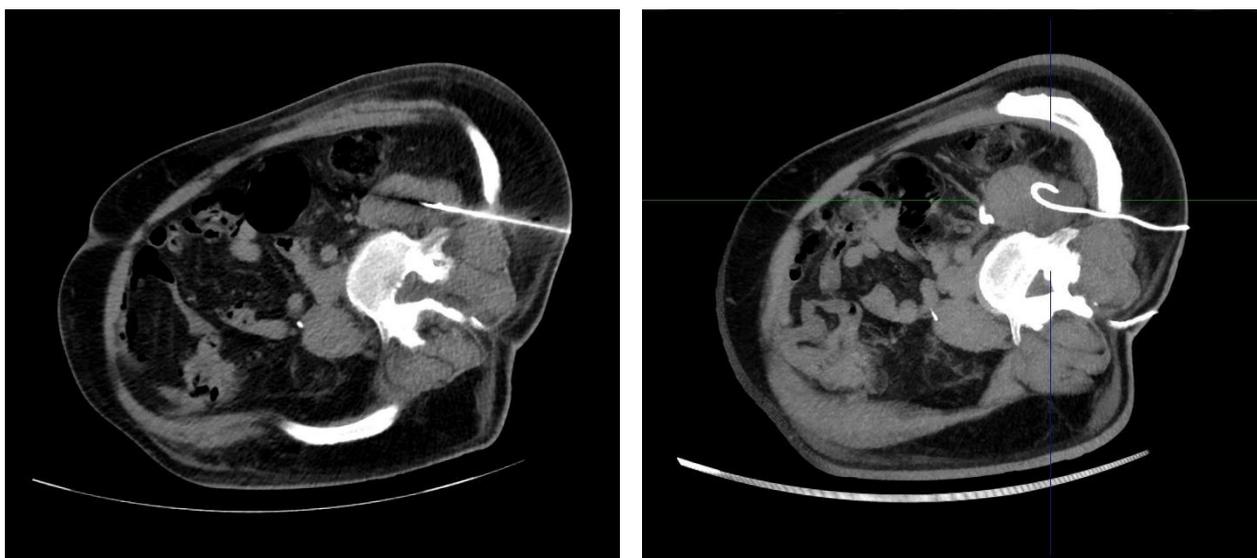


Abb. 8: CT-gestützte Punktion und Drainageanlage eines Psoasabszesses bei einem 55-jährigen Patienten mit erhöhten Entzündungsmarkern. Links: Korrekte Platzierung der Kanüle im Abszess. Rechts: Kontrolluntersuchung mit regelrecht einliegender Drainage.

Von 58 CT-Untersuchungen mit therapeutischer Konsequenz zeigten 54 CT einen oder mehrere Entzündungsherde (93,1 %). 4 CT-Untersuchungen zogen therapeutische Konsequenzen nach sich ohne nachgewiesenen Fokus. Im Einzelnen waren das drei Antibiose-Wechsel, eine Pleurapunktion, eine operative Ausräumung eines Perikardergusses und ein Plastikwechsel.

In 50 der 58 CT-Untersuchungen (86,2 %) hatte der Nachweis eines Fokus eine therapeutische Konsequenz zur Folge, die auf den gefundenen Fokus abzielte. Auf vier weitere CT-Untersuchungen folgten therapeutische Konsequenzen, die nicht die Behandlung des Fokus zum Ziel hatten. Das waren im Einzelnen eine Aszitespunktion, eine Revision einer Aszites-Drainage, eine Abszessdrainage der Leber und eine Embolisation einer Leberarterie, jeweils bei identifiziertem Fokus in der Lunge.

Mit Blick auf die Gesamtzahl von 99 Patienten mit Fokusfund ergab sich ein Anteil von 54,5 % (54 von 99), aus denen sich eine therapeutische Konsequenz ergab und ein entsprechender Anteil von 45,5 % ohne therapeutische Konsequenz. Der Chi-Quadrat-Test zur Korrelation der Variablen Fokusfund und therapeutische Konsequenz ergab einen p-Wert von 0,143 (siehe Anhang A, Therapeutische Konsequenzen).

Bezüglich der Fragestellung, ob ein thorakaler Fokus mit vergleichbarer Häufigkeit wie ein abdominaler Fokus eine therapeutische Konsequenz zur Folge hat, zeigten sich folgende Ergebnisse. Von 90 CT mit thorakalem Fokus ergaben sich aus 53 eine therapeutische Konsequenz (58,9 %). 49 der 53 CT mit thorakalem Fokus wiesen eine therapeutische Konsequenz auf, die die Behandlung des thorakalen Fokus zum Ziel hatte. Von insgesamt 92 thorakalen Foci folgte im Anschluss an die CT bei 47 eine fokus-spezifische Therapie (51,1 %). Der Chi-Quadrat-Test zur Korrelation von Fokusfund Thorax und therapeutischer Konsequenz ergab einen p-Wert von 0,004 (siehe Anhang A, Therapeutische Konsequenzen).

Von 44 CT-Untersuchungen mit abdominellem Fokus ergaben sich aus 22 CT eine therapeutische Konsequenz (50 %). Lediglich 32,7 % aller abdominalen Foci (18 von 55) hatten eine Fokus-spezifische Therapie zur Folge. Der Chi-Quadrat-Test zur Korrelation der Variablen Fokusfund Abdomen und therapeutische Konsequenz ergab einen p-Wert von 0,847 (siehe Anhang A, Therapeutische Konsequenzen).

Damit zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Finden eines thorakalen Fokus in der CT und dem anschließenden Einleiten einer therapeutischen Maßnahme. Keine entsprechende Signifikanz zeigte sich zwischen einer therapeutischen Konsequenz und dem allgemeinen Finden eines Fokus bzw. dem Finden eines abdominalen Fokus.

3.5.2 Weiterführende Diagnostik

Diagnostische Konsequenzen aus der CT-Untersuchung ergaben sich bei 24 von 112 Patienten (21,4 %). Insgesamt schlossen sich 33 Einzeldiagnostiken an die 24 CT-Untersuchungen an. Die häufigste diagnostische Folgeuntersuchung stellte die Bronchoskopie dar, die in neun Fällen durchgeführt wurde. An zweiter Stelle folgten anschließende Ultraschall-Untersuchungen, die in fünf Fällen durchgeführt wurden (siehe Tab. 25).

Tab. 25: Weiterführende Diagnostik im Anschluss an die CT

Diagnostische Konsequenz	n	%
Internistische Abklärung		
Bronchoskopie	9	27,3
Koloskopie	3	9,1
TEE	2	6,1
Gastroskopie	1	3,0
Mikrobiologische Diagnostik		
Bronchialer Sekretgewinn	3	9,1
Blutkulturen	3	9,1
Lumbalpunktion	1	3,0
Stuhlproben	1	3,0
Radiologische Diagnostik		
Sonographie	5	15,2
Computertomographie	1	3,0
Konsile		
Gynäkologisches Konsil	1	3,0
Neurologisches Konsil	1	3,0
Urologisches Konsil	1	3,0
Vaskulitis-Diagnostik	1	3,0
Summe	33	100%

Von 99 CT-Untersuchungen mit Fokusfund ergab sich aus 22 CT eine weiterführende diagnostische Konsequenz (22,2 %), aus 77 CT keine (77,8 %). Von 24 CT-Untersuchungen mit diagnostischer Konsequenz wurde damit bei 22 ein Fokus nachgewiesen (91,7 %). Der Chi-Quadrat-Test zwischen den Variablen Fokusfund und weiterführende Diagnostik ergab einen p-Wert von 0,731.

Ähnliche Verteilungen ergaben sich in der Einzelbetrachtung von thorakalen und abdominalen Fokuserden: Von 90 CT-Untersuchungen mit thorakalem Fokusfund ergab sich aus 19 CT eine weiterführende Diagnostik (21,1 %). Der Chi-Quadrat-Test ergab einen p-Wert von 1. Von 44 CT-Untersuchungen mit entzündlichem Fokus im Abdomen ergab sich aus 11 CT eine diagnostische Konsequenz (25 %). Der Chi-Quadrat-Test ergab hier einen p-Wert von 0,487 (siehe Anhang A, Weiterführende Diagnostik).

Damit zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Finden eines thorakalen oder abdominalen Fokus und dem Anschluss einer diagnostischen Folgeuntersuchung.

3.5.3 Verlauf der Infektparameter

Über die zeitliche Abfolge von 10 Tagen zeigte die Variable Zeit eine statistisch signifikante Korrelation zum Verlauf der Leukozyten-Konzentration ($p=0,013$ bzw. $0,012$), der Procalcitonin-Konzentration ($p=0,02$) und der CRP-Konzentration ($p=0,043$ bzw. $0,034$) (siehe Anhang B, Tests auf feste Effekte). Im Mittel nahmen die Konzentrationen der Leukozyten, des PCT und des CRP über die 10 Tage kontinuierlich ab (siehe Anhang B, Schätzungen fester Parameter). Exemplarisch zeigte sich dies am Verlauf des Procalcitonin (siehe Abb. 9). Die Konzentration fiel hier in der Gruppe ohne Fokusnachweis über alle Messzeitpunkte geringer aus als in der Gruppe mit Fokusnachweis. Das Modell schätzte diesen Gruppeneffekt konstant über die drei Zeitpunkte, so dass die PCT-Konzentration in der Gruppe ohne Fokus für den letzten Zeitpunkt auf etwa 0 geschätzt wurde.

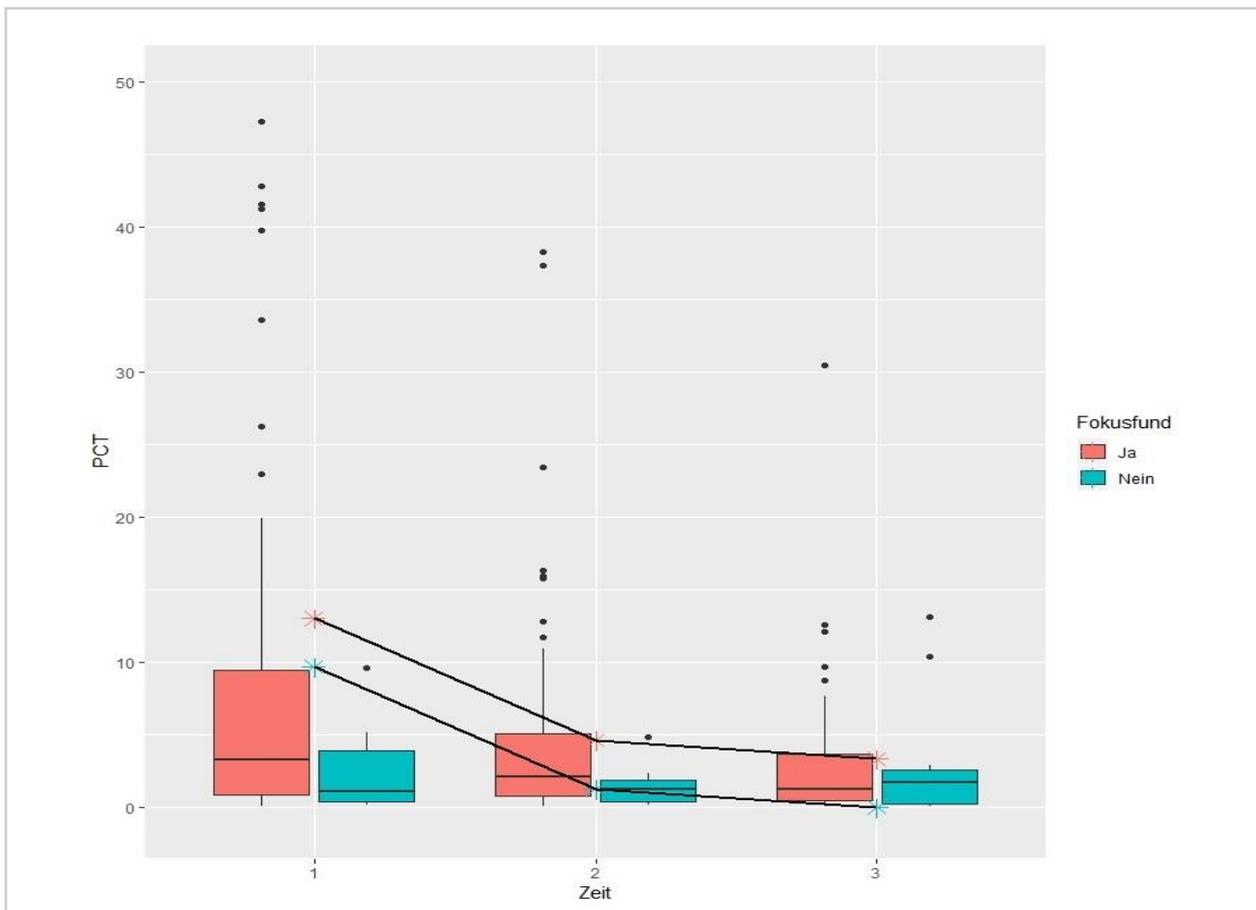


Abb. 9: Verlauf der Procalcitonin-Konzentration über 10 Tage

Kein statistisch signifikanter Zusammenhang zeigte sich zwischen der Variable Zeit und dem Verlauf der Körpertemperatur. Die Mittelwerte betragen hier über alle drei Messzeitpunkte hinweg ca. 37 °C. Der Maximalwert betrug 40,9 °C, der Minimalwert 35,0 °C und die gemittelte Standardabweichung 0,95 °C.

Zudem zeigte der Fund eines entzündlichen Fokus in der CT keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Verlauf der Leukozyten-Konzentration ($p=0,501$), dem Verlauf der PCT-Konzentration ($p=0,358$), dem Verlauf der CRP-Konzentration ($p=0,497$) und dem Verlauf der Körpertemperatur ($p=0,69$). Im Mittel unterschieden sich die Konzentrationen der Infektionsparameter in jeweils beiden Gruppen (Fokusbefund vs. kein Fokusbefund) nicht signifikant voneinander. Exemplarisch zeigte sich in den Parameterschätzungen, dass die Leukozyten-Konzentration in der Gruppe mit Fokusbefund im Mittel um ca. 1,287 G/l höher ausfiel als in der Gruppe ohne Befund, was jedoch keinem signifikanten Unterschied entsprach (siehe Anhang B, Leukozyten, Schätzungen fester Parameter).

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang ergab sich hingegen zwischen dem Einleiten therapeutischer Maßnahmen infolge der CT und dem Verlauf der CRP-Konzentration ($p=0,003$). Patienten mit einer Änderung des therapeutischen Regimes zeigten über die drei Messzeitpunkte hinweg eine um ca. 41,24 mg/l niedrigere CRP-Konzentration als Patienten ohne Therapiewechsel (siehe Anhang B, CRP, Schätzungen fester Parameter). Dies entsprach einem statistisch signifikanten Unterschied. Neben der Zeit zeigte damit auch die Gruppenvariable ‚Therapeutische Konsequenz‘ einen signifikanten Einfluss auf den CRP-Verlauf. Kein statistisch signifikanter Zusammenhang ergab sich zwischen dem Einleiten therapeutischer Maßnahmen und dem Verlauf der Leukozytenkonzentration ($p=0,340$), dem Verlauf der PCT-Konzentration ($p=0,326$) und dem Verlauf der Körpertemperatur ($p=0,113$).

3.5.4 Mortalität

Insgesamt verstarben 66 der 112 Patienten im Rahmen des gleichen Intensiv-Aufenthaltes (58,9 %). Bei 58 der 66 verstorbenen Patienten (87,9 %) wurde in der CT-Untersuchung mindestens ein entzündlicher Fokus entdeckt, bei 33 der 66 Patienten (50 %) ergab sich aus der CT-Untersuchung eine unmittelbare therapeutische Konsequenz.

Dies entsprach einem Anteil an verstorbenen Patienten von 58,6 % unter allen Patienten mit Fokusfund (n=99) und einem Anteil an verstorbenen Patienten von 56,9 % unter allen Patienten mit therapeutischer Konsequenz infolge der CT (n=58) (siehe Anhang A, Mortalität). Die Chi-Quadrat Tests zur Korrelation der Variablen ‚Fokusfund‘ bzw. ‚Therapeutische Konsequenz‘ mit der Variable ‚Verstorben im Rahmen des gleichen Intensivaufenthaltes‘ ergaben die p-Werte 1 und 0,703. Damit konnte weder für das Finden eines entzündlichen Fokus in der CT noch für das Einleiten einer therapeutischen Konsequenz ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Mortalität erwiesen werden.

Unter 66 verstorbenen Patienten verstarben diejenigen mit Fokusfund (n=58) im Mittel nach 32,5 Tagen und diejenigen ohne Fokusfund (n=8) nach 50,3 Tagen. Patienten mit therapeutischer Konsequenz verstarben im Mittel nach 44,2 Tagen, Patienten ohne therapeutische Konsequenz nach 25,2 Tagen. Der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test zwischen beiden Gruppen ergab die p-Werte 0,049 und 0,14. Damit zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Finden eines entzündlichen Fokus und der Anzahl Tage zwischen CT und Todeszeitpunkt, mit einer höheren mittleren Überlebenszeit in der Gruppe ohne Fokusfund. Kein statistisch signifikanter Zusammenhang ergab sich zwischen einer Änderung des therapeutischen Regimes und der Anzahl Tage bis Todeszeitpunkt.

4. Diskussion

4.1 Methodik der Studie

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, die Wertigkeit der Computertomographie zur Fokussuche bei intensivpflichtigen Patienten mit unklarem entzündlichem Geschehen herauszuarbeiten und ihren Einsatz vor dem Hintergrund der Effektivität und des Einflusses auf Therapieentscheidungen, weiterführende Diagnostik, Outcome und Mortalität des Patienten neu zu evaluieren. Das prospektive Studiendesign, welches sich von den meisten bisherigen Studien zum Thema unterschied (u.a. Dörenbeck et al. 2002, Gartenschläger et al. 1998 und Schleder et al. 2017), erlaubte hierbei eine direkte Rücksprache mit den behandelnden Ärzten der Intensivstationen im Anschluss an eine durchgeführte CT. Die Erfassung therapeutischer und diagnostischer Konsequenzen sowohl über den Kontakt zu den Ärzten als auch über das digitale Patientendatenmanagementsystem (PDMS) ermöglichte so eine umfassende und möglichst vollständige Dokumentation aller Maßnahmen. Eine Kausalität zwischen den Befunden der CT und konsekutiven Maßnahmen konnte darüber hinaus gewährleistet werden.

Der prospektive Einbezug von CT-Untersuchungen verzögerte demgegenüber eine schnelle Datenakquise und limitierte den Umfang der einbezogenen Untersuchungen. Die Gesamtanzahl von 112 CT-Untersuchungen, die sich unter Anwendung der festgelegten Einschlusskriterien innerhalb des Untersuchungszeitraums von Juli 2016 bis Oktober 2018 ergab, konnte damit lediglich einen begrenzten Längsschnitt aus der Vielzahl an CT-Fokussuchen abbilden. Daraus resultierte wiederum die niedrige absolute Fallzahl von 13 für die Subgruppe von CT-Untersuchungen ohne Fokusfund. Dies wirkte sich auf den Vergleich der beiden Gruppen (CT mit Fokusfund vs. CT ohne Fokusfund) in Bezug auf klinische Parameter, das Einleiten therapeutischer oder diagnostischer Maßnahmen, den Outcome und die Mortalität aus. Weiterhin handelte es sich bei der vorliegenden Studie um eine Observations-Studie. Anders als in einer Interventionsstudie wurde folglich keine Randomisierung des untersuchten Patientenkollektivs vorgenommen. Auch dies wirkte sich auf den Vergleich der beiden Gruppen aus. Die Ergebnisse der Studie müssen entsprechend interpretiert werden und

es bedarf weiterer Studien mit breiter angelegtem Patientenkollektiv, um repräsentativere Ergebnisse erzielen zu können.

Bezüglich der Befunde der CT wurde in Zusammenschau von Bildmaterial und vorliegendem Textbefund eine Unterscheidung in eindeutige und fragliche Befunde vorgenommen. Dadurch wurde die Dokumentation dem Umstand gerecht, dass eine bildmorphologisch eindeutige Fokus-Diagnose nur in einem Teil der Fälle gelingt, während sich aufgrund unklarer Befundpräsentationen in einem anderen Teil der Fälle nur Vermutungen bzgl. des entzündlichen Geschehens anstellen lassen. Nach Kenntnis des Autors wurde diese Unterscheidung bislang von keiner weiteren Studie unternommen (Stand November 2020). Auch wenn an dieser Unterteilung zwei ärztliche Mitarbeiter der Radiologischen Universitätsklinik Bonn (ein Facharzt für Radiologie und ein Arzt in Weiterbildung) beteiligt waren, kann die erfolgte Zuordnung aufgrund der bestehenden Interobserver-Variabilität nicht als objektiv angesehen werden (vgl. Young und Marrie 1994). Dies muss bei der Interpretation der Ergebnisse Berücksichtigung finden.

Zur Klärung der Fragestellung, wie häufig ein in der CT gefundener entzündlicher Fokus einen Neubefund darstellt, wurden die Befunde radiologischer Voruntersuchungen des gleichen Intensivaufenthaltes betrachtet. Während für die Modalitäten CT, MRT und Sonographie die jeweils letzte Untersuchung des gleichen Intensivaufenthaltes berücksichtigt wurde, wurden für das konventionelle Thorax-Röntgen (die sog. „Bettlungen“) die letzten drei Untersuchungen berücksichtigt. Dadurch ließ sich eine repräsentativere Aussage zu der Fragestellung treffen, ob durch vorausgegangene Röntgen-Diagnostik ein thorakaler Fokus bereits diagnostiziert wurde. Zum einen wurden Röntgen-Thorax-Untersuchungen bei intensivpflichtigen Patienten durchschnittlich alle zwei bis drei Tage durchgeführt, was im Vergleich zu allen anderen Modalitäten für eine höhere Dichte an Vorbefunden sorgte. Zum anderen unterlag die Befundung von Röntgen-Thorax-Untersuchungen, insbesondere aufgrund der eingeschränkten Aussagekraft der Modalität, einer hohen Interobserver-Variabilität (vgl. Young und Marrie 1994). Die Betrachtung der letzten drei vorausgegangenen Röntgen-Thorax-Untersuchungen erhöhte die Wahrscheinlichkeit, einen vorbestehenden Verdacht auf eine Pneumonie mit in die Studie eingeschlossen zu haben.

Weiterhin wurden vorausgegangene Blutkulturen, Urinkulturen, bronchoalveoläre Lavagen, Pankreasenzyme sowie Transaminasen berücksichtigt. Damit konnte ein Großteil mikrobiologischer und laborchemischer Vordiagnostik abgedeckt werden. Weitere mikrobiologische Untersuchungen, wie etwa Stuhlproben, die Bebrütung von Punktatmaterial oder intraoperative Abstriche mit anschließender mikrobiologischer Testung, fanden im Rahmen dieser Studie keine Berücksichtigung.

Auf der Suche nach Einflussgrößen mit prädiktivem Wert für das Auffinden eines entzündlichen Fokus in der Computertomographie wurde eine breite Spanne klinischer und laborchemischer Parameter betrachtet. Im Sinne einer explorativen Datenanalyse wurden diese Parameter mit der Variable Fokusfund (Ja/Nein) in einem jeweiligen Patienten korreliert und auf statistische Signifikanz überprüft. Mit der Einschränkung einer limitierten Gesamtanzahl von 112 untersuchten Patienten konnte so ein erster Überblick über mögliche Zusammenhänge gewonnen werden. So stellten die in diese Studie eingeflossenen Vorerkrankungen COPD, Asthma bronchiale, Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus Krankheiten mit annehmbar großem Einfluss auf die Dauer eines Intensiv Aufenthaltes und gleichzeitig hoher Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung dar. Demgegenüber gibt es eine Vielzahl weiterer Vorerkrankungen, die einen Einfluss auf die Entstehung eines entzündlichen Fokus und konsekutiv auf die Ergebnisse einer MDCT zur Fokussuche haben können. Weiterhin repräsentierten die betrachteten Glucocorticoide nur einen Teil der Vormedikation mit immunsupprimierender Wirkung, die einen Einfluss auf die Entwicklung eines entzündlichen Fokus haben. Weiterführende Studien sind hier nötig, um die Frage nach prädiktiven Faktoren tiefergehender zu klären.

Zur Untersuchung des Outcome der 112 Patienten wurde repräsentativ der Verlauf von vier Entzündungsparametern über drei zeitliche Daten hinweg herangezogen: Leukozyten, PCT, CRP und Körpertemperatur. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit, die einen weiteren etablierten Entzündungsmarker darstellt, wird in der gängigen Praxis der Intensivmedizin nur noch selten erhoben und fand im Rahmen dieser Studie keine Berücksichtigung. Der erste Wert stellte jeweils den letzten bestimmten Wert vor Durchführung der CT dar. Für den Verlauf über die Zeit wurden ein zweiter Wert 5 Tage nach CT und ein dritter Wert 10 Tage nach CT herangezogen. Einerseits stellten

erhöhte Entzündungsparameter als klinisches Korrelat eines unklaren entzündlichen Fokus den initialen Auslöser für die Durchführung der CT mit der Fragestellung Fokussuche dar. Die Betrachtung von deren Verlauf eignete sich daher für die Beantwortung der Fragestellung, welchen Einfluss die CT auf den Outcome des Patienten haben würde. Andererseits hatte die Betrachtung der Entzündungsparameter den Vorteil, den Outcome der Patienten quantifizieren zu können und eine statistische Analyse zum Zusammenhang zwischen Auffinden eines Fokus in der CT sowie therapeutischer Intervention und dem Outcome zu ermöglichen.

4.2 Ergebnisbeurteilung

4.2.1 Überblick über die Ergebnisse

4.2.1.1 Zu Fragestellung 1

Hinsichtlich der ersten Fragestellung, wie häufig durch eine CT Thorax/Abdomen-Untersuchung mit der primären Anforderung „Fokussuche“ ein entzündlicher Fokus bei intensivpflichtigen Patienten nachgewiesen wird, zeigte sich, dass in 99 von 112 CT (88,4 %) mindestens ein entzündlicher Fokus identifiziert werden konnte. 75 CT zeigten davon mindestens einen bildmorphologisch eindeutigen Fokus (67 %). Bezüglich der Anzahl an unterschiedlichen Fokuserden ergab eine CT-Untersuchung mit der Fragestellung „Fokussuche“ mit einem größten Anteil von 53,6 % genau einen Fokus, ein geringerer Anteil von 46,4 % zeigte keinen, zwei oder drei Fokuserde.

Die Mehrheit der insgesamt 147 Fokuserde konnte mit einem Anteil von 62,2 % im Thorax identifiziert werden. Als führende Lokalisation zeigte sich hier die Lunge mit einem Gesamtanteil von 61,2 % an allen Fokusfunden. Damit stellte die Lunge nahezu den gesamten Anteil thorakaler Fokuserde (97,8 %) und ebenso über die Hälfte der insgesamt diagnostizierten Infektherde. Als zweithäufigste Infektlokalisation folgte das Kolon mit 14 diagnostizierten Fällen. Das Abdomen stellte mit 55 Funden damit den geringeren Anteil an identifizierten Infektherden. Hingegen verteilten sich Fokuserde des Abdomen auf eine größere Anzahl an Fokuslokalisationen/-organen (3 Lokalisationen thorakal vs. 16 Lokalisationen abdominal).

Mit 58,5 % Anteil an allen Fokuserden stellte sich die reichliche Mehrheit aller Fokuserde radiologisch eindeutig dar, 69 Fokuserde davon thorakal, 17 abdominal. Eindeutige Fokusfunde zeigten im Thorax damit einen deutlich größeren Anteil (69 %) als im Abdomen (30,9 %). Die Lunge, die den größten Teil der Infektherde stellte, wies mit einem Anteil von 75,6 % häufiger als Fokuserde aller anderen Lokalisationen bildmorphologisch eindeutige Befunde auf. Eine Ausnahme hiervon bildeten das Sternum und die Niere mit je einem eindeutig identifizierten Fokus.

4.2.1.2 Zu Fragestellung 2

Unter Einbezug der vorangegangenen Diagnostik zeigte sich, dass 80 der 147 identifizierten Fokuserde (54,4%) bereits in Voruntersuchungen mindestens einer bildgebenden Modalität diagnostiziert bzw. suspiziert wurden. Reichlich ein Viertel aller Fokuserde (41 von 147) zeigte sich in der Voruntersuchung mindestens einer bildgebenden Modalität darüber hinaus sogar bildmorphologisch eindeutig. Hinsichtlich der Notwendigkeit einer CT zur Fokussuche kann vor allem für diese 41 Fokuserde mit vorbekanntem Fokus aus radiologisch eindeutigen Vorbefunden diskutiert werden, ob die bisherige bilddiagnostische Datenlage das aktuelle entzündliche Geschehen nicht bereits hinlänglich erklärt hat. Die CT-Untersuchung bot in diesen Fällen lediglich die Möglichkeit einer Verlaufskontrolle (bei vorausgegangener CT) bzw. einer weiteren Charakterisierung des Fokuserdes (z.B. im Sinne einer Typisierung pulmonaler Infiltrate, einer genaueren Beurteilung der Befundausprägung/ etwaiger Begleiterscheinungen etc.) (bei vorausgegangenem Röntgen). Unter den möglichen Gründen, die den klinisch tätigen Intensivmediziner dennoch zur Anforderung einer CT-Untersuchung mit der Fragestellung „Fokussuche“ veranlassten, seien hier u.a. erwähnt:

- eine Diskrepanz zwischen dem Vorbefund und der aktuellen klinischen oder laborchemischen Situation
- eine zwischenzeitliche Remission des bei der letzten Untersuchung identifizierten Fokus
- ein großer zeitlicher Abstand zur letzten bildgebenden Voruntersuchung mit entsprechend begründeter Unsicherheit bzgl. des Fortbestehens des bereits bekannten Fokus

- ein begründeter Verdacht auf einen weiteren Fokus.

39 von 147 Fokusfunden (26,5%) zeigten in bildgebenden Voruntersuchungen ausschließlich fragliche Hinweise auf das Vorhandensein des Fokus (ohne eindeutigen Vorbefund in einer der vier Modalitäten). Für diese 39 Fokusfunde stellte die Durchführung einer CT zur weiteren Abklärung des Fokus zweifelsfrei den richtigen Weg dar.

Ein in der CT-Untersuchung identifizierter Fokusherd zeigte sich am Häufigsten in Vorbefunden der letzten drei Röntgen-Untersuchungen, die mit einem Anteil von 75,6 % einen Fokus-positiven Vorbefund lieferten. Mit einem Anteil von 45 % unter allen Fokus-identifizierenden Vorbefunden waren Röntgen-Untersuchungen sogar der einzige vorbestehende, bildgebende Hinweis. Einer der Gründe dafür bestand darin, dass ein Großteil der Röntgen-Voruntersuchungen den sog. „Bettlungen“, also Röntgen-Thorax- liegend-Aufnahmen entsprach, die im Durchschnitt jeden zweiten Tag angefertigt wurden. So entfiel auch in dieser Studie ein Großteil der Röntgen-Voruntersuchungen auf Thorax-Aufnahmen (96,5 %) und nur ein geringerer Anteil auf abdominale Röntgen-Voruntersuchungen (3,5 %). Gleichzeitig wiesen entsprechende Vorbefunde mit 36,9 % einen nur geringen Anteil an bildmorphologisch eindeutigen und damit verlässlichen Hinweisen auf das entzündliche Geschehen auf; der Großteil von 63,1 % der Röntgen-Vorbefunde zeigte sich fraglich und war damit wenig zielführend für die Kliniker.

An zweiter Stelle folgten vorausgegangene CT-Untersuchungen, die mit einem Anteil von 62,9 % einen Fokus-positiven Vorbefund lieferten. Mit 72,7 % radiologisch eindeutigen Hinweisen auf einen Fokus lieferten sie erwartungsgemäß auch einen höheren Anteil an verlässlichen Hinweisen auf das entzündliche Geschehen. Mit Hinblick auf die Erwägung einer CT-Untersuchung zur Fokussuche bei intensivpflichtigen Patienten mit unklarem entzündlichem Fokus liefert eine vorausgegangene CT-Untersuchung damit die verlässlichsten Informationen für die Erklärung der aktuellen Situation.

Letztendlich stellten 67 von 147 Fokusfunden (45,6 %) bilddiagnostische Neubefunde dar. Diese 67 Neubefunde verteilten sich auf 48 Patienten. Bei 42,9 % aller CT-

Untersuchungen konnte damit mindestens ein entzündlicher Fokus festgestellt werden, welcher einen bilddiagnostischen Neubefund darstellte und damit eine wegweisende, neue Erkenntnis für die weitere Therapieplanung brachte. Hierbei stellte das Abdomen im Vergleich zum Thorax sowohl die höhere Gesamtanzahl (n=43 vs. n=24) als auch einen höheren Anteil an Neubefunden (78,2 % vs. 45,6 %).

Weitere Diagnostik, die in der Vorgeschichte einer CT-Untersuchung zur Fokussuche bereits Hinweise auf das entzündliche Geschehen gegeben haben können, stellen mikrobiologische und laborchemische Verfahren dar. Aus dem Spektrum mikrobiologischer Diagnostik wurden in diese Studie einbezogen: die bronchoalveoläre Lavage, die Urinkultur und die Blutkultur, die allesamt gängige Untersuchungen auf Intensivstation darstellten und spezifische Hinweise auf die Lokalisation eines entzündlichen Fokus geben können. Aus dem Bereich der Laborchemie wurden die Pankreasenzyme sowie die Transaminasen betrachtet, die sich in jedem erweiterten Labor wiederfanden.

Die meisten Hinweise auf ein entzündliches Geschehen ergaben sich hierbei aus den Vorbefunden der Blutkulturen. Von insgesamt 52 durchgeführten Blutkulturen führten 13 Untersuchungen zum Keimnachweis. Während die Blutkultur jedoch lediglich die Kontamination des Blutes diagnostiziert und Rückschlüsse auf den Infektfokus allenfalls indirekt über die Art des Keimes gezogen werden können, geben bilddiagnostische Vorbefunde, die mikrobiologischen Untersuchungen BAL und Urinkultur, sowie die laborchemische Enzymdiagnostik von Pankreas (Lipase, alpha-Amylase) und Leber (ALT und AST) im Falle positiver Befunde direkte Rückschlüsse auf den möglichen Infektfokus. Für die Beantwortung der Frage, inwieweit die Vordiagnostik bereits einen spezifischen Hinweis auf einen entzündlichen Fokus geliefert hat, wurden die Blutkulturen folglich ausgenommen.

Der Einbezug von BAL, Urinkultur, Pankreasenzymen und Transaminasen lieferte schlussendlich in 8 von 147 Fokuserden einen spezifischen Hinweis auf das entzündliche Geschehen. 4 der 8 Fokuserde, die alle Pankreatitiden entsprachen, zeigten dabei eine auffällige Laborchemie, während bilddiagnostische Vorbefunde keinen Anhalt für den Infektfokus zeigten. Hierbei muss beachtet werden, dass die

Diagnose einer Pankreatitis in erster klinisch und laborchemisch gestellt wird und bildgebende Verfahren wie die Computertomographie oder die Sonographie v.a. der Diagnose von Komplikationen vorbehalten sind (Abszesse, Nekrosestraßen etc.). Unter dem weiteren Einbezug von vorangegangener Mikrobiologie und Laborchemie stellten damit noch 63 von 147 Fokusherden tatsächliche Neubefunde dar (42,9 %).

Mit Hinblick auf die zuvor ermittelte Anzahl von 80 Fokusfunden, bei denen sich der Fokus bereits in mindestens einem vorherigen bildgebenden Verfahren gezeigt hat, ergab die weitere Betrachtung ausgewählter Parameter aus Mikrobiologie und Laborchemie damit 4 weitere Fokusfunde, die in der Vordiagnostik einen Anhalt für den Infektfokus zeigten. Die bildgebenden Verfahren stellten damit die mit Abstand informationsträchtigste Vordiagnostik bei der Fragestellung, ob ein in der Computertomographie gefundener entzündlicher Fokus unter Einbezug bereits vorausgegangener Diagnostik schon bekannt war.

Wie bereits erwähnt muss hier beachtet werden, dass durch den Einbezug von Urinkulturen, bronchoalveolären Lavagen und Pankreasenzymen nicht das gesamte Spektrum der mikrobiologischen und laborchemischen Diagnostik, die einen spezifischen Hinweis auf einen Infektfokus liefern kann, abgedeckt wurde. Auch sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass ein positives Testergebnis aus Mikrobiologie oder Laborchemie keinesfalls eine Kontraindikation für die Durchführung einer CT zur Fokussuche darstellt. So kann die CT im Falle respiratorischer Probleme eines Patienten mit Sättigungsabfall und respiratorischer Erschöpfung trotz positivem Keimnachweis in der bronchoalveolären Lavage für die Bestimmung des Ausmaßes eines pulmonalen Fokus relevant sein.

4.2.1.3 Zu Fragestellung 3

Hinsichtlich der Frage, welche weiteren, ggf. therapierlevanten Befunde über die Fragestellung „Fokussuche“ hinaus erhoben werden, zeigte sich folgendes Ergebnis: In 112 Fokus-CT wurden insgesamt 796 Nebendiagnosen erhoben, darunter 290 spezifische Nebendiagnosen des Thorax, 236 spezifische Nebendiagnosen des Abdomen und 270 Nebendiagnosen ohne spezifischen Bezug zu Thorax oder Abdomen. Der häufigste Nebenbefund war der Pleuraerguss (n=94). Neben diesem

zeigten sich weitere potentiell therapierelevante Nebenbefunde in relevanter Anzahl, darunter der Aszites (n=87), Pneumothoraces (n=13), Ileus (n=13), Lungenembolien (n=8) und Fehllagen von Drainagen (n=9), Kathetern (n=4) oder Endotrachealtuben (n=4). Nebenbefunde ohne unmittelbare therapeutische Relevanz waren u.a. vergrößerte Lymphknoten (n=74), Zysten (n=46) und das Lungenemphysem (n=18).

4.2.1.4 Zu Fragestellung 4

Frage 4 beschäftigte sich mit der Fragestellung, ob es klinische oder laborchemische Parameter gibt, die in Bezug auf das Finden oder Nicht-Finden eines entzündlichen Fokus bei intensivpflichtigen Patienten einen prädiktiven Wert haben. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang ließ sich hier zwischen dem Vorhandensein eines Asthma bronchiale sowie dem Vorhandensein eines Diabetes mellitus und dem Fund eines entzündlichen Fokus in der CT feststellen. Patienten mit einer der beiden Erkrankungen zeigten eine signifikant niedrigere Rate an identifizierten entzündlichen Fokusherden in der CT als Patienten ohne diese Erkrankungen. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte einerseits sein, dass sowohl das Asthma bronchiale als auch der Diabetes mellitus bekanntermaßen im Zusammenhang mit chronisch inflammatorischen Prozessen stehen (Mims 2015, Domingueti et al. 2016). Infolge können das Asthma bronchiale und der Diabetes mellitus selbst mit einer Erhöhung der Infektparameter einhergehen (Shimoda et al. 2015, Elimam et al. 2019). Die erhöhten Entzündungsmarker bei den entsprechenden Patienten in unserer Studie könnten so zu einem relevanten Anteil durch die Grunderkrankungen bedingt gewesen sein, ohne dass ein zusätzlicher Infektfokus vorlag.

Andererseits ist im Falle des Diabetes mellitus eine erhöhte Inzidenz von Harnwegsinfekten bekannt (Chen et al. 2009). Harnwegsinfekte werden wiederum primär mikrobiologisch diagnostiziert und bleiben insbesondere bei milden Verläufen ohne Komplikationen in der CT oft unentdeckt (van Nieuwkoop et al. 2010, Papanicolaou und Pfister 1996). Möglicherweise könnte sich bei einem Teil der Patienten mit Diabetes mellitus so eine Infektion der harnableitenden Wege hinter den erhöhten Entzündungswerten verborgen haben. Beide Faktoren würden eine Erklärung

für die signifikant niedrigere Rate an identifizierten Fokusherden in der CT bei Patienten mit Asthma bronchiale und Diabetes mellitus liefern.

Die Mittelwerte der laborchemischen Parameter, die sich aus den Werten der Blutgasanalysen und der Entzündungsparameter zusammensetzten, zeigten in beiden Gruppen (Fokusfund vs. kein Fokusfund) nur geringe numerische Unterschiede. So zeigten Patienten mit Fokusfund in der CT im Mittel etwas höhere Werte für Laktat, CRP und Procalcitonin. Es konnte jedoch für keinen dieser Parameter ein signifikanter Zusammenhang mit dem Finden eines entzündlichen Fokus in der CT dargestellt werden. Auch für die klinischen Parameter, darunter das Patientenalter, die Vitalparameter, die Beatmungssituation und die Medikation, ergaben sich nur geringe Unterschiede. So zeigten Patienten mit Fokusfund in der CT im Durchschnitt ein geringeres Alter, eine höhere Herzfrequenz und einen höheren systolischen Blutdruck als Patienten ohne Fokusfund. Auch für diese Unterschiede konnte jedoch keine statistisch signifikante Korrelation mit dem Fund eines entzündlichen Fokus in der CT gezeigt werden.

4.2.1.5 Zu Fragestellung 5

Abschließend sollte die Frage geklärt werden, welchen Einfluss der Nachweis eines Fokus mittels Computertomographie auf Therapieentscheidungen, weiterführende Diagnostik, Outcome und Mortalität des Patienten hat.

Der Einfluss auf Therapieentscheidungen:

In der vorliegenden Studie ergaben sich aus 58 von 112 CT-Untersuchungen 74 therapeutische Einzelmaßnahmen. Es zeigte sich, dass nur in reichlich der Hälfte der CT-Untersuchungen mit Fokusfund (54,5%) eine unmittelbare therapeutische Konsequenz folgte. In 93,1% der Fälle, in denen eine Therapieanpassung vorgenommen wurde, konnte jedoch mindestens ein Fokus in der CT identifiziert werden. Therapeutische Konsequenzen ergaben sich damit fast ausschließlich aus CT-Untersuchungen mit Fokusfund. Hierbei muss die geringe Gesamtzahl an CT ohne Fokusfund, bedingt durch die Studiengröße, beachtet werden (n=13).

Von 90 CT mit thorakalem Fokus folgten aus 53 CT eine therapeutische Konsequenz (58,9 %). Demgegenüber folgten bei lediglich 5 von 22 CT ohne thorakalen Fokus therapeutische Konsequenzen. Hier konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Finden eines thorakalen Fokus und dem Einleiten einer therapeutischen Maßnahme festgestellt werden ($p=0,004$). Eine CT mit thorakalem Fokus ging dabei mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit einer konsekutiven therapeutischen Konsequenz einher als CT-Untersuchungen ohne thorakalem Fokusfund. Dabei muss beachtet werden, dass jegliche therapeutische Konsequenzen gewertet wurden. Die Korrelation der beiden Variablen ‚Therapeutische Konsequenz‘ und ‚Fokusfund Thorax‘ im Chi-Quadrat-Test schloss somit auch jene CT mit ein, deren therapeutische Konsequenzen nicht auf den jeweilig gefundenen Fokus abzielten. Dies war in 4 der 90 CT mit thorakalem Fokus der Fall.

Folglich wiesen 49 der 53 CT mit thorakalem Fokus therapeutische Konsequenzen auf, die die Behandlung des thorakalen Fokus zum Ziel hatten. Von insgesamt 92 thorakalen Foci folgten im Anschluss an die CT damit auf 47 identifizierte Fokuserde eine fokus-spezifische Therapie (51,1 %). Dies war in den meisten Fällen die Änderung einer antibiotischen Therapie (52,7 %). Aber auch Pleurapunktionen, Lagerungswechsel und die Anlage von Thoraxsaugdrainagen wurden hier hinzugezählt, die durch eine Verbesserung der Lungenbelüftung allesamt einen indirekten therapeutischen Effekt auf einen pulmonalen Fokus haben können. Kein statistisch signifikanter Zusammenhang ergab sich zwischen dem Fund eines abdominalen Fokus und dem Einleiten einer Therapie ($p=0,847$). Hier waren es 32,7% aller abdominalen Foci (18 von 55), die eine Fokus-spezifische Therapie zur Folge hatten.

Bei der Bewertung des Anteils an CT-Untersuchungen mit therapeutischer Konsequenz zur Evaluation des Einflusses von CT-Fokussuchen auf das weitere Behandlungsregime muss beachtet werden, dass sich trotz identifiziertem Fokus keine Indikation für einen Therapiewechsel ergeben haben kann. So konnte bei bereits laufender breitbasiger antibiotischer Abdeckung eines Patienten die Notwendigkeit einer Umstellung der medikamentösen Therapie entfallen. Bei bereits liegenden Thoraxsaugdrainagen konnte trotz nachgewiesenem Fokus der Lunge mit begleitenden Pleuraergüssen die Notwendigkeit zur Pleurapunktion entfallen usw. Mehrere Szenarien sind damit denkbar,

in denen sich trotz Fokusbefund in der aktuellen CT-Bildgebung keine Indikation für eine Umstellung der bestehenden Therapie ergab.

Der Einfluss auf weiterführende Diagnostik:

Diagnostische Konsequenzen aus der CT-Untersuchung ergaben sich in der vorliegenden Studie bei reichlich einem Fünftel aller untersuchten Patienten (21,4%). Insgesamt schlossen sich 33 Einzeldiagnostiken an die entsprechenden CT-Untersuchungen an. Analog zu den therapeutischen Konsequenzen ergaben sich diagnostische Konsequenzen jedoch fast immer aus einer CT-Untersuchung mit Fokusbefund (91,7%). Hierbei muss die geringe Gesamtanzahl an CT-Untersuchungen ohne Fokusbefund (n=13), die der Studiengröße geschuldet ist, beachtet werden.

Zu den häufigsten diagnostischen Maßnahmen im Anschluss an die CT zählten die Bronchoskopie (n=9) und die Sonographie (n=5). So konnte sich infolge einer CT-morphologisch unklaren Läsion, bspw. in der Leber, die Notwendigkeit einer anschließenden sonographischen Abklärung ergeben. Diesbezüglich ließen sich oftmals Empfehlungen im radiologischen Befund wiederfinden. Dies war in der vorliegenden Studie in 55 Untersuchungen der Fall. Hier zeigte sich eine Diskrepanz zwischen den Empfehlungen und den tatsächlichen diagnostischen Konsequenzen infolge der CT. So wurden von den 23 Empfehlungen zur sonographischen Korrelation laut Erhebung nur 5 umgesetzt. Dies ist in erster Linie auf den Zeitpunkt der Erhebung der diagnostischen Maßnahmen zurückzuführen, welcher durch die unmittelbare Rücksprache mit den behandelnden Intensivmedizinern häufig nur wenige Stunden nach der Durchführung der CT lag. Mit Hinblick auf die eigentliche Fragestellung der CT, nämlich der akuten Fokussuche, und der entsprechenden Nebensächlichkeiten zu korrelierenden Nebenbefunden, ist davon auszugehen, dass im Rahmen einer nachträglichen Erhebung weitere erfolgreiche diagnostische Maßnahmen hätten erhoben werden können. Dass es trotz der direkten Rücksprache mit den Intensivmedizinern sowie der nachträglichen Vervollständigung dieser Informationen durch die Konsultierung des digitalen Patientendatenmanagementsystems zu Datenlücken gekommen ist, kann darüber hinaus nicht ausgeschlossen werden.

Der Einfluss auf den Outcome des Patienten:

Zur Bestimmung des Outcome der untersuchten 112 Patienten wurde repräsentativ der Verlauf der vier Entzündungsparameter Leukozyten, PCT, CRP und Körpertemperatur herangezogen. Hier zeigte sich, dass die Blutkonzentrationen der Leukozyten, des PCT und des CRP in der Gruppe mit Fokusfund im Mittel höher ausfielen als in der Gruppe ohne Fokusfund. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant, sodass zwischen dem Finden eines entzündlichen Fokus in der CT und dem Verlauf der Infektparameter zunächst keine statistisch signifikante Korrelation nachgewiesen werden konnte.

Dieses Ergebnis erscheint vor dem folgenden Hintergrund verständlich: Der Fund eines entzündlichen Fokus in der CT kann nur dann einen Effekt auf den Outcome des Patienten haben, wenn aus dem Fokusfund eine therapeutische Konsequenz resultiert. Dies setzt eine enge klinische Zusammenarbeit und Kommunikation zwischen den Radiologen und den klinisch tätigen Ärzten voraus. Zur weiteren Beurteilung des Einflusses einer Computertomographie zur Fokussuche auf den Outcome eines Patienten wurde in einem zweiten Schritt folglich geprüft, ob ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Einleiten einer therapeutischen Konsequenz und dem Verlauf der Infektparameter bestand.

Neben der Zeit, die über die Abfolge von 10 Tagen mit einer signifikanten Erniedrigung der Leukozytenzahl, der PCT- und der CRP-Konzentration korrelierte, konnte hier ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Einleiten einer therapeutischen Konsequenz und dem Verlauf des CRP ermittelt werden. Im Mittel zeigten Patienten mit therapeutischer Konsequenz einen signifikant niedrigeren CRP-Konzentrationswert als Patienten ohne Therapie, nämlich um 41,24 mg/l. Es ist anzunehmen, dass dieses Resultat unmittelbarer Effekt der therapeutischen Intervention ist. Wie weiter oben beschrieben, bestand ein Großteil der therapeutischen Konsequenzen aus einer Änderung der antibiotischen Therapie (siehe Kap. 3.5.1.). Das Ansprechen eines entzündlichen Fokus auf den Wechsel der antibiotischen Therapie mit in der Folge verringerter CRP-Konzentration, ist daher naheliegend, auch wenn neben der therapeutischen Konsequenz zusätzlich die Zeit einen signifikanten Einfluss auf den Verlauf der Entzündungsparameter aufwies.

Der Einfluss auf die Mortalität:

Reichlich die Hälfte aller Patienten mit Nachweis eines Fokus in der CT-Untersuchung verstarb innerhalb des gleichen Intensivaufenthaltes (58,6 %). Fast 90 % aller verstorbenen Patienten zeigten einen positiven Fokusbefund in der CT-Untersuchung (87,9 %). Mit einem Anteil von 61,5 % Verstorbenen in der Gruppe der Patienten ohne Fokusbefund ergab sich kein wesentlicher Mortalitätsunterschied zwischen den beiden Gruppen (Fokusbefund / kein Fokusbefund). Es konnte folglich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Finden eines Fokus und dem Versterben auf Intensivstation nachgewiesen werden.

Innerhalb der Gruppe der verstorbenen Patienten wurde schlussendlich überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen dem Nachweis eines entzündlichen Fokus in der CT und der Anzahl an Tagen zwischen der CT und dem Todeszeitpunkt bestand. So verstarben von insgesamt 66 Patienten diejenigen mit Fokusbefund im Mittel nach 32,5 Tagen und diejenigen ohne Fokusbefund nach 50,3 Tagen. Die mittlere Überlebenszeit war damit in der Gruppe ohne Fokusbefund höher als in der Gruppe mit Fokusbefund. Dieser Zusammenhang zwischen dem Fund eines entzündlichen Fokus in der CT und der Anzahl Tage zwischen CT und Todeszeitpunkt war statistisch signifikant ($p=0,049$). Eine mögliche Ursache könnte darin begründet liegen, dass ein in der CT-Untersuchung bereits sichtbarer entzündlicher Fokus eine größere Ausdehnung und damit eine höhere Letalität aufweist, als ein CT-morphologisch okkult Infekt. Auch ein therapeutisches Eingreifen konnte diesbezüglich keinen Effekt mehr erzielen. Die Variable ‚therapeutische Konsequenz‘ zeigte weder einen Zusammenhang mit dem Versterben des Patienten auf Intensivstation noch mit der Anzahl an Tagen bis zum Todeszeitpunkt.

4.2.2 Die Ergebnisse im Kontext der aktuellen Studienlage

Mit dem Ziel einer umfassenden Evaluation des Einsatzes der Computertomographie zur Fokussuche bei intensivpflichtigen Patienten wurden im Rahmen der vorliegenden Studie unterschiedliche Fragestellungen beantwortet. Maßgebliche Themengebiete waren hierbei die Effizienz der CT in Bezug auf den Fund entzündlicher Fokusherde, der Mehrwert der Fokusbefunde vor dem Hintergrund vorausgegangener Diagnostik sowie der Einfluss der CT auf das weitere therapeutische und diagnostische Prozedere eines

Patienten. Bisherige Untersuchungen zu dem Thema befassten sich zumeist mit einzelnen Aspekten der vorliegenden Studie. Die Einordnung der Ergebnisse in die aktuelle Studienlage soll sich daher an den wesentlichen Erkenntnissen zur diagnostischen Wertigkeit und dem Einfluss auf das therapeutische Vorgehen orientieren.

So untersuchten Barkhausen et al. bereits 1999 die diagnostische Relevanz der CT in einer Studie mit 63 intensivpflichtigen Patienten mit Sepsis unbekanntem Ursprungs. Bei allen Patienten bestand der Verdacht auf einen Abszess und die vorausgegangene bildgebende Diagnostik lieferte keinen Hinweis auf das entzündliche Geschehen. Es gingen sowohl einzelne Untersuchungen von Thorax und Abdomen (n=18 bzw. 25) als auch kombinierte Untersuchungen von Thorax und Abdomen (n=20) in die Studie ein. Insgesamt zeigten 13,2 % der thorakalen CT-Untersuchungen und 15,6 % der abdominalen CT-Untersuchungen die jeweilige Ursache der Sepsis. 19 % der Patienten wurden einer kausalen Therapie im Sinne einer Drainagenanlage oder eines operativen Eingriffs zugeführt. In der vorliegenden Studie wurden demgegenüber ausschließlich kombinierte CT-Untersuchungen von Thorax und Abdomen betrachtet. Es zeigte sich, dass in einem deutlich höheren Anteil von 80,4 % aller CT-Untersuchungen mindestens ein entzündlicher Fokus des Thorax sowie in einem ebenfalls höheren Anteil von 39,3 % mindestens ein entzündlicher Fokus des Abdomen identifiziert werden konnte. Unmittelbare therapeutische Konsequenzen aus der CT-Untersuchung ergaben sich bei 51,8% der Patienten. Hierbei muss beachtet werden, dass in der vorliegenden Studie sowohl invasive als auch nicht-invasive Maßnahmen gewertet wurden.

Velmahos et al. (1999) untersuchte im gleichen Jahr 161 CT-Untersuchungen von 85 intensivpflichtigen Patienten nach schwerem Trauma, die eine Sepsis unbekanntem Ursprungs entwickelten. Anders als in der vorliegenden Studie wurden hier ausschließlich Untersuchungen des Abdomens und Beckens einbezogen. 58 % der Patienten wiesen einen intraabdominalen Entzündungsfokus auf, welcher in der CT identifiziert werden konnte. 75 % der Patienten erfuhren im Anschluss an die CT einen Wechsel im therapeutischen Regime. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass es sich um ein beobachtetes Kollektiv von Patienten nach unmittelbarem schwerem Trauma handelte, bei denen der Interventionsbedarf mutmaßlich höher ausfiel als bei

intensivpflichtigen Patienten ohne stattgehabtes Trauma. In der vorliegenden Studie ergab sich demgegenüber aus lediglich 50% der CT-Untersuchungen mit abdominellem Fokus eine therapeutische Konsequenz. 32,7% aller abdominalen Foci hatten dabei eine Fokus-spezifische Therapie zur Folge.

Eine jüngere Studie, die sich mit dem Thema des Einflusses der CT auf die Diagnosefindung beschäftigte, wurde im Jahre 2016 von Pandharipande et al. durchgeführt. Hierbei konnte gezeigt werden, dass sich eine zuvor bestehende Verdachtsdiagnose in 51 % aller Patienten mit abdominalen Schmerzen und in 42 % aller Patienten mit Brustschmerzen und/oder Dyspnoe nach Durchführung einer CT änderte. Auch wenn sich die Rahmenbedingungen der Studien in Bezug auf das Patientenkollektiv und die Indikation für die Durchführung der CT unterscheiden, zeigte sich in der vorliegenden Studie ein ähnliches Ergebnis. 41,1 % aller Patienten mit unklarem Infektfokus zeigten hier einen entzündlichen Fokus, welcher einen Neubefund darstellte. Bei einem möglicherweise vorbestehenden Verdacht änderte sich damit auch hier bei fast der Hälfte aller Patienten die Diagnose durch die CT.

Zuletzt beobachteten Schleder et al. in einer Studie von 2017 ein Kollektiv von 525 normalstationären und intensivpflichtigen Patienten mit SIRS oder Sepsis und einer konsekutiven CT-Untersuchung des Thorax (n=96), des Abdomen/Becken (n=100) oder beider Kompartimente (n=329). Es zeigte sich in den kombinierten CT-Untersuchungen von Thorax und Abdomen ein Anteil von 62,9 % mit Fokusfund. Bei 33,3 % der Patienten konnte zudem ein Neubefund erhoben werden. Der häufigste Entzündungsfokus war die Pneumonie mit einem Anteil von 39,4 % an allen identifizierten Entzündungsherden. In der vorliegenden Studie wurde bei 99 von 112 CT-Untersuchungen (88,4 %) mindestens ein entzündlicher Fokus aufgedeckt. Neubefunde ergaben sich in 41,1 % aller Patienten. Die häufigste Lokalisation eines identifizierten Fokus war auch in der vorliegenden Studie die Lunge mit einem Anteil von 61,2 % an allen Fokuserden.

Damit bewegte sich die vorliegende Studie in Bezug auf das Finden eines entzündlichen Fokus auf einem vergleichsweise hohen Treffer-Niveau. Dies könnte einerseits im betrachteten Kollektiv von ausschließlich intensivpflichtigen Patienten begründet liegen.

So bezogen Schleder et al. (2017) in Ihre Studie gleichermaßen normalstationäre und intensivstationäre Patienten mit ein. Andererseits könnte sich die Betrachtung ausschließlich kombinierter Untersuchungen von Thorax und Abdomen positiv auf den Anteil an CT-Untersuchungen mit Fokusfund ausgewirkt haben. Alle bislang aufgeführten Studien beschränkten sich entweder auf begrenztere Untersuchungsbereiche oder schlossen solche mit ein.

Bisherige Studien mit der vordergründigen Fragestellung zum Einfluss einer CT-Untersuchung auf das therapeutische Vorgehen existieren v.a. mit retrospektivem Studiendesign. So untersuchte Schimmerl et al. bereits 1992 retrospektiv 157 CT-Untersuchungen von Thorax und Abdomen hinsichtlich ihrer Relevanz für invasiv-therapeutische Maßnahmen. In 83,4 % der Untersuchungen ergab die CT klinisch relevante Befunde. In 44,3 % der Untersuchungen wurden invasiv-therapeutische Maßnahmen innerhalb von 72 Stunden gesetzt und somit das Patientenmanagement entscheidend beeinflusst. Die vorliegende Studie zeigte im Vergleich dazu mit einem Anteil von 51,8 % eine geringfügig höhere Rate an Patienten mit therapeutischer Konsequenz aus der CT.

In einer weiteren retrospektiven Studie untersuchte Miller et al. (1998) 108 CT-Untersuchungen von 85 intensivpflichtigen Patienten. Es wurden ausschließlich CT-Untersuchungen des Thorax in die Studie einbezogen. Lediglich 22% der Untersuchungen hatten eine therapeutische Konsequenz zur Folge. In der vorliegenden Studie zeigten sich von 90 CT mit thorakalem Fokus demgegenüber 53 CT, aus denen sich eine therapeutische Konsequenz ergab (58,9 %).

Auch die bereits diskutierte Studie von Schleder et al. aus dem Jahre 2017 zeigte mit Blick auf die Relevanz für das anschließende Prozedere eine niedrigere Rate an therapeutischen Maßnahmen. Hier hatte das Ergebnis der MDCT in 32 % aller durchgeführten Untersuchungen einen direkten Einfluss auf die Therapie des Patienten. CT-Untersuchungen des Abdomens zeigten dabei jedoch eine deutlich höhere Rate an therapeutischen Konsequenzen: Während bei reinen Untersuchungen des Thorax sowie bei kombinierten Untersuchungen von Thorax und Abdomen in 31 % bzw. 29 % der Fälle eine therapeutische Intervention erfolgte, führten 42 % der CT-Untersuchungen

von Abdomen/Becken zu einer direkten Therapie. Die häufigsten therapeutischen Maßnahmen stellten der Beginn einer Antibiose (12,8 %) und die operative Versorgung (7,8 %) dar. In der vorliegenden Studie waren die häufigsten therapeutischen Maßnahmen der Wechsel einer bereits vorbestehenden antibiotischen Therapie (17 %) sowie Punktionen von Aszites, Abszessen oder Pleuraergüssen (14,3 %).

Höhere Raten an CT-Untersuchungen mit Relevanz für das weitere therapeutische Prozedere konnten die retrospektiven Studien von Gartenschläger et al. (1998) und Dörenbeck et al. (2002) beobachten. So verglichen Gartenschläger et al. im Jahre 1998 741 CT-Untersuchungen des Thorax mit den dazugehörigen klinischen Daten der Patienten. Es zeigte sich, dass 57 % der CT einen Effekt auf die Therapie hatten. Damit lag der Anteil geringfügig höher als in der vorliegenden Studie, in der sich an 51,8 % der Untersuchungen therapeutische Schritte anschlossen. 7 % der Untersuchungen hatten darüber hinaus weitere diagnostische Maßnahmen zur Folge, in der vorliegenden Studie betraf dies mit 21,4 % einen deutlich höheren Anteil aller Untersuchungen. In der Studie von Dörenbeck et al. (2002) wurde für 558 CT-Untersuchen des Thorax an intensivpflichtigen Patienten retrospektiv analysiert, welche Mehrinformation die Computertomographie gegenüber Thorax-Übersichtsaufnahmen lieferte und welche Konsequenzen sich daraus ergaben. Die Studie zeigte, dass sich sogar aus 68,6 % der durchgeführten Computertomogramme mit zusätzlichen Informationen gegenüber vorausgegangenen Übersichtsaufnahmen therapeutische Maßnahmen ableiteten.

Besonders in Hinblick auf die Untersuchung des Einflusses einer CT-Untersuchung auf das therapeutische Vorgehen bietet das retrospektive Studiendesign jedoch einen entscheidenden Nachteil. Hier wird eine therapeutische Maßnahme häufig allein aufgrund der zeitlichen Nähe zu einer durchgeführten CT-Untersuchung als direkte Konsequenz gewertet. Ein kausaler Zusammenhang zwischen CT-Befund und Therapie kann jedoch nicht gewährleistet werden. Weiterhin ist die retrospektive Studie auf eine lückenlose Dokumentation aller Maßnahmen angewiesen, die sicher in den wenigsten klinischen Datenblättern vorzufinden ist.

Um eine bessere Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung zu gewährleisten, bietet sich ein Blick auf eine Studie mit prospektivem Studiendesign

an. Ahvenjärvi et al. betrachtete im Jahr 2008 82 CT-Untersuchungen von insgesamt 343 intensivpflichtigen Patienten. Anders als in der vorliegenden Studie flossen CT-Untersuchungen mit unterschiedlichen Indikationen in die Untersuchung ein, darunter der Ausschluss einer Lungenarterienembolie, der Verdacht auf eine maligne Raumforderung oder aber der Ausschluss eines entzündlichen Fokus. 61 % der MDCT-Untersuchungen resultierten hier in einer Änderung der Therapie, die häufigsten therapeutischen Maßnahmen waren der operative Eingriff mit 22 % Anteil sowie perkutane/paranasale Interventionen mit 16 % Anteil.

Damit zeigte die vorliegende Untersuchung im Vergleich zur aktuellen Studienlage auch einen hohen Anteil an CT-Untersuchungen, die eine therapeutische Konsequenz nach sich zogen. Ein Grund könnte auch hierfür in dem beobachteten Patientenkollektiv liegen, welches sich anders als in einem Teil der vorgestellten Studien ausschließlich aus intensivpflichtigen und damit schwerstkranken Patienten zusammensetzte. Hier könnten sich aufgrund der Multimorbidität und der sich häufiger ändernden Befundsituationen mehr Indikationen für therapeutische Maßnahmen ergeben haben als bei normalstationären Patienten. Zum anderen kann auch hier der Einschluss von ausschließlich kombinierten Untersuchungen von Thorax und Abdomen eine Rolle gespielt haben. Hierdurch könnten sich aufgrund des umfassenden Untersuchungsgebietes häufiger als in Untersuchungen mit eingeschränkterem Untersuchungsgebiet Indikationen für eine therapeutische Intervention ergeben haben. Zuletzt ermöglichte das prospektive Studiendesign wie bereits erläutert durch die umfassende Datenakquise mithilfe der behandelnden Intensivmediziner und des digitalen Patientenmanagementsystems eine nahezu vollständige Dokumentation aller therapeutischen und diagnostischen Maßnahmen im Anschluss an die CT. Mutmaßlich kam es in der vorliegenden Studie damit zu weniger Datenlücken als in den vorgestellten Studien mit retrospektivem Studiendesign.

Nach Kenntnis des Autors besteht zum jetzigen Zeitpunkt (Stand November 2020) keine weitere Studie, die eine Einteilung computertomographisch identifizierter Fokusfunde in eindeutige und fragliche Befunde unternommen hat. Weitere Studien müssen diesbezüglich folgen, um die vorliegenden Ergebnisse verifizieren und vergleichen zu können.

4.3 Schlussfolgerungen für die klinische Anwendung der CT

Der klinisch unklare Anstieg der Entzündungsparameter stellt eine tagtägliche Herausforderung in der Versorgung intensivpflichtiger Patienten dar. Die vorliegende Studie konnte zeigen, dass die Computertomographie ein hervorragendes diagnostisches Verfahren darstellt, mit dem sich mit hoher Effizienz klinisch obscure Entzündungsherde bei intensivpflichtigen Patienten identifizieren lassen. Mit einem im Vergleich zur bisherigen Studienlage hohen Anteil von 88 % zeigten sich in der vorliegenden Studie CT-Untersuchungen, die einen oder mehrere entzündliche Fokuserde erkennen ließen. Knapp die Hälfte der Untersuchungen (41,1 %) ergab darüber hinaus einen oder mehrere Fokuserde, die unter Berücksichtigung der vorangegangenen Diagnostik einen Neubefund darstellten.

Demgegenüber waren reichlich die Hälfte aller identifizierten Fokuserde (51,7 %) bereits in mindestens einem vorherigen Befund aus Bilddiagnostik, mikrobiologischer Untersuchung oder Laborchemie vordiagnostiziert bzw. suspekt worden. Ein vordiagnostizierter Fokuserd zeigte sich hierbei am häufigsten in den vorangegangenen Röntgen-Voruntersuchungen: 81,3 % aller vordiagnostizierten Fokuserde zeigten sich in den letzten 3 Röntgen-Voruntersuchungen, darunter 45 % ausschließlich in den letzten 3 Röntgen-Voruntersuchungen und 36,3 % in einer Kombination aus Röntgen-Voruntersuchungen und der letzten CT. Diese Verteilung erklärt sich hinreichend durch die Beobachtung, dass der mit Abstand häufigste Entzündungsfokus die Pneumonie darstellte und die Röntgen-Thorax-Untersuchung wiederum die am häufigsten vorliegende Voruntersuchung darstellte.

Bei klinisch unklarer Infektkonstellation stellte die vorausgegangene Röntgen-Diagnostik damit das informationsträchtigste singuläre Verfahren dar, welches den aktuell bestehenden Entzündungsfokus möglicherweise bereits hinreichend erklärte. Die CT-Untersuchung bot hier die Möglichkeit der Sicherung der konventionell-röntgenologisch suspektierten Diagnose bzw. einer weiterführenden Charakterisierung und Beurteilung der Befundausrprägung. Diese Erkenntnis könnte Relevanz für das zukünftige Abwägen einer CT-Untersuchung zur Fokussuche bei Patienten mit bekannter Pneumonie und zusätzlicher respiratorischer Verschlechterung haben. Wie bereits erläutert, kann sich

jedoch auch aus CT-Untersuchungen zur reinen Verlaufskontrolle ein Nutzen ergeben. So ergaben sich neben den Fokusfunden aus 112 CT-Untersuchungen insgesamt 290 Nebenbefunde des Thorax, 109 Nebenbefunde des Abdomens sowie 270 Nebenbefunde ohne spezifischen Bezug zu Thorax oder Abdomen. Unter diesen Nebendiagnosen befand sich ein gewichtiger Anteil an Befunden mit Therapierelevanz (darunter Pneumothoraces, Lungenembolien, Ileus sowie Fehllagen des Endotrachealtubus mit Minderbelüftung eines Lungenflügels), die aufgrund ihrer Genese und potentiellen Progredienz eine Gefahr für den Patienten darstellten und deren Therapie eine Verbesserung des Outcome eines Patienten erwarten ließ. Auch in Fällen ohne Fokusfund kann eine durchgeführte CT damit einen Mehrwert für den Patienten bringen, vorausgesetzt den Nebendiagnosen wird die gebührende Beachtung geschenkt und eine konsekutive Therapie eingeleitet.

Die Parameteranalyse an einem breiten Spektrum an klinischen und laborchemischen Variablen konnte zeigen, dass das Vorbestehen eines Diabetes mellitus oder eines Asthma bronchiale negativ mit dem Fund eines entzündlichen Fokus in der CT-Untersuchung korrelierte. Ein möglicher Erklärungsansatz über die intrinsische Erhöhung der Entzündungsparameter im Rahmen der jeweiligen Grunderkrankung ohne das Vorliegen eines zusätzlichen Infektfokus und eine daraus resultierende erniedrigte Rate an CT-Untersuchungen mit Fokusfund wurde im Rahmen dieser Studie diskutiert. Aufgrund der limitierten Gesamtzahl an einbezogenen CT-Untersuchungen ist jedoch nicht auszuschließen, dass es hier zu einer zufälligen Korrelation gekommen ist. Weitere Studien mit größerem Patientenkollektiv müssen daher folgen, um die Ergebnisse verifizieren zu können. Darüber hinaus konnte keine weitere klinische oder laborchemische Variable identifiziert werden, die mit dem Finden eines entzündlichen Fokus in der CT-Untersuchung signifikant korrelierte.

Die Studie erlaubte es jedoch, Parameter zu identifizieren, die den Outcome und die Mortalität eines Patienten mit einem entzündlichen Fokus und einer anschließenden CT-Untersuchung zur Fokussuche positiv beeinflussten. So wiesen CT-Untersuchungen mit thorakalem Fokus einerseits eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit einer konsekutiven therapeutischen Konsequenz auf als CT ohne thorakalen Fokusfund. Andererseits konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Einleiten

einer therapeutischen Konsequenz und dem Verlauf des CRP nachgewiesen werden. Im Mittel zeigten Patienten mit therapeutischer Konsequenz hier einen signifikant niedrigeren CRP-Konzentrationswert als Patienten ohne therapeutische Konsequenz. In der Gruppe der 66 verstorbenen Patienten konnte weiterhin ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Fund eines Fokus und der Anzahl Tage zwischen CT und Todeszeitpunkt ermittelt werden, mit einer höheren mittleren Überlebenszeit in der Gruppe ohne Fokusfund. Es liegt nahe, dass in diesem Patientenkollektiv eine mittels CT nicht fassbare Entzündung vorlag, die möglicherweise weniger manifest verlief als jene Entzündungen, für die sich in der CT ein unverkennbares bildmorphologisches Korrelat auffinden ließ.

5. Zusammenfassung

Klinisch unklare Infektkonstellationen bei intensivpflichtigen Patienten sind ein häufiges Problem im Alltag der Intensivmedizin. Lange Beatmungszeiten, invasives Fremdmaterial sowie vorausgegangene operative Eingriffe stellen hier besondere Risikofaktoren dar, die die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Entzündungsfokus erhöhen. Die zugrunde liegenden Erkrankungen eines laborchemisch gesicherten Entzündungsgeschehens weisen dabei ein breites Spektrum auf und sind ohne zeitnahe therapeutische Maßnahmen mit einer hohen Letalität verbunden. Eine schnelle und effiziente Diagnostik ist in diesem Zusammenhang entscheidend, um eine zielgerichtete Therapie möglichst früh einleiten zu können. Die Computertomographie hat sich aufgrund ihrer breiten Verfügbarkeit, ihrer kurzen Untersuchungszeit, der Möglichkeit zur Abdeckung großer Untersuchungsbereiche und ihrer Eignung zur Detektion entzündlicher Vorgänge diesbezüglich zu einer der führenden Untersuchungsmodalitäten entwickelt. Dies spiegelt sich in den steigenden CT-Untersuchungszahlen der letzten Jahre wider.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Wertigkeit der Computertomographie zur Fokussuche bei intensivpflichtigen Patienten vor dem Hintergrund eines zunehmenden Einsatzes und einer weiterhin schwierigen Risiko-Nutzen-Abwägung neu zu evaluieren. Insbesondere sollte geklärt werden, wie häufig durch eine CT-Untersuchung mit der Fragestellung „Fokussuche“ ein entzündlicher Fokus nachgewiesen werden kann, wie häufig ein in der CT nachgewiesener Fokus unter Einbezug vorausgegangener Diagnostik einen tatsächlichen Neubefund darstellt und welchen Einfluss der Nachweis eines Fokus auf Therapieentscheidungen, weiterführende Diagnostik, Outcome und Mortalität des Patienten hat. Zusätzlich sollte untersucht werden, ob es klinische oder laborchemische Parameter gibt, die in Bezug auf das Auffinden eines entzündlichen Fokus in der CT einen prädiktiven Wert haben.

Anhand einer prospektiven Studie mit 112 intensivpflichtigen Patienten, die eine CT Thorax/Abdomen-Untersuchung zur Fokussuche erhielten, wurden Daten zu den Befunden der CT, zu vorausgegangener Diagnostik, zu Therapieentscheidungen und weiterführender Diagnostik, zum Verlauf der Entzündungsparameter, zur Mortalität

sowie weiteren klinischen und laborchemischen Parametern erhoben. Hier zeigte sich, dass in der überwiegenden Mehrheit der Untersuchungen (88,7 %) mindestens ein entzündlicher Fokus nachgewiesen werden konnte. 67 % der Untersuchungen zeigten darüber hinaus mindestens einen bildmorphologisch eindeutigen Fokus. Thorakale Fokuserde fanden sich häufiger als abdominale Fokuserde (92 vs. 55 Foci), die meisten Entzündungsherde zeigten sich dabei in der Lunge (61,2 % aller Fokuserde). Unter Einbezug der vorausgegangenen Diagnostik zeigte sich, dass lediglich 63 von 147 Fokuserden Neubefunde darstellten (42,9 %) und 84 von 147 Fokuserden bereits vormals suspekt waren (57,1 %).

Das Vorbestehen eines Asthma bronchiale bzw. eines Diabetes mellitus korrelierte mit einer signifikant niedrigeren Rate an identifizierten Fokuserden. Kein sonstiger klinischer oder laborchemischer Parameter zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit den Befunden der CT. Hinsichtlich des Einflusses eines computertomographischen Fokusbefundes konnte ein positiver Zusammenhang zwischen dem Finden eines thorakalen Fokus und einer konsekutiven therapeutischen Konsequenz sowie zwischen Therapie-Adaptation und der Konzentration des C-reaktiven Proteins nachgewiesen werden. Patienten mit einer Anpassung der Therapie infolge eines Fokusbefundes zeigten im Verlauf signifikant niedrigere CRP-Konzentrationen als Patienten ohne therapeutische Intervention. Keine signifikante Korrelation ergab sich zwischen dem Nachweis eines Fokus und dem Versterben im Rahmen des gleichen Intensivaufenthaltes. Verstorbene Patienten zeigten bei Nachweis eines Fokus in der CT jedoch eine signifikant kürzere Zeitspanne zwischen CT und Todeszeitpunkt und damit eine niedrigere Lebenserwartung als Patienten ohne Fokusbefund.

Die Ergebnisse der Studie verdeutlichen, dass die Computertomographie eine effiziente und klinisch wegweisende bildgebende Modalität zur Identifikation klinisch obskurer Entzündungsherde darstellt, von dessen Ergebnissen betroffene Patienten bei Einleiten einer Therapie nachweislich profitieren. In besonderem Maße scheint dies für thorakale Fokuserde zu gelten, die mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit einer konsekutiven Therapie einhergehen als Fokuserde anderer Lokalisationen.

Anhänge

Anhang A: Kreuztabellen und Chi-Quadrat-Tests der nominalen Parameter

Patientengeschlecht

Kreuztabelle

			Fokusfund		Gesamt
			Ja	Nein	
Geschlecht	m	Anzahl	66	7	73
		% innerhalb von Geschlecht	90,4 %	9,6 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	66,7 %	53,8 %	65,2 %
	w	Anzahl	33	6	39
		% innerhalb von Geschlecht	84,6 %	15,4 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	33,3 %	46,2 %	34,8 %
Gesamt	Anzahl	99	13	112	
	% innerhalb von Geschlecht	88,4 %	11,6 %	100,0 %	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0 %	100,0 %	100,0 %	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,832 ^a	1	,362		
Kontinuitätskorrektur ^b	,363	1	,547		
Likelihood-Quotient	,804	1	,370		
Exakter Test nach Fisher				,370	,269
Zusammenhang linear-mit-linear	,825	1	,364		
Anzahl der gültigen Fälle	112				

- 1 Zelle (25,0 %) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,53. (>> Falls die minimale erwartete Häufigkeit < 5 ist, so ist Fisher's Exakter Test zu verwenden.)
- Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Vorerkrankungen

Herzinsuffizienz

Kreuztabelle

		Fokusfund		Gesamt	
		Ja	Nein		
Herzinsuffizienz	Ja	Anzahl	29	3	32
		% innerhalb von Herzinsuffizienz	90,6 %	9,4 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	29,3 %	23,1 %	28,6 %
	Nein	Anzahl	70	10	80
		% innerhalb von Herzinsuffizienz	87,5 %	12,5 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	70,7 %	76,9 %	71,4 %
Gesamt	Anzahl	99	13	112	
	% innerhalb von Herzinsuffizienz	88,4 %	11,6 %	100,0 %	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0 %	100,0 %	100,0 %	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,218 ^a	1	,641		
Kontinuitätskorrektur ^b	,020	1	,889		
Likelihood-Quotient	,226	1	,635		
Exakter Test nach Fisher				,755	,459
Zusammenhang linear-mit-linear	,216	1	,642		
Anzahl der gültigen Fälle	112				

- a. 1 Zelle (25,0 %) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,71.
 b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Asthma bronchiale

Kreuztabelle

		Fokusfund		Gesamt	
		Ja	Nein		
Asthma Bronchiale	Ja	Anzahl	5	3	8
		% innerhalb von Asthma Bronchiale	62,5 %	37,5 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	5,1 %	23,1 %	7,1 %
	Nein	Anzahl	94	10	104
		% innerhalb von Asthma Bronchiale	90,4 %	9,6 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	94,9 %	76,9 %	92,9 %
Gesamt	Anzahl	99	13	112	
	% innerhalb von Asthma Bronchiale	88,4 %	11,6 %	100,0 %	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0 %	100,0 %	100,0 %	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5,630 ^a	1	,018		
Kontinuitätskorrektur ^b	3,240	1	,072		
Likelihood-Quotient	3,994	1	,046		
Exakter Test nach Fisher				,049	,049
Zusammenhang linear-mit-linear	5,580	1	,018		
Anzahl der gültigen Fälle	112				

a. 1 Zelle (25,0 %) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,93.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

COPD

Kreuztabelle

		Fokusfund		Gesamt	
		Ja	Nein		
COPD	Ja	Anzahl	17	4	21
		% innerhalb von COPD	81,0 %	19,0 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	17,2 %	30,8 %	18,8 %
	Nein	Anzahl	82	9	91
		% innerhalb von COPD	90,1 %	9,9 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	82,8 %	69,2 %	81,3 %
Gesamt	Anzahl	99	13	112	
	% innerhalb von COPD	88,4 %	11,6 %	100,0 %	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0 %	100,0 %	100,0 %	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,395 ^a	1	,238		
Kontinuitätskorrektur ^b	,645	1	,422		
Likelihood-Quotient	1,247	1	,264		
Exakter Test nach Fisher				,261	,204
Zusammenhang linear-mit-linear	1,382	1	,240		
Anzahl der gültigen Fälle	112				

a. 1 Zelle (25,0 %) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,44.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Diabetes mellitus

Kreuztabelle

			Fokusfund		Gesamt
			Ja	Nein	
Diabetes Mellitus	Ja	Anzahl	22	8	30
		% innerhalb von Diabetes Mellitus	73,3 %	26,7 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	22,2 %	61,5 %	26,8 %
	Nein	Anzahl	77	5	82
		% innerhalb von Diabetes Mellitus	93,9 %	6,1 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	77,8 %	38,5 %	73,2 %
Gesamt	Anzahl	99	13	112	
	% innerhalb von Diabetes Mellitus	88,4 %	11,6 %	100,0 %	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0 %	100,0 %	100,0 %	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1- seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	9,057 ^a	1	,003		
Kontinuitätskorrektur ^b	7,164	1	,007		
Likelihood-Quotient	7,965	1	,005		
Exakter Test nach Fisher				,006	,006
Zusammenhang linear-mit-linear	8,977	1	,003		
Anzahl der gültigen Fälle	112				

a. 1 Zelle (25,0 %) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,48.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Untersuchungsprotokoll

Kreuztabelle

		Fokusfund		Gesamt	
		Ja	Nein		
Kontrastmittel	i.v.	Anzahl	7	1	8
		% innerhalb von Kontrastmittel	87,5 %	12,5 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	7,1 %	7,7 %	7,1 %
	i.v. + oral	Anzahl	84	10	94
		% innerhalb von Kontrastmittel	89,4 %	10,6 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	84,8 %	76,9 %	83,9 %
	Nativ	Anzahl	2	1	3
		% innerhalb von Kontrastmittel	66,7 %	33,3 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	2,0 %	7,7 %	2,7 %
	oral	Anzahl	6	1	7
		% innerhalb von Kontrastmittel	85,7 %	14,3 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	6,1 %	7,7 %	6,3 %
Gesamt	Anzahl	99	13	112	
	% innerhalb von Kontrastmittel	88,4 %	11,6 %	100,0 %	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0 %	100,0 %	100,0 %	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1- seitig)	Punkt- Wahrscheinliche it
Chi-Quadrat nach Pearson	1,521 ^a	3	,677	,774		
Likelihood-Quotient	1,122	3	,772	,886		
Exakter Test nach Fisher	2,584			,429		
Zusammenhang linear-mit-linear	,230	1	,631	,815	,388	,171
Anzahl der gültigen Fälle	112					

a. 4 Zellen (50,0 %) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,35.

Schock

Kreuztabelle

		Fokusfund		Gesamt	
		Ja	Nein		
Schock	physiologisch	Anzahl	73	11	84
		% innerhalb von Schock	86,9 %	13,1 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	76,8 %	84,6 %	77,8 %
	Schock	Anzahl	22	2	24
		% innerhalb von Schock	91,7 %	8,3 %	100,0 %
		% innerhalb von Fokusfund	23,2 %	15,4 %	22,2 %
Gesamt	Anzahl	95	13	108	
	% innerhalb von Schock	88,0 %	12,0 %	100,0 %	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0 %	100,0 %	100,0 %	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1- seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,400 ^a	1	,527		
Kontinuitätskorrektur ^b	,077	1	,782		
Likelihood-Quotient	,430	1	,512		
Exakter Test nach Fisher				,729	,411
Zusammenhang linear-mit-linear	,396	1	,529		
Anzahl der gültigen Fälle	108				

a. 1 Zelle (25,0 %) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,89.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Beatmungsform

Spontanatmung

Kreuztabelle

		Fokusfund		Gesamt	
		Ja	Nein		
Spontanatmung	Ja	Anzahl	13	4	17
		% innerhalb von Spontanatmung	76,5%	23,5%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	13,8%	30,8%	15,9%
	Nein	Anzahl	81	9	90
		% innerhalb von Spontanatmung	90,0%	10,0%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	86,2%	69,2%	84,1%
Gesamt	Anzahl	94	13	107	
	% innerhalb von Spontanatmung	87,9%	12,1%	100,0%	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,452 ^a	1	,117		
Kontinuitätskorrektur ^b	1,348	1	,246		
Likelihood-Quotient	2,092	1	,148		
Exakter Test nach Fisher				,216	,125
Zusammenhang linear-mit-linear	2,429	1	,119		
Anzahl der gültigen Fälle	107				

- a. 1 Zelle (25,0%) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,07.
 b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Maschinelle Beatmung

Kreuztabelle

			Fokusfund		Gesamt
			Ja	Nein	
Maschinelle Beatmung	Ja	Anzahl	81	9	90
		% innerhalb von Maschinelle Beatmung	90,0%	10,0%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	86,2%	69,2%	84,1%
	Nein	Anzahl	13	4	17
		% innerhalb von Maschinelle Beatmung	76,5%	23,5%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	13,8%	30,8%	15,9%
Gesamt	Anzahl	94	13	107	
	% innerhalb von Maschinelle Beatmung	87,9%	12,1%	100,0%	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,452 ^a	1	,117		
Kontinuitätskorrektur ^b	1,348	1	,246		
Likelihood-Quotient	2,092	1	,148		
Exakter Test nach Fisher				,216	,125
Zusammenhang linear-mit-linear	2,429	1	,119		
Anzahl der gültigen Fälle	107				

- a. 1 Zelle (25,0 %) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,07.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Intubation

Kreuztabelle

		Fokusfund		Gesamt	
		Ja	Nein		
Intubation	Ja	Anzahl	58	6	64
		% innerhalb von Intubation	90,6%	9,4%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	61,7%	46,2%	59,8%
	Nein	Anzahl	36	7	43
		% innerhalb von Intubation	83,7%	16,3%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	38,3%	53,8%	40,2%
Gesamt	Anzahl	94	13	107	
	% innerhalb von Intubation	87,9%	12,1%	100,0%	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,149 ^a	1	,284		
Kontinuitätskorrektur ^b	,593	1	,441		
Likelihood-Quotient	1,126	1	,289		
Exakter Test nach Fisher				,368	,219
Zusammenhang linear-mit-linear	1,138	1	,286		
Anzahl der gültigen Fälle	107				

a. 0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 5,22.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Trachealkanüle

Kreuztabelle

		Fokusfund		Gesamt	
		Ja	Nein		
Trachealkanüle	Ja	Anzahl	23	3	26
		% innerhalb von Trachealkanüle	88,5%	11,5%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	24,5%	23,1%	24,3%
	Nein	Anzahl	71	10	81
		% innerhalb von Trachealkanüle	87,7%	12,3%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	75,5%	76,9%	75,7%
Gesamt	Anzahl	94	13	107	
	% innerhalb von Trachealkanüle	87,9%	12,1%	100,0%	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2- seitig)	Exakte Signifikanz (1- seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,012 ^a	1	,913		
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,012	1	,912		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,609
Zusammenhang linear-mit-linear	,012	1	,913		
Anzahl der gültigen Fälle	107				

a. 1 Zelle (25,0%) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,16.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Beatmungsmodus

Kreuztabelle

			Fokusfund		Gesamt
			Ja	Nein	
Beatmungsmodus	APRV	Anzahl	34	7	41
		% innerhalb von Beatmungsmodus	82,9%	17,1%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	42,5%	77,8%	46,1%
	BIPAP	Anzahl	26	1	27
		% innerhalb von Beatmungsmodus	96,3%	3,7%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	32,5%	11,1%	30,3%
	CPAP	Anzahl	20	1	21
		% innerhalb von Beatmungsmodus	95,2%	4,8%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	25,0%	11,1%	23,6%
Gesamt	Anzahl	80	9	89	
	% innerhalb von Beatmungsmodus	89,9%	10,1%	100,0%	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)	Punkt- Wahrscheinlich keit
Chi-Quadrat nach Pearson	4,067 ^a	2	,131	,143		
Likelihood-Quotient	4,230	2	,121	,184		
Exakter Test nach Fisher	3,374			,143		
Zusammenhang linear-mit-linear	2,993	1	,084	,126	,061	,041
Anzahl der gültigen Fälle	89					

a. 3 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,12.

Medikation

Katecholamine

Kreuztabelle

		Fokusfund		Gesamt	
		Ja	Nein		
Katecholamine	Ja	Anzahl	82	11	93
		% innerhalb von Katecholamine	88,2%	11,8%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	86,3%	84,6%	86,1%
	Nein	Anzahl	13	2	15
		% innerhalb von Katecholamine	86,7%	13,3%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	13,7%	15,4%	13,9%
Gesamt	Anzahl	95	13	108	
	% innerhalb von Katecholamine	88,0%	12,0%	100,0%	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1- seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,028 ^a	1	,868		
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,027	1	,870		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,571
Zusammenhang linear-mit-linear	,027	1	,869		
Anzahl der gültigen Fälle	108				

a. 1 Zelle (25,0%) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,81.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Narkotika

Kreuztabelle

		Fokusfund		Gesamt	
		Ja	Nein		
Narkotika	Ja	Anzahl	66	9	75
		% innerhalb von Narkotika	88,0%	12,0%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	69,5%	69,2%	69,4%
	Nein	Anzahl	29	4	33
		% innerhalb von Narkotika	87,9%	12,1%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	30,5%	30,8%	30,6%
Gesamt	Anzahl	95	13	108	
	% innerhalb von Narkotika	88,0%	12,0%	100,0%	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,000 ^a	1	,986		
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,000	1	,986		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,607
Zusammenhang linear-mit-linear	,000	1	,986		
Anzahl der gültigen Fälle	108				

a. 1 Zelle (25,0%) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,97.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Antibiotika

Kreuztabelle

			Fokusfund		Gesamt
			Ja	Nein	
Antibiotikatherapie	Ja	Anzahl	89	13	102
		% innerhalb von Antibiotikatherapie	87,3%	12,7%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	93,7%	100,0%	94,4%
	Nein	Anzahl	6	0	6
		% innerhalb von Antibiotikatherapie	100,0%	0,0%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	6,3%	0,0%	5,6%
Gesamt	Anzahl	95	13	108	
	% innerhalb von Antibiotikatherapie	88,0%	12,0%	100,0%	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,869 ^a	1	,351		
Kontinuitätskorrektur ^b	,082	1	,774		
Likelihood-Quotient	1,587	1	,208		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,454
Zusammenhang linear-mit-linear	,861	1	,353		
Anzahl der gültigen Fälle	108				

a. 1 Zelle (25,0%) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,72.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Glucocorticoide

Kreuztabelle

		Fokusfund		Gesamt	
		Ja	Nein		
Glucocorticoidtherapie	Ja	Anzahl	26	4	30
		% innerhalb von Glucocorticoidtherapie	86,7%	13,3%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	27,4%	30,8%	27,8%
	Nein	Anzahl	69	9	78
		% innerhalb von Glucocorticoidtherapie	88,5%	11,5%	100,0%
		% innerhalb von Fokusfund	72,6%	69,2%	72,2%
Gesamt	Anzahl	95	13	108	
	% innerhalb von Glucocorticoidtherapie	88,0%	12,0%	100,0%	
	% innerhalb von Fokusfund	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,066 ^a	1	,797		
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,065	1	,799		
Exakter Test nach Fisher				,752	,514
Zusammenhang linear-mit-linear	,065	1	,798		
Anzahl der gültigen Fälle	108				

a. 1 Zelle (25,0%) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,61.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Therapeutische Konsequenzen

Fokuspnachweis (Thorax+Abdomen)

Kreuztabelle

		Fokuspnachweis		Gesamt	
		Ja	Nein		
Therapeutische Konsequenz	Ja	Anzahl	54	4	58
		% innerhalb von Fokuspnachweis	54,5%	30,8%	51,8%
	Nein	Anzahl	45	9	54
		% innerhalb von Fokuspnachweis	45,5%	69,2%	48,2%
Gesamt		Anzahl	99	13	112
		% innerhalb von Fokuspnachweis	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,602	1	,107	,143	,093
Kontinuitätskorrektur	1,737	1	,188		
Likelihood-Quotient	2,650	1	,104	,143	,093
Exakter Test nach Fisher				,143	,093
Anzahl der gültigen Fälle	112				

Exakter Test nach Fisher (wenn erwartete Häufigkeit der Zellen < 5) zur Bewertung: p-Wert > 0,05 d.h. kein stat. sign. Zusammenhang

Fokuspnachweis Thorax

Kreuztabelle

			Fokusfund Thorax		Gesamt
			Ja	Nein	
Therapeutische Konsequenz	Ja	Anzahl	53	5	58
		% innerhalb von Fokus Thorax	58,9%	22,7%	51,8%
	Nein	Anzahl	37	17	54
		% innerhalb von Fokus Thorax	41,1%	77,3%	48,2%
Gesamt	Anzahl		90	22	112
	% innerhalb von Fokus Thorax		100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	9,259	1	,002	,004	,002
Kontinuitätskorrektur	7,867	1	,005		
Likelihood-Quotient	9,633	1	,002	,004	,002
Exakter Test nach Fisher				,004	,002
Anzahl der gültigen Fälle	112				

p-Wert < 0.05, d.h. es besteht ein sign. Zusammenhang

Fokuspnachweis Abdomen

Kreuztabelle

			Fokusfund Abdomen		Gesamt
			Ja	Nein	
Therapeutische Konsequenz	Ja	Anzahl	22	36	58
		% innerhalb von Fokus Abdomen	50,0%	52,9%	51,8%
	Nein	Anzahl	22	32	54
		% innerhalb von Fokus Abdomen	50,0%	47,1%	48,2%
Gesamt	Anzahl		44	68	112
	% innerhalb von Fokus Abdomen		100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,093	1	,761	,847	,456
Kontinuitätskorrektur	,012	1	,912		
Likelihood-Quotient	,093	1	,761	,847	,456
Exakter Test nach Fisher				,847	,456
Anzahl der gültigen Fälle	112				

Weiterführende Diagnostik

Fokuspnachweis (Thorax+Abdomen)

Kreuztabelle

		Fokusfund		Gesamt	
		Ja	Nein		
Diagnostische Konsequenz	Ja	Anzahl	22	2	24
		% innerhalb von Fokusfund	22,2%	15,4%	21,4%
	Nein	Anzahl	77	11	88
		% innerhalb von Fokusfund	77,8%	84,6%	78,6%
Gesamt	Anzahl		99	13	112
	% innerhalb von Fokusfund		100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,319	1	,572	,731	,440
Kontinuitätskorrektur	,042	1	,837		
Likelihood-Quotient	,342	1	,559	,731	,440
Exakter Test nach Fisher				,731	,440
Anzahl der gültigen Fälle	112				

Fokuspnachweis Thorax

Kreuztabelle

			Fokus Thorax		Gesamt
			Ja	Nein	
Diagnostische Konsequenz	Ja	Anzahl	19	5	24
		% innerhalb von Fokus Thorax	21,1%	22,7%	21,4%
	Nein	Anzahl	71	17	88
		% innerhalb von Fokus Thorax	78,9%	77,3%	78,6%
Gesamt	Anzahl		90	22	112
	% innerhalb von Fokus Thorax		100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,027	1	,868	1,000	,536
Kontinuitätskorrektur	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,027	1	,869	1,000	,536
Exakter Test nach Fisher				1,000	,536
Anzahl der gültigen Fälle	112				

Fokuspnachweis Abdomen

Kreuztabelle

			Fokus Abdomen		Gesamt
			Ja	Nein	
Diagnostische Konsequenz	Ja	Anzahl	11	13	24
		% innerhalb von Fokus Abdomen	25,0%	19,1%	21,4%
	Nein	Anzahl	33	55	88
		% innerhalb von Fokus Abdomen	75,0%	80,9%	78,6%
Gesamt	Anzahl		44	68	112
	% innerhalb von Fokus Abdomen		100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	Df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,549	1	,459	,487	,304
Kontinuitätskorrektur	,255	1	,613		
Likelihood-Quotient	,543	1	,461	,487	,304
Exakter Test nach Fisher				,487	,304
Anzahl der gültigen Fälle	112				

Mortalität

Einfluss eines Fokusbachweis auf die Mortalität

Kreuztabelle

		Fokusbachweis		Gesamt	
		Ja	Nein		
Versterben im Rahmen des gleichen Intensivaufenthaltes	Ja	Anzahl	58	8	66
		% innerhalb von Fokusbachweis	58,6%	61,5%	58,9%
	Nein	Anzahl	41	5	46
		% innerhalb von Fokusbachweis	41,4%	38,5%	41,1%
Gesamt	Anzahl	99	13	112	
	% innerhalb von Fokusbachweis	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,041 ^a	1	,839	1,000	,544
Kontinuitätskorrektur	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,042	1	,838	1,000	,544
Exakter Test nach Fisher				1,000	,544
Anzahl der gültigen Fälle	112				

a. 0 Zellen (0.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 5,34.

Einfluss therapeutischer Maßnahmen auf die Mortalität

Kreuztabelle

		Therapeutische Konsequenz		Gesamt	
		Ja	Nein		
Versterben im Rahmen des gleichen Intensivaufenthaltes	Ja	Anzahl	33	33	66
		% innerhalb von Therapeutische Konsequenz	56,9%	61,1	58,9%
	Nein	Anzahl	25	21	46
		% innerhalb von Therapeutische Konsequenz	43,1%	38,9%	41,1%
Gesamt	Anzahl		58	54	112
	% innerhalb von Therapeutische Konsequenz		100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,205 ^a	1	,651	,703	,397
Kontinuitätskorrektur	,068	1	,794		
Likelihood-Quotient	,205	1	,650	,703	,397
Exakter Test nach Fisher				,703	,397
Anzahl der gültigen Fälle	112				

a. 0 Zellen (0.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 22,18.

Anhang B: Statistiken zum Verlauf der Infektionsparameter

Leukozyten

		Letzter Wert vor CT	5. Tag post CT	10. Tag post CT
N	Gültig	110	91	86
	Fehlend*	2	21	26
Mittelwert		17,6698	15,7034	13,0166
Median		15,3650	12,9900	11,4950
Std.-Abweichung		12,40210	10,98491	8,19533
Minimum		,01	,01	,10
Maximum		70,03	54,64	37,97
Perzentile	25	9,1250	8,7600	7,9550
	50	15,3650	12,9900	11,4950
	75	21,5625	18,9600	15,8950

(Alle Leukozyten-Konzentrationen in G/l)

*vor CT = Verstorben: 0; Verlegung: 0; Fehlend: 2

5. Tag post CT = Verstorben: 18; Verlegung: 1; Fehlend: 2

10. Tag post CT = Verstorben: 22; Verlegung: 2; Fehlend: 2

Einfluss des Nachweises eines entzündlichen Fokus auf die Leukozytenkonzentration

Deskriptive Statistiken

Zeit	Fokusfund	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Variationskoeffizient
1 (letzter Wert vor CT)	Ja	97	17,4777	12,88416	73,7%
	Nein	13	19,1031	8,16031	42,7%
	Gesamt	110	17,6698	12,40210	70,2%
2 (5. Tag post CT)	Ja	79	16,2568	11,52514	70,9%
	Nein	12	12,0600	5,35983	44,4%
	Gesamt	91	15,7034	10,98491	70,0%
3 (10. Tag post CT)	Ja	74	13,2376	8,53936	64,5%
	Nein	12	11,6542	5,71916	49,1%
	Gesamt	86	13,0166	8,19533	63,0%
Gesamt	Ja	250	15,8368	11,40617	72,0%
	Nein	37	14,4030	7,30034	50,7%
	Gesamt	287	15,6520	10,96402	70,0%

Tests auf feste Effekte, Typ III

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Sig.
Zeit	2	283	4,390	,013
Fokusfund	1	283	,453	,501

Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Std.-Fehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95% Untergrenze	Obergrenze
(Zeit=1)	16,535250	1,976989	283	8,364	,000	12,643780	20,426719
(Zeit=2)	14,586447	2,011033	283	7,253	,000	10,627967	18,544928
(Zeit=3)	11,909533	2,017671	283	5,903	,000	7,937985	15,881080
(Fokusefund=Ja)	1,286624	1,910877	283	,673	,501	-2,474712	5,047961
(Fokusefund=Nein)	0	0

Einfluss therapeutischer Maßnahmen auf die Leukozytenkonzentration

Deskriptive Statistiken

Zeit	Therapeutische Konsequenz	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Variationskoeffizient
1	Ja	56	17,6409	12,99117	73,6%
	Nein	54	17,6998	11,88233	67,1%
	Gesamt	110	17,6698	12,40210	70,2%
2	Ja	49	16,5208	12,70283	76,9%
	Nein	42	14,7498	8,61626	58,4%
	Gesamt	91	15,7034	10,98491	70,0%
3	Ja	46	14,0833	9,03701	64,2%
	Nein	40	11,7900	7,01890	59,5%
	Gesamt	86	13,0166	8,19533	63,0%
Gesamt	Ja	151	16,1936	11,84066	73,1%
	Nein	136	15,0506	9,90932	65,8%
	Gesamt	287	15,6520	10,96402	70,0%

Tests auf feste Effekte, Typ III

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Sig.
Zeit	2	283	4,510	,012
Therapeutische Konsequenz	1	283	,912	,340

Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Std.-Fehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95% Untergrenze	Obergrenze
(Zeit=1)	17,046831	1,221869	283	13,951	,000	14,641727	19,451935
(Zeit=2)	15,044478	1,329039	283	11,320	,000	12,428421	17,660534
(Zeit=3)	12,362077	1,354641	283	9,126	,000	9,695626	15,028528
(Therapeutische Konsequenz=Ja)	1,223725	1,281438	283	,955	,340	-1,298634	3,746084
(Therapeutische Konsequenz=Nein)	0	0

Procalcitonin

		Letzter Wert vor CT	5. Tag post CT	10. Tag post CT
N	Gültig	107	86	78
	Fehlend*	5	26	34
Mittelwert		12,5964	4,1014	2,8313
Median		3,3000	1,6250	1,2450
Std.-Abweichung		31,52479	6,78465	4,44388
Minimum		,07	,05	,04
Maximum		283,30	38,26	30,47
Perzentile	25	,8100	,4425	,3825
	50	3,3000	1,6250	1,2450
	75	10,4000	4,8725	3,4900

(Alle Procalcitonin-Konzentrationen in µg/l)

*vor CT = Verstorben: 0; Verlegung: 0; Fehlend: 5
 5. Tag post CT = Verstorben: 18; Verlegung: 3; Fehlend: 5
 10. Tag post CT = Verstorben: 22; Verlegung: 4; Fehlend: 8

Einfluss des Nachweises eines entzündlichen Fokus auf die Procalcitonin-Konzentration

Deskriptive Statistiken

Zeit	Fokusfund	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Variationskoeffizient
1	Ja	94	13,4091	33,10367	246,9%
	Nein	13	6,7192	15,59567	232,1%
	Gesamt	107	12,5964	31,52479	250,3%
2	Ja	74	4,5077	7,20996	159,9%
	Nein	12	1,5958	1,66064	104,1%
	Gesamt	86	4,1014	6,78465	165,4%
3	Ja	67	2,8016	4,47329	159,7%
	Nein	11	3,0118	4,46658	148,3%
	Gesamt	78	2,8313	4,44388	157,0%
Gesamt	Ja	235	7,5819	21,92178	289,1%
	Nein	36	3,8786	9,74567	251,3%
	Gesamt	271	7,0899	20,74577	292,6%

Tests auf feste Effekte, Typ III

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Sig.
Zeit	2	267	6,466	,002
Fokusfund	1	267	,846	,358

Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Std.-Fehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
						Untergrenze	Obergrenze
(Zeit=1)	9,653909	3,754669	267	2,571	,011	2,261384	17,046433
(Zeit=2)	1,219370	3,824327	267	,319	,750	-6,310303	8,749043
(Zeit=3)	-,045750	3,883907	267	-,012	,991	-7,692731	7,601231
(Fokusfund=Ja)	3,349381	3,641174	267	,920	,358	-3,819685	10,518446
(Fokusfund =Nein)	0	0

Einfluss therapeutischer Maßnahmen auf die Procalcitonin-Konzentration

Deskriptive Statistiken

Zeit	Therapeutische Konsequenz	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Variationskoeffizient
1	Ja	55	15,9273	41,80578	262,5%
	Nein	52	9,0733	13,79929	152,1%
	Gesamt	107	12,5964	31,52479	250,3%
2	Ja	46	4,4422	8,32031	187,3%
	Nein	40	3,7095	4,48916	121,0%
	Gesamt	86	4,1014	6,78465	165,4%
3	Ja	41	1,9902	2,69326	135,3%
	Nein	37	3,7632	5,69922	151,4%
	Gesamt	78	2,8313	4,44388	157,0%
Gesamt	Ja	142	8,1827	27,06664	330,8%
	Nein	129	5,8871	9,90233	168,2%
	Gesamt	271	7,0899	20,74577	292,6%

Tests auf feste Effekte, Typ III

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Sig.
Zeit	2	267	6,617	,002
Therapeutische Konsequenz	1	267	,967	,326

Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Std.-Fehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
						Untergrenze	Obergrenze
(Zeit=1)	11,345835	2,340931	267	4,847	,000	6,736803	15,954867
(Zeit=2)	2,800114	2,560717	267	1,093	,275	-2,241652	7,841881
(Zeit=3)	1,552487	2,643922	267	,587	,558	-3,653102	6,758075
(Therapeutische Konsequenz=Ja)	2,432830	2,473420	267	,984	,326	-2,437059	7,302719
(Therapeutische Konsequenz=Nein)	0	0

C-reaktives Protein

		letzter Wert vor CT	5. Tag post CT	10. Tag post CT
N	Gültig	68	41	35
	Fehlend*	44	71	77
Mittelwert		118,8465	95,5171	76,0997
Median		105,4350	56,9200	42,3700
Std.-Abweichung		79,55722	87,00303	84,96885
Minimum		3,64	3,66	3,61
Maximum		317,26	331,92	324,07
Perzentile	25	50,1250	34,2000	22,6600
	50	105,4350	56,9200	42,3700
	75	181,6650	132,8150	101,8100

(Alle CRP-Konzentrationen in mg/l)

*vor CT = Verstorben: 0; Verlegung: 0; Fehlend: 44
 5. Tag post CT = Verstorben: 18; Verlegung: 0; Fehlend: 53
 10. Tag post CT = Verstorben: 22; Verlegung: 1; Fehlend: 54

Einfluss des Nachweises eines entzündlichen Fokus auf die CRP-Konzentration

Deskriptive Statistiken

Zeit	Fokusfund	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Variationskoeffizient
1	Ja	58	121,1209	84,08451	69,4%
	Nein	10	105,6550	45,97670	43,5%
	Gesamt	68	118,8465	79,55722	66,9%
2	Ja	35	94,5534	93,11923	98,5%
	Nein	6	101,1383	39,34082	38,9%
	Gesamt	41	95,5171	87,00303	91,1%
3	Ja	30	80,8340	89,49056	110,7%
	Nein	5	47,6940	46,13807	96,7%
	Gesamt	35	76,0997	84,96885	111,7%
Gesamt	Ja	123	103,7350	88,99651	85,8%
	Nein	21	90,5643	48,69064	53,8%
	Gesamt	144	101,8142	84,32427	82,8%

Tests auf feste Effekte, Typ III

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Sig.
Zeit	2	140,000	3,222	,043
Fokusfund	1	140	,465	,497

Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Std.-Fehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
						Untergrenze	Obergrenze
(Zeit=1)	107,423769	19,558915	140	5,492	,000	68,754743	146,092795
(Zeit=2)	84,084765	21,214622	140	3,964	,000	42,142317	126,027212
(Zeit=3)	64,620744	21,938628	140	2,946	,004	21,246898	107,994589
(Fokusfund =Ja)	13,392133	19,644663	140	,682	,497	-25,446421	52,230686
(Fokusfund=Nein)	0	0

Einfluss therapeutischer Maßnahmen auf die CRP-Konzentration

Deskriptive Statistiken

Zeit	Therapeutische Konsequenz	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Variationskoeffizient
1	Ja	38	103,1068	70,78666	68,7%
	Nein	30	138,7833	86,56878	62,4%
	Gesamt	68	118,8465	79,55722	66,9%
2	Ja	24	76,3829	76,67223	100,4%
	Nein	17	122,5300	95,64939	78,1%
	Gesamt	41	95,5171	87,00303	91,1%
3	Ja	19	54,9163	79,43607	144,6%
	Nein	16	101,2550	86,88604	85,8%
	Gesamt	35	76,0997	84,96885	111,7%
Gesamt	Ja	81	83,8847	76,28265	90,9%
	Nein	63	124,8665	89,06072	71,3%
	Gesamt	144	101,8142	84,32427	82,8%

Tests auf feste Effekte, Typ III

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Sig.
Zeit	2	140,000	3,467	,034
Therapeutische Konsequenz	1	140	9,239	,003

Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Std.-Fehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
						Untergrenze	Obergrenze
(Zeit=1)	141,889931	12,380723	140	11,461	,000	117,412576	166,367286
(Zeit=2)	119,655024	14,898539	140	8,031	,000	90,199813	149,110236
(Zeit=3)	98,484790	15,504235	140	6,352	,000	67,832085	129,137496
(Therapeutische Konsequenz=Ja)	-41,235667	13,565962	140	-3,040	,003	-68,056303	-14,415030
(Therapeutische Konsequenz=Nein)	0	0

Körpertemperatur

		Letzter Wert vor CT	5. Tag post CT	10. Tag post CT
N	Gültig	109	86	80
	Fehlend*	3	26	32
Mittelwert		37,132	37,106	36,956
Median		37,000	37,000	36,900
Std.-Abweichung		1,2015	,8614	,7985
Minimum		35,0	35,4	34,7
Maximum		40,9	39,0	38,8
Perzentile	25	36,300	36,475	36,500
	50	37,000	37,000	36,900
	75	37,800	37,600	37,375

(Alle Temperatur-Werte in °C)

*vor CT = Verstorben: 0; Verlegung: 0; Fehlend: 3

5. Tag post CT = Verstorben: 18; Verlegung: 3; Fehlend: 5

10. Tag post CT = Verstorben: 22; Verlegung: 4; Fehlend: 6

Einfluss des Nachweises eines entzündlichen Fokus auf die Körpertemperatur

Deskriptive Statistiken

Zeit	Fokusfund	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Variationskoeffizient
1	Ja	97	37,112	1,1860	3,2%
	Nein	12	37,292	1,3668	3,7%
	Gesamt	109	37,132	1,2015	3,2%
2	Ja	77	37,108	,8585	2,3%
	Nein	9	37,089	,9387	2,5%
	Gesamt	86	37,106	,8614	2,3%
3	Ja	71	36,952	,8159	2,2%
	Nein	9	36,989	,6864	1,9%
	Gesamt	80	36,956	,7985	2,2%
Gesamt	Ja	245	37,064	,9895	2,7%
	Nein	30	37,140	1,0483	2,8%
	Gesamt	275	37,073	,9944	2,7%

Feste Effekte

Tests auf feste Effekte, Typ III

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Sig.
Zeit	2	271,000	,790	,455
Generell Fokus nachgewiesen	1	271,000	,159	,690

Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Std.-Fehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
						Untergrenze	Obergrenze
(Zeit=1)	37,200577	,196342	271,000	189,468	,000	36,814026	37,587127
(Zeit=2)	37,174699	,203344	271,000	182,817	,000	36,774365	37,575034
(Zeit=3)	37,024532	,204193	271,000	181,321	,000	36,622525	37,426538
(Fokusfund=Ja)	-,076937	,192797	271,000	-,399	,690	-,456507	,302634
(Fokusfund=Nein)	0	0

Einfluss therapeutischer Maßnahmen auf die Körpertemperatur

Deskriptive Statistiken

Zeit	Therapeutische Konsequenz	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Variationskoeffizient
1	Ja	55	37,164	1,1296	3,0%
	Nein	54	37,100	1,2805	3,5%
	Gesamt	109	37,132	1,2015	3,2%
2	Ja	46	37,239	,8926	2,4%
	Nein	40	36,952	,8080	2,2%
	Gesamt	86	37,106	,8614	2,3%
3	Ja	43	37,077	,8349	2,3%
	Nein	37	36,816	,7407	2,0%
	Gesamt	80	36,956	,7985	2,2%
Gesamt	Ja	144	37,162	,9703	2,6%
	Nein	131	36,975	1,0149	2,7%
	Gesamt	275	37,073	,9944	2,7%

Tests auf feste Effekte, Typ III

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Sig.
Zeit	2	271,000	,837	,434
Therapeutische Konsequenz	1	271,000	2,523	,113

Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Std.-Fehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
						Untergrenze	Obergrenze
(Zeit=1)	37,036040	,112665	271,000	328,726	,000	36,814230	37,257851
(Zeit=2)	37,003976	,124749	271,000	296,628	,000	36,758375	37,249576
(Zeit=3)	36,853914	,128302	271,000	287,243	,000	36,601318	37,106509
(Therapeutische Konsequenz=Ja)	,190393	,119875	271,000	1,588	,113	-,045612	,426398
(Therapeutische Konsequenz=Nein)	0	0

Anhang C: Wilcoxon-Mann-Whitney-Tests

Zusammenhang zwischen Fokusfund und Mortalität

Häufigkeitstabelle		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Ja	58	87,9	87,9	87,9
	Nein	8	12,1	12,1	100,0
	Gesamt	66	100,0	100,0	

Mittelwerte

Zeit zwischen CT und Todeszeitpunkt

Fokusfund	Mittelwert	N	Std.-Abweichung	Minimum	Maximum	Median
Ja	32,50	58	48,002	0	214	15,50
Nein	50,25	8	37,009	3	113	38,00
Insgesamt	34,65	66	46,928	0	214	18,00

Nichtparametrische Tests

(Mann-Whitney-Test)

	Fokusfund	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Zeit zw. CT und Todeszeitpunkt	Ja	58	31,78	1843,00
	Nein	8	46,00	368,00
	Gesamt	66		

Statistik für Test	Zeit zw. CT und Todeszeitpunkt
Mann-Whitney-U	132,000
Wilcoxon-W	1843,000
Z	-1,967
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	,049

Zusammenhang zwischen Therapeutischer Konsequenz und Mortalität

Häufigkeitstabelle		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Ja	33	50,0	50,0	50,0
	Nein	33	50,0	50,0	100,0
	Gesamt	66	100,0	100,0	

Mittelwerte

Zeit zw CT und Todeszeitpunkt

Therapeutische Konsequenz	Mittelwert	N	Std.-Abweichung	Minimum	Maximum	Median
Ja	44,15	33	57,166	1	214	20,00
Nein	25,15	33	31,923	0	127	14,00
Insgesamt	34,65	66	46,928	0	214	18,00

Nichtparametrische Tests**(Mann-Whitney-Test)**

	Therapeutische Konsequenz	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Zeit zw. CT und Todeszeitpunkt	1,00	33	36,98	1220,50
	2,00	33	30,02	990,50
	Gesamt	66		

Statistik für Test	Zeit zw. CT und Todeszeitpunkt
Mann-Whitney-U	429,500
Wilcoxon-W	990,500
Z	-1,476
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	,140

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einschlusskriterien für die Aufnahme in die Studie	25
Abbildung 2: Altersverteilung des Patientenkollektivs	33
Abbildung 3: Zuweisende Intensivstationen	34
Abbildung 4: 26-jähriger Patient mit pneumonischen Infiltraten.	38
Abbildung 5: 68-jähriger Patient mit entzündlicher Kolitis.	39
Abbildung 6: 75-jährige Patientin mit Pneumonie und Lungenarterienembolie	42
Abbildung 7: 75-jähriger Patient mit fraglichem Fokus der Lunge	49
Abbildung 8: CT-gestützte Punktion und Drainageanlage eines Psoasabszess	63
Abbildung 9: Verlauf der Procalcitonin-Konzentration über 10 Tage.....	66

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schweregrade der Kontrastmittelreaktionen (nach Reith 2011b)	13
Tabelle 2: Aktuelle Definition des FUO nach verschiedenen Patientenkollektiven.....	16
Tabelle 3: SIRS-Kriterien nach der Deutschen interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) und der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG)	16
Tabelle 4: Untersuchungsparameter der drei verwendeten Mehrzeilen-Spiral-CT.....	26
Tabelle 5: Substanzklassen und Wirkstoffe der untersuchten Medikamente	29
Tabelle 6: Kontrastmittelgabe	35
Tabelle 7: Verteilung der identifizierten Fokuserde	36
Tabelle 8: Radiologische Güte der identifizierten Fokuserde	37
Tabelle 9: Thorakale Fokuserde.....	38
Tabelle 10: Abdominale Fokusfunde.....	40
Tabelle 11: Nebendiagnosen des Thorax	41
Tabelle 12: Nebendiagnosen Abdomen	42
Tabelle 13: Sonstige Nebendiagnosen	43
Tabelle 14: Empfehlungen im CT-Befund	44
Tabelle 15: Anzahl Modalitäten mit Fokus-identifizierenden Vorbefunden.....	45
Tabelle 16: Radiologische Güte der bildgebenden Vorbefunde	46
Tabelle 17: Modalitäten der Fokus-identifizierenden Vorbefunde	48
Tabelle 18: Die Fokusfunde in der bildgebenden Vordiagnostik	50
Tabelle 19: Voruntersuchungen aus mikrobiol. und laborch. Diagnostik.....	51
Tabelle 20: Statistische Auswertung der Vitalparameter	55
Tabelle 21: Statistische Auswertung der Beatmungsparameter.....	58
Tabelle 22: Vergleich der Entzündungsparameter	60
Tabelle 23: Parameter der Blutgasanalyse	61
Tabelle 24: Therapeutische Einzelmaßnahmen im Anschluss an die CT	62
Tabelle 25: Weiterführende Diagnostik im Anschluss an die CT.....	65

8. Literaturverzeichnis

Abele-Horn M. Antimikrobielle Therapie. Entscheidungshilfen zur Behandlung und Prophylaxe von Infektionskrankheiten. Marburg: Verlag Peter Wiehl, 2009

Abramson N, Melton B. Leukocytosis: Basics of clinical assessment. *Am Fam Physician* 2000; 62: 2053-2060

Adair CG, Gorman SP, Feron BM, Byers LM, Jones DS, Goldsmith CE, Moore JE, Kerr JR, Curran MD, Hogg G, Webb CH, McCarthy GJ, Milligan KR. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1999; 25: 1072-1076

Ahvenjärvi LK, Laurila JJ, Jartti A, Ylipalosaari P, Ala-Kokko TI, Syrjälä HP. Multi-detector computed tomography in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 547-552

Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, Sicignano A, Palazzo M, Moreno R, Boulmé R, Lepage E, Le Gall R. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohortstudy. *Intensive Care Med* 2002; 28: 108-21

Allgöwer M, Buri C. Schockindex. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1967; 46: 1–10

Alkadhi H. Unerwünschte Wirkungen jodhaltiger Kontrastmittel. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H, Hrsg. *Wie funktioniert CT?* Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2011: 218-225

American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963; 24: 111

Arnou PM, Flaherty JP. Fever of unknown origin. *Lancet* 1997; 350: 575-580

Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341: 515-518

Bandyopadhyay D, Bandyopadhyay R, Paul R, Roy D. Etiological study of fever of unknown origin in patients admitted to medicine ward of a teaching hospital of eastern India. *J Glob Infect Dis* 2011; 3: 329-333

Barkhausen J, Stöblen F, Dominguez-Fernandez E, Henseke P, Müller RD. Impact of CT in patients with sepsis of unknown origin. *Acta Radiol* 1999; 40: 552-555

Benzinger M, Benzinger TH. Tympanic clinical temperature. National Bureau of Standards Fifth Symposium on Temperature. Pittsburgh: Instrument Society of America 1972; 2089-2102

Bouza E, Burillo A, Munoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular management. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 265–274

Braman SS, Dunn SM, Amico CA, Millman RP. Complications of intrahospital transport in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1987; 107: 469-473

Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; 357: 2277-2284

Brown PJ, Dove RA, Tuffnell CS, Ford RP. Oscillations of body temperature at night. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1255-1258

Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, Mercier JC, Offenstadt G, Régnier B. Incidence, risk factors and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU group for severe sepsis. *JAMA* 1995; 274: 968-974

Buzug TM. Einführung in die Computertomographie. - Mathematisch-physikalische Grundlagen der Bildrekonstruktion. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2004

Cha MJ, Kang DY, Lee W, Yoon SH, Choi YH, Byun JS, Lee J, Kim YH, Choo KS, Cho BS, Jeon KN, Jung JW, Kang HR. Hypersensitivity reactions to Iodinated contrast media: A multicenter study of 196 081 patients. *Radiology* 2019; 293: 117-124

Chantada G, Casak S, Plata JD, Pocięcha J, Bologna R. Children with fever of unknown origin in Argentina: an analysis of 113 cases. *Pediatr Infect Dis J.* 1994; 13: 260-263

Chen SL, Jackson SL, Boyko EJ. Diabetes mellitus and urinary tract infection: epidemiology, pathogenesis and proposed studies in animal models. *J Urol.* 2009; 182: 51-56

Colpan A, Onguru P, Erbay A, Akinci E, Cevik MA, Eren SS, Bodur H. Fever of unknown origin: analysis of 71 consecutive cases. *Am J Med Sci* 2007; 334: 92–96

Davenport DL, Ferraris VA, Hosokawa P, Henderson WG, Khuri SF, Mentzer RM Jr. Multivariable predictors of postoperative cardiac adverse events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 1199-1210

Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, Rodby RA, Wang CL, Weinreb JC. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: Consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology* 2020; 294: 660-668

Dembinski R, Rossaint R. Ventilatorassoziierte Pneumonie (Ventilator-associated pneumonia). *Anaesthesist* 2008; 57: 825-842

Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), 2007: Was versteht man unter SIRS (Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom)? <https://www.dimdi.de/static/.downloads/deutsch/maticd-sirs-def-2007-1007.pdf>

(Zugriffsdatum: 04.07.2020)

Domingueti CP, Dusse LM, Carvalho Md, de Sousa LP, Gomes KB, Fernandes AP. Diabetes mellitus: The linkage between oxidative stress, inflammation, hypercoagulability and vascular complications. *J Diabetes Complications* 2016; 30: 738-745

Dörenbeck U, Bein T, Strotzer M, Geissler A, Feuerbach S, Traeger K. Thorax Bildgebung bei Intensivpatienten - Lohnt der logistische Aufwand der Computertomographie? *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2002; 37: 273-279

Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991; 11: 35–51

Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, Ewy GA, Fleisher LA, Hertzner NR, Leppo JA, Ryan T, Schlant RC, Spencer WH 3rd, Spittell JA Jr, Twiss RD, Ritchie JL, Cheitlin MD, Gardner TJ, Garson A Jr, Lewis RP, Gibbons RJ, O'Rourke RA, Ryan TJ. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 910-948

Elias ACGP, Matsuo T, Grion CMC, Cardoso LTQ, Verri PH. Incidence and risk factors for sepsis in surgical patients: a cohort study. *J Crit Care* 2012; 27: 159-166

Elimam H, Abdulla AM, Taha IM. Inflammatory markers and control of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr* 2019; 13: 800-804

Faist E, Wichmann M, Kim C. Immunosuppression and immunomodulation in surgical patients. *Curr Opin Crit Care* 1997; 3: 293–298

Fariñas-Alvarez C, Fariñas MC, Fernández-Mazarrasa C, Llorca J, Casanova D, Delgado-Rodríguez M. Analysis of risk factors for nosocomial sepsis in surgical patients. *Br J Surg* 2000; 87: 1076-1081

Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med* 2007; 357: 2601-2614

Flohr T. Messprinzip, Bildrekonstruktion, Gerätetypen und Aufnahmetechniken. In: Alkahdi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H, Hrsg. *Wie funktioniert CT?* Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2011: 4-13

Friedrichs A. Katheter-assoziierte Infektionen. In: Lehnert H, Schellong MS, Mössner J, Sieber CC, Swoboda W, Neubauer A, Kemkes-Matthes B, Manns PM, Rupp J, Hasenfuß G, Floege J, Hallek M, Welte T, Lerch M, Märker-Hermann E, Weilemann SL, Hrsg. *Springer Reference Innere Medizin*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2015: 1-10

Furlow B. Whole-body computed tomography trauma imaging. *Radiol Technol* 2017; 89: 159-180

Gartenschläger M, Schweden F, Düber C, Weilemann LS, Ott S, Westermeier T, Thelenet M. Klinische Relevanz der Thorax-CT in Intensiv- und Notfallmedizin (Clinical relevance of thoracic CT in intensive care and emergency medicine). *Aktuelle Radiol* 1998; 8: 260-265

Gomolin IH, Aung MM, Wolf-Klein G, Auerbach C. Older is colder: temperature range and variation in older people. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 2170–2172

Grobe TG, Dörning H, Schwartz FW. Barmer-GEK-Arztreport 2011: Schwerpunkt: Bildgebende Diagnostik - Computer- und Magnetresonanztomographie. St. Augustin: Asgard-Verlag, 2011

Guilleminault C, Leger D, Pelayo R, Gould S, Hayes B, Miles L. Development of circadian rhythmicity of temperature in full-term normal infants. *Neurophysiol Clin* 1996(a); 26: 21-29

Guilleminault C, Pelayo R, Leger D, Clerk A, Bocian RC. Recognition of sleep-disordered breathing in children. *Pediatrics* 1996(b); 98: 871-882

Hallbach H. Klinische Chemie und Hämatologie. Biomedizinische Analytik für MTLA und Studium. München: Georg Thieme Verlag, 2019: 112-132

Hartgill TW, Bergersen TK, Pirhonen J. Core body temperature and the thermoneutral zone: a longitudinal study of normal human pregnancy. *Acta Physiol* 2011; 201: 467-474

Hayakawa K, Ramasamy B, Chandrasekar PH. Fever of unknown origin: an evidence-based review. *Am J Med Sci* 2012; 344: 307–316

Holzapfel L, Chastang C, Demingeon G, Bohe J, Piralla B, Coupry A. A randomized study assessing the systematic search for maxillary sinusitis in nasotracheally mechanically ventilated patients. Influence of nosocomial maxillary sinusitis on the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 695-701

Houdas Y, Ring EFJ. Human body temperature. New York: Plenum, 1982: 57–141

Howell TH. Normal temperature in old age. *Lancet*. 1948; 1: 517–518

Kazanjian PH. Fever of unknown origin: review of 86 patients treated in community hospitals. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 968–973

Knockaert DC. Diagnostic strategy for fever of unknown origin in the ultrasonography and computed tomography era. *Acta Clin Belg* 1992; 47: 100–116

Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Recurrent or episodic fever of unknown origin. Review of 45 cases and survey of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1993(a); 72: 184-196

Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1993(b); 41: 1187-1192

Kumta ND, Park G, Toms A, Housden B, Dixon AK. Body computed tomography in critically ill patients. *Anaesthesia* 2002; 57: 544-548

Luerken L. Klinische Wertigkeit der Multidetektor-Computertomographie bei klinisch obskuren Infektfoki (Dissertation). Regensburg: Medizinische Fakultät der Universität Regensburg, 2016

Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA* 1992; 268: 1578–1580

McDonald JS, McDonald RJ, Carter RE, Katzberg RW, Kallmes DF, Williamson EE. Risk of intravenous contrast material-mediated acute kidney injury: a propensity score-matched study stratified by baseline-estimated glomerular filtration rate. *Radiology* 2014; 271: 65-73

Miller WT Jr., Tino G, Friedburg JS. Thoracic CT in the intensive care unit: assessment of clinical usefulness. *Radiology* 1998; 209: 491-498

Mims JW. Asthma: definitions and pathophysiology. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015; 5: 2-6

Norwood SH, Civetta JM. Abdominal CT scanning in critically ill surgical patients. *Ann Surg* 1985; 202: 166-175

O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, Bleck T, Carroll K, Kalil AC, Linden P, Maki DG, Nierman D, Pasculle W, Masur H. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med* 2008; 36: 1330–1349

Pandharipande PV, Reisner AT, Binder WD, Zaheer A, Gunn ML, Linnau KF, Miller CM, Avery LL, Herring MS, Tramontano AC, Dowling EC, Abujudeh HH, Eisenberg JD, Halpern EF, Donelan K, Gazelle GS. CT in the Emergency Department: A real-time study of changes in physician decision making. *Radiology* 2016; 278: 812-821

Papanicolaou N, Pfister RC. Acute renal infections. *Radiol Clin North Am* 1996; 34: 965-995

Pearse RM, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomized, controlled trial. *Crit Care* 2005; 9: 687-693

Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Identification and characterization of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Crit Care* 2006; 10: R81

Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)* 1961; 40: 1–30

Pinho C, Grandini PC, Gualandro DM, Calderaro D, Monachini M, Caramelli B. Multicenter study of perioperative evaluation for noncardiac surgeries in Brazil (EMAPO). *Clinics* 2007; 62: 17-22

Playforth MJ, Smith GM, Evans M, Pollock AV. Pre-operative assessment of fitness score. *Br J Surg* 1987; 74: 890-892

Prokop M. Principles of CT, Spiral CT, and Multislice CT. In: Prokop M, Galanski M, Hrsg. *Spiral and multislice computed tomography of the body*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2007: 2-44

Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, Weaver PC, Prout WG, Powell SJ. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. Physiological and operative severity score for the enUmeration of mortality and morbidity. *Br J Surg* 1998; 85: 1217-1220

Ramsay G, MacGregor JR, Murray GD, Neithercut D, Ledingham M, George WD. Prediction of surgical risk in adults. *Surg Res Comm* 1988; 3: 95-103

Reith W. Strahlenbiologie und Strahlenschutz. In: Vogl TJ, Reith W, Rummeny EJ, Hrsg. *Diagnostische und interventionelle Radiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2011a: 12-18

Reith W. Kontrastmittel. In: Vogl TJ, Reith W, Rummeny EJ, Hrsg. *Diagnostische und interventionelle Radiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2011b: 55-58

Renz H. *Praktische Labordiagnostik. Lehrbuch zur Laboratoriumsmedizin, Klinischen Chemie und Hämatologie*. Marburg: Walter de Gruyter GmbH & Co. KG, 2009: 208-209

Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME, Rochweg B, Rubenfeld GD, Angus DC, Annane D, Beale RJ, Bellingham GJ, Bernard GR, Chiche J-D, Coopersmith C, De Backer DP, French CJ, Fujishima S, Gerlach H, Hidalgo JL, Hollenberg SM, Jones AE, Karnad DR, Kleinpell RM, Koh Y, Lisboa TC, Machado FR, Marini JJ, Marshall JC, Mazuski JE, McIntyre LA, McLean AS, Mehta S, Moreno RP, Myburgh J, Navalesi P, Nishida O, Osborn TM, Perner A, Plunkett CM, Ranieri M, Schorr CA, Seckel MA, Seymour CW, Shieh L, Shukri KS, Simpson SQ, Singer M, Thompson

BT, Townsend SR, Van der Poll T, Vincent J-L, Wiersinga WJ, Zimmerman JL, Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43: 304-377

Riedel S, Melendez JH, An AT, Rosenbaum JE, Zenilman JM. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department. *Am J Clin Pathol* 2011; 135: 182-189

Roddy LH, Unger KM, Miller WC. Thoracic computed tomography in the critically ill patient. *Crit Care Med* 1981; 9: 515-518

Romanovsky AA. Temperature regulation. In: Petersen O, Hrsg. *Lecture Notes on Human Physiology*. Oxford, UK: Wiley Blackwell; 2007: 603–615

Sajadi MM, Romanovsky AA. Major clinical syndromes. In: Meloni D, Hrsg. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Elsevier Verlag, 2020: 777-789

Sakka SG, Wappler F. Bildgebende Verfahren in der Intensivmedizin. Möglichkeiten und Grenzen. *Anästh Intensivmed* 2013; 54: 232-245

Salzberger B, Schneidewind A, Hanses F, Birkenfeld G, Müller-Schilling M. Fieber ungeklärter Genese. Infektiöse Ursachen. *Internist* 2012; 53: 1445-1455

Schimmerl S, Schurawitzki H, Schurawitzki R, Huemer G, Göttfried I, Haumer H. Wertigkeit der thorakalen und abdominalen Computertomographie bei Intensivpatienten. *Rofo* 1992; 156: 365-368

Schleder S, Luerken L, Dendl LM, Redel A, Selgrad M, Renner P, Stroszczyński C, Schreyer AG. Impact of multidetector computed tomography on the diagnosis and treatment of patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Eur Radiol* 27: 4544-4551

Shah R, Le FK, Labroo A, Khan MR. Contrast-associated acute kidney injury. *Quant Imaging Med Surg* 2020; 10: 891-894

Shapiro MF, Greenfield S. The complete blood count and leukocyte differential count. An approach to their rational application. *Ann Intern Med* 1987; 106: 65-74

Shimoda T, Obase Y, Kishikawa R, Iwanaga T. Serum high-sensitivity C-reactive protein can be an airway inflammation predictor in bronchial asthma. *Allergy Asthma Proc* 2015; 36: 23-28

Shore RE. Radiation impacts on human health: certain, fuzzy, and unknown. *Health Phys* 2014; 106: 196-205

Stephenson LA. Circadian timekeeping. In: Mackowiak PA, Hrsg. *Fever: Basic mechanisms and management*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1997: 59–77

Strahlenschutzkommission, 2019: Orientierungshilfe für bildgebende Verfahren (3., überarbeitete Auflage). Empfehlung der Strahlenschutzkommission. Verabschiedet in der 300. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 27. Juni 2019. https://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse_PDF/2019/2019-06-27Orientie.pdf?__blob=publicationFile (Zugriffsdatum: 23.07.2020).

Szem JW, Hydo LJ, Fisher E, Kapur S, Klemperer J, Barie PS. High-risk intrahospital transport of critically ill patients: safety and outcome of the necessary "road trip." *Crit Care Med* 1995; 23: 1660-1666

Tagliabue M, Casella TC, Zincone GE, Fumagalli R, Salvini E. CT and chest radiography in the evaluation of adult respiratory distress syndrome. *Acta Radiol* 1994; 35: 230-234

Talmor M, Li P, Barie PS. Acute paranasal sinusitis in critically ill patients: guidelines for prevention, diagnosis and treatment. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1441-1446

Tappin DM, Ford RP, Nelson KP, Price B, Macey PM, Dove R, Larkin J, Slade B. Breathing, sleep state, and rectal temperature oscillations. *Arch Dis Child* 1996; 74: 427-431

Trotman-Dickenson B. Radiology in the intensive care unit (part 2). *J Intensive Care Med* 2003; 18: 239-252

Uyeda JW, Anderson SW, Sakai O, Soto JA. CT angiography in trauma. *Radiol Clin North Am* 2010; 48: 423-438

van Nieuwkoop C, Hoppe BP, Bonten TN, Wout JWV, Aarts NJM, Mertens BJ, Leyten EMS, Koster T, Wattel-Louis GH, Delfos NM, Ablij HC, Elzevier HW, van Dissel JT. Predicting the need for radiologic imaging in adults with febrile urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 1266-1272

van Zanten AR, Dixon JM, Nipshagen MD, de Bree R, Girbes AR, Polderman KH. Hospital-acquired sinusitis is a common cause of fever of unknown origin in orotracheally intubated critically ill patients. *Crit Care* 2005; 9: 583-590

Velmahos GC, Kamel E, Berne TV, Yassa N, Ramicone E, Song Z, Demetriades D. Abdominal computed tomography for the diagnosis of intra-abdominal sepsis in critically injured patients: Fishing in Murky Waters. *Arch Surg* 1999; 134: 831-838

Voggenreiter G, Aufmkolk M, Majetschak M, Assenmacher S, Waydhas C, Obertacke U, Nast-Kolb D. Efficiency of chest computed tomography in critically ill patients with multiple traumas. *Crit Care Med* 2000; 28: 1033-1039

Waalén J, Buxbaum JN. Is older colder or colder older? The association of age with body temperature in 18,630 individuals. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011; 66: 487–492

Winer-Muram HT, Rubin SA, Ellis JV, Jennings SG, Arheart KL, Wunderink RG, Leeper KV, Meduri GU. Pneumonia and ARDS in patients receiving mechanical ventilation: diagnostic accuracy of chest radiography. *Radiology* 1993; 188: 479-485

Wright WF. Fever of Unknown Origin. In: Meloni D, Hrsg. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier Verlag, 2020: 790-800

Wunderlich KRA, Seguin E. Medical thermometry and human temperature. New York: William Wood, 1871

Young M, Marrie TJ. Interobserver variability in the interpretation of chest roentgenograms of patients with possible pneumonia. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2729-2732

9. Danksagung

Für die intensive Betreuung dieser Doktorarbeit, viele hilfreiche Anregungen und Diskussionen sowie die kritische Durchsicht und Korrektur des fertigen Manuskripts gebührt mein Dank meinem Doktorvater PD Dr. med. Daniel Kütting.

Für die Mitwirkung an der Datenakquise möchte ich Herrn PD Dr. med. Julian Luetkens und Frau Dr. med. Vera Keil danken. Frau Marie-Therese Puth vom Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) in Bonn spreche ich meinen Dank für die umfassende Unterstützung bei der statistischen Auswertung aus. Meinen radiologischen Kollegen Herrn Dr. med. Dieter Fedders und Herrn Dr. med. Robert Winzer vom Universitätsklinikum Dresden danke ich für die kritische Durchsicht des fertigen Manuskriptes.

Danken möchte ich außerdem Herrn Prof. Dr. Daniel Thomas, der mir als vormaliger Direktor der Radiologischen Klinik des Universitätsklinikums Bonn das Thema überließ und diese Promotion ermöglichte.

Für die Abnahme der Doktorarbeit danke ich Frau Prof. Dr. Ulrike Attenberger, die die Radiologische Klinik des Universitätsklinikums Bonn seit 2019 als Direktorin leitet.

Abschließend danke ich meinen Eltern für die uneingeschränkte und vielseitige Unterstützung während des gesamten Studiums, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.