

Universität Rostock
Medizinische Fakultät

Identifikation und Differenzierung ^{18}F -PET-positiver
Läsionen bei der Suche nach einem
Infektfokus/Entzündungsfokus

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinder- und Neuroradiologie
der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock

vorgelegt von

Emil Wachenfeld

aus Lübeck

Rostock, 2025

Gutachter:

Prof. Dr. med. Marc-André Weber, M.Sc., Universität Rostock, Institut und Poliklinik für Radiologie, Kinder- und Neuroradiologie

Priv.-Doz. Dr. med. habil. Sarah Schwarzenböck, Universität Rostock, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin

Prof. Dr. Fabian Bamberg, MPH, Universität Freiburg, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Jahr der Einreichung: 2025

Jahr der Verteidigung: 2026

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis.....	VI
Formelverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
1.1 Inflammatorische und infektiöse Läsionen	3
1.1.1 Inflammation	3
1.1.2 Infektion	4
1.2 Indikationen der 18F-FDG-PET-CT	4
1.2.1 Unterscheidung von Malignität und Entzündung in der 18F-FDG-PET-CT	5
1.3 Fieber unklarer Genese.....	5
1.4 Beispiele für Infektionsfoki in der 18F-FDG-PET-CT	6
1.4.1 Entzündete Gefäßprothesen.....	6
1.4.2 Disseminierte Infektionen	7
1.4.3 Endokarditis	8
1.4.4 Ziel der Studie	9
2 Methoden.....	10
2.1.1 Datenerhebung	10
2.1.2 Patienten	11
2.1.3 PET-CT	13
2.1.4 Funktionsweise der PET.....	13
2.1.5 18F-FDG PET	15
2.1.6 Funktionsweise der CT.....	17
2.1.7 PET-CT Hybridgerät	17
2.1.8 18F-FDG-PET-CT Protokoll.....	18

2.1.9	Datenanalyse	19
3	Ergebnisse	20
3.1	Gefundene Läsionen.....	20
3.2	Ausgewählte Patienten	23
3.2.1	Aortenklappenendokarditis	24
3.2.2	LVAD-Infektion.....	25
3.2.3	Großgefäßvaskulitis	26
3.2.4	Spondylodiszitis	27
3.2.5	Abszess mit Sepsis	28
3.2.6	Pneumonie	29
3.2.7	Gicht	30
3.2.8	Leberabszess.....	31
3.2.9	Thyreoditis de Quervain.....	32
4	Diskussion	34
4.1	Studienergebnisse im Vergleich zur bestehenden Literatur	34
4.2	Rolle der 18F-FDG-PET-CT anhand ausgewählter Beispiele	35
4.2.1	Aortenklappenendokarditis	35
4.2.2	LVAD-Infektion.....	37
4.2.3	Großgefäßvaskulitis	37
4.2.4	Spondylodiszitis	38
4.2.5	Abszess.....	39
4.2.6	Pneumonie	40
4.2.7	Gicht	40
4.3	Schlussfolgerung und klinische Bedeutung der 18F-FDG-PET-CT in der Infektionsdiagnostik.....	41
5	Zusammenfassung.....	43
6	Literaturverzeichnis.....	45
7	Danksagungen	51

Abkürzungsverzeichnis

18F-FDG	<i>18F-Fluordesoxyglukose</i>
CIED.....	<i>Cardiovascular Implantable Electronic Device</i>
CRP	<i>C-reaktives Protein</i>
CT.....	<i>Computertomographie</i>
EANM	<i>Association of Nuclear Medicine</i>
EKG.....	<i>Elektrokardiogramm</i>
i.v.....	<i>intravenös</i>
ICD	<i>implantierbarer Kardioverter-Defibrillator</i>
LVAD.....	<i>Left Ventricular Assist Device</i>
LWK.....	<i>Lendenwirbelkörper</i>
MIP	<i>Maximumintensitätsprojektion</i>
NSCLC.....	<i>nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom</i>
PET.....	<i>Positronenemissionstomographie</i>
SNMMI	<i>Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging</i>
SUV	<i>Standardized Uptake Value</i>
TEE.....	<i>transösophageale Echokardiografie</i>
ZVK.....	<i>zentraler Venenkatheter</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flowchart des Prozesses der Patientensuche.	11
Abbildung 2: Physikalische Darstellung der Paarvernichtung (a) und Funktionsweise des PET Detektorrings (b). (Baumann-Beutien, 2018).	14
Abbildung 3: Chemische Strukturformal von 18F-FDG (Arda, 2020).....	15
Abbildung 4: Vergleichende Schematik der Verstoffwechslung von Glukose und 18F-FDG in einer Zelle (Uhl, Haberkorn, & Mier, 2015).	16
Abbildung 5: Ein 77-jähriger Mann mit Fieber, Müdigkeit und erhöhtem CRP. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: Maximumintensitätsprojektion (MIP) zeigt pathologische FDG-Anreicherung (Pfeil) an der Aortenklappe, im linken Ventrikel, angrenzenden Perikard sowie in Lymphknoten im aortopulmonalen Fenster und Mediastinum. Diagnose: Aortenklappenendokarditis.	25
Abbildung 6: Eine 53-jährige Frau mit Thoraxschmerzen und Dyspnoe. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt fokale FDG-Anreicherung um das LVAD-Gerät (Pfeile) und dessen Outflow-Kanüle. Diagnose: LVAD-assoziierte Infektion.	26
Abbildung 7: Ein 62-jähriger Mann mit Myalgien und Polyarthralgien. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt streifenförmige FDG-Anreicherung in der thorakalen und abdominellen Aorta sowie den Aa. Subclavia (Pfeile) und carotis communis. Diagnose: Großgefäßvaskulitis.	27
Abbildung 8: Eine 54-jährige Frau mit lumbalen Schmerzen und Fieber. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt FDG-Anreicherung in LWK 3-4 mit paravertebralem Abszess und Beteiligung des M. psoas rechts (Pfeile). Diagnose: Spondylodiszitis mit Abszessbildung.	28
Abbildung 9: Eine 79-jährige Frau mit lumbalen Schmerzen und Sepsis. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt FDG-Anreicherung in glutealen Abszessen bds. (Pfeile) mit Ausdehnung in die dorsale Oberschenkelmuskulatur. Diagnose: Gluteale Abszesse.	29
Abbildung 10: Ein 67-jähriger Mann mit Candidämie und unklaren Infektfokus. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt deutlich FDG-Anreicherung in beidseitigen pulmonalen Konsolidierungen (Pfeile) und in mediastinalen Lymphknoten. Diagnose: Pneumonie.	30

- Abbildung 11:** Ein 63-jähriger Mann mit neu aufgetretenen Schmerzen in beiden Knie- und oberen Sprunggelenken sowie chronischen Rückenschmerzen. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt eine deutliche FDG-Anreicherung im rechten Knie und in beiden oberen Sprunggelenken (Pfeile). Laboruntersuchungen bestätigten einen akuten Gichtanfall, der mit Prednisolon und Colchicin erfolgreich behandelt wurde. Diagnose: Akuter Gichtanfall. 31
- Abbildung 12:** Eine 61-jährige Frau mit Fieber und Schmerzen im rechten Oberbauch. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt FDG-Anreicherung in einer subkapsulären Läsion im Lebersegment VII (Pfeile). Diagnose: Leberabszess. 32
- Abbildung 13:** Ein 60-jähriger Mann mit Fieber und Nackenschmerzen. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt diffuse, inhomogene FDG-Anreicherung in beiden Schilddrüsenlappen, rechts betont (Pfeile). Diagnose: Thyreoiditis de Quervain..... 33

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusatzinformationen von 564 18F-FDG-PET-CTs aus der Datenbank.....	12
Tabelle 2: Muskuloskelettale Läsionen.....	20
Tabelle 3: Kardiovaskuläre Läsionen.....	21
Tabelle 4: Pulmonale Läsionen.....	22
Tabelle 5: Gastrointestinale Läsionen.....	22
Tabelle 6: Cutane/Subcutane Läsionen.....	22
Tabelle 7: Urogenitale Läsionen.....	23
Tabelle 8: Sonstige Läsionen.....	23

Formelverzeichnis

Formel 1: Beta+ Zerfall von ^{18}F	13
Formel 2: Formel der Äquivalenz von Masse und Energie.....	14

1 Einleitung

Die PET-CT ist ein bildgebendes Verfahren, das die Positronenemissionstomographie (PET) mit der Computertomographie (CT) verbindet. Sie wird typischerweise zur Tumor- und Metastasensuche und der Verlaufskontrolle nach Therapie bei verschiedenen Entitäten angewendet (Leitlinienprogramm Onkologie, 2024).

Am häufigsten wird 18F-Fluordesoxyglukose (18F-FDG) als Tracer verwendet. Hierbei heben sich Läsionen mit einem erhöhten Glukosestoffwechsel vom gesunden Gewebe ab. Somit werden bei onkologischen Fragestellungen neben malignen Neoplasien auch andere stoffwechselgesteigerte Pathologien mit der 18F-FDG-PET-CT dargestellt (Unger, Karanikas, Kerschbaumer, Winkler, & Aletaha, 2016; Vanderschueren, et al., 2009).

Bei diesen Läsionen kann es sich zum Beispiel um entzündliche oder granulomatöse Veränderungen (z.B. Osteomyelitis, Arthritis, Sarkoidose), degenerative Veränderungen (z.B. Arthrose) oder auch um benigne Tumoren (z.B. Osteoidosteome) handeln (Bleeker-Rovers, de Kleijn, Corstens, van der Meer, & Oyen, 2004).

Die 18F-FDG-PET-CT hat sich seit ihrer Einführung nicht nur in der Onkologie, sondern auch bei infektiösen und entzündlichen Erkrankungen etabliert. Seit der klinischen Etablierung kam es zu einem stetigen Zuwachs der Untersuchungszahlen, Zunahme an evidenzbasierten Studien und schließlich Erweiterung der Anwendungsgebiete auch auf nicht-onkologische Fragestellungen (Curie, 2011; Pijl, et al., 2021).

Eine dieser Fragestellungen ist die Fokussuche bei PatientInnen mit „Fieber unklarer Genese“ oder suszipierter fokaler Infektion/Entzündung. Bei „Fieber unklarer Genese“ (FUO) zeigt die 18F-FDG-PET-CT eine hohe diagnostische Genauigkeit, da sie die Ursache in etwa 50–69 % der Fälle aufklärt. Sie wird vor allem dann eingesetzt, wenn die konventionelle Bildgebung keine eindeutigen Ergebnisse liefert und ermöglicht eine umfassende Ganzkörperdiagnostik in einer einzigen Untersuchung (Casali, et al., 2021) (Rijsewijk, 2023).

Ein zentrales Einsatzgebiet der 18F-FDG-PET-CT ist die Abklärung infektiöser Komplikationen bei Prothesen oder Implantaten. Bei Gefäßprotheseninfektionen zeigt die 18F-FDG-PET-CT eine außergewöhnlich hohe Sensitivität von bis zu 95 % und bietet durch die Kombination von metabolischen und anatomischen Informationen eine präzise Differenzierung zwischen infektiösen und mechanischen Ursachen (Lauri C., 2022).

Ähnlich verhält es sich bei infizierten Herzklappenprothesen, etwa nach Aortenklappenersatz. Hier hilft die 18F-FDG-PET-CT, aktive Endokarditisprozesse zu identifizieren, auch wenn die klassische Echokardiographie aufgrund von Artefakten oder unspezifischen Befunden limitiert ist. Studien unterstreichen ihren Nutzen bei der Beurteilung infektiöser Klappenprozesse, indem sie metabolische Aktivität im Bereich des Klappenersatzes sichtbar macht und die Diagnosestellung erleichtert (Slart, et al., 2018; Ghanem-Zoubi, 2022).

Auch bei der Diagnostik von Infektionen im Zusammenhang mit linksventrikulären Unterstützungssystemen (LVADs) zeigt die 18F-FDG-PET-CT herausragende Ergebnisse. Diese Geräte sind anfällig für Infektionen, die klinisch und mit anderen Modalitäten oft schwer zu diagnostizieren sind. Die 18F-FDG-PET-CT erlaubt eine detaillierte Darstellung von Infektionsherden sowohl an der Implantationsstelle als auch entlang des Systems, was eine gezielte Behandlung ermöglicht. Insbesondere bei klinischem Verdacht auf Infektionen trotz negativer mikrobiologischer Befunde bietet sie einen entscheidenden diagnostischen Mehrwert (Lauri C., 2022).

Darüber hinaus ist die 18F-FDG-PET-CT bei Infektionen von Gelenkprothesen wie Hüft- oder Knieprothesen ein unverzichtbares Werkzeug. Sie ermöglicht die Differenzierung zwischen aseptischen Lockerungen und bakteriellen Infektionen, wobei fokale FDG-Anreicherungen entlang der Prothese ein Hinweis auf eine aktive Infektion sind. Mit Sensitivitäten und Spezifitäten von über 80 % ist sie der konventionellen Diagnostik häufig überlegen (Signore A., 2019).

Bei PatientInnen mit „Fieber unklarer Genese“ wird als häufigste Ursache in etwa 30 % eine Infektion gefunden, gefolgt von Malignomen und nicht infektiösen inflammatorischen Erkrankungen (NIID) (Bleeker-Rovers, de Kleijn, Corstens, van der Meer, & Oyen, 2004). Neuere Studien zeigen jedoch, dass die Prävalenz von Malignomen in dieser Patientengruppe sinkt und sich zunehmend nicht infektiöse inflammatorische Erkrankungen häufen (S. Gratz, 2009; Henrik Toft Sørensen, 2005; Fathala, 2024).

Die Häufigkeit dieser Diagnosen variiert je nach Kollektiv, wobei bei PatientInnen mit supizierter fokaler Infektion die Prävalenz von Malignomen und NIID deutlich niedriger ist beim „Fieber unklarer Genese“ (Bleeker-Rovers, de Kleijn, Corstens, van der Meer, & Oyen, 2004).

1.1 Inflammatorische und infektiöse Läsionen

1.1.1 Inflammation

Eine Inflammation ist eine Gewebereaktion auf einen Reiz. Dieser kann mechanisch, chemisch oder thermisch sein. Generell ist eine Entzündung ein positives Zeichen, da es sich um eine Immunreaktion handelt und der Körper den Reiz entfernen möchte (Chen, et al., 2017).

Häufig sind diese Entzündungen nur temporär oder können gezielt durch medikamentöse Behandlung schnell kontrolliert und auch geheilt werden, sie können aber auch chronisch werden (Pahwa, Goyal, & Jialal, 2022).

Eine Einteilung kann auf viele Arten erfolgen, dazu gehört primär die Differenzierung nach Körperteil, aber auch der Zeitverlauf (akut oder chronisch), die Ausbreitung (lokal oder generalisiert), der histologische Aspekt (lymphozytär oder granulomatös) sowie falls vorhanden die Art des Erregers (bakteriell, viral oder mykotisch).

Die fünf Kardinalsymptome, bereits beschrieben von Galen im zweiten Jahrhundert nach Christus, sind rubor (Rötung), tumor (Schwellung), dolor (Schmerz), calor (Erwärmung) und functio laesa (verminderte Funktion) (Kaufmann, 2013).

Die ersten Punkte (Wärme und Rötung) erfolgen durch einen erhöhten Blutfluss. Dies ist eine Gemeinsamkeit der beiden Erkrankungen. Um diese Vorgänge genauer zu beschreiben muss man sich zuerst die Immunantwort auf entzündliche Reize ansehen. Diese ist gekennzeichnet durch eine komplexe Interaktion aus zellulären und humoralen Anteilen des Immunsystems. Bei Entzündungen sind es hauptsächlich T-Zellen, Makrophagen, Neutrophile und Fibroblasten, die eine hohe Glukoseaufnahme besitzen. Dies ist beispielsweise bei der Sarkoidose (Lymphozyten) der Fall, aber auch bei der Atherosklerose (entzündliche Makrophagen) oder fibrösen Lungenerkrankungen (alveoläre Makrophagen) (Baydur, 2012; Folco, et al., 2011; El-Chemaly, et al., 2013).

Alle diese Zellen nutzen Glukose als primäre Energiequelle. Dies kann mittels PET Bildgebung sichtbar gemacht werden. Die Immunantwort selbst wird durch verschiedene Faktoren bzw. Stimuli ausgelöst. Dies können Bakterien, Pilze, Parasiten oder Viren sein, aber auch mechanische und thermische Traumata, sowie Toxine, Fremdkörper oder Allergien. Auch neoplastische Zellen können eine solche Reaktion hervorrufen (Gotthardt, Schlieck, J, & Aarntzen, 2017).

1.1.2 Infektion

Eine Infektion beschreibt den Eintritt und die Vermehrung eines Erregers in dem menschlichen Körper (Barreto ML, 2006).

Nach dem Eindringen des Erregers kommt es für gewöhnlich zu einer Inkubationszeit, in der sich die Erreger im Körper vermehren. Im Anschluss daran kommt es zu einer entzündlichen Immunantwort im betreffenden Körperteil bzw. Organ (Piper, 2013).

Eine Infektion verursacht also eine Entzündung; Entzündungen sind aber nicht immer durch eine Infektion gekennzeichnet (Kunkel, 2009).

Infektionen mit Parasiten können einen relativ geringen Glukosestoffwechsel haben, während Gram-positive Kokken häufig eine deutlich vermehrte Aufnahme bewirken. Auch innerhalb von Erkrankungen sind Unterschiede möglich. Die Tuberkulose im akuten Stadium kann sowohl niedrige als auch hohe Anreicherung haben. Auch die chronische Tuberkulose kann diese beiden Ausprägungen haben (Gotthardt, Schlieck, J, & Aarntzen, 2017).

1.2 Indikationen der 18F-FDG-PET-CT

Die Indikationen für eine 18F-FDG-PET-CT Untersuchung sind vielfältig. Am häufigsten zu nennen ist die Bildgebung von Malignomen, da diese aufgrund ihres erhöhten Stoffwechsels vermehrt durchblutet sind und deshalb mehr Energie (in Form von Glukose) benötigen. Da 18F-FDG und Glukose in dieser Hinsicht identisch sind, wird entsprechend auch das Radionuklid zum Tumor transportiert und zeichnet sich durch eine höhere lokale Konzentration und in weiterer Folge höheres Bildsignal aus.

Nicht nur Malignome haben einen erhöhten Glukosestoffwechsel, sondern auch andere Vorgänge im Körper. Hierbei ist zu beachten, dass es sich sowohl um physiologische Prozesse handelt (z.B. beim Gehirn) oder um Reparaturprozesse, wie z.B. ein verheilender Knochenbruch oder eine Inflammation. Daher ist die PET-Technik zwar sehr sensitiv, aber auch sehr unspezifisch, sprich: es lassen sich pathologische Veränderungen mit hoher Sicherheit darstellen; um welche Reaktion es sich aber konkret handelt lässt sich anhand der Anreicherung alleine häufig nicht bestimmen. Deshalb kann die PET-Diagnostik auch als anfällig für Fehlinterpretationen gesehen werden, denn es besteht die Gefahr, solche physiologischen oder unspezifischen Stoffwechselvorgänge fehlzudeuten. Daher ist es unabdingbar, sich vorab mit den physiologischen und pathophysiologischen Effekten, sowie mit Fehlerquellen und der Funktionsweise auseinander zu setzen.

1.2.1 Unterscheidung von Malignität und Entzündung in der 18F-FDG-PET-CT

Die Entscheidung bzw. diagnostische Differenzierung zwischen einer malignen und einer inflammatorischen Läsion ist mitunter schwierig, da die Aufnahme von 18F-FDG wie bereits in Kapitel 2.1.5 beschrieben unspezifisch erfolgt.

Zwar ist die Radionuklidanreicherung bei malignen Läsionen häufig höher, hiermit alleine kann jedoch häufig kein sicherer Unterschied zu einer Entzündung gemacht werden (Kwee, 2013).

Die zeitgleich durchgeführte CT kann aufgrund der anatomischen Information helfen, entzündliche von malignen Veränderungen zu differenzieren. Bei diagnostischen CT mit Kontrastmittel anstelle einer low-dose-CT kann bei vielen Läsionen helfen, diese näher einordnen. Beispielsweise können bei einer stoffwechselgesteigerten runden Läsion Gaseinschlüsse auf einen Abszess und heterogene noduläre Anteile, gegebenenfalls mit einer Kontrastmittelaufnahme, auf Malignität hindeuten (Jordy P. Pijl, 2021).

Das Verteilungsmuster, klinische Parameter bzw. andere Informationen und Daten sind hierbei sehr hilfreich. Ist bereits ein Malignom bekannt, so ist es naheliegender, dass identifizierte Läsionen maligner Genese sind. Hat die untersuchte Person eine Gelenkprothese und dort eine erhöhte Anreicherung, kann neben der genauen Lokalisation der Anreicherung auch die Klinik des Patienten helfen, zwischen physiologischer periprotetischer Anreicherung und einem Protheseninfekt zu differenzieren (Robert M. Kwee, 2020).

1.3 Fieber unklarer Genese

Vom klassischen „Fieber unklarer Genese“ (FUO) nach der Definition von Petersdorf und Beeson aus dem Jahre 1961 spricht man, wenn eine Person über mindestens 3 Wochen krank, während dieser Zeit wiederholt Temperatur über 38,3° Celsius hat und in einem stationären Aufenthalt über eine Woche keine eindeutige Diagnose gestellt werden kann, bzw. wenn die diagnostischen Methoden keine Resultate liefern (Petersdorf RG, 1961; Alan R. Roth, 2003).

Im Jahre 1991 wurde von Durack und Street der dritte Punkt auf einen notwendigen stationären Aufenthalt auf 3 Tage beziehungsweise 3 ambulante Besuche verkürzt und weitere Arten von „Fieber unklarer Genese“ ergänzt. Neben dem klassischen FUO wird noch zwischen nosokomialen, neutropenischen beziehungsweise FUO bei Immunsuppression, sowie FUO bei PatientInnen mit Immunsuppression differenziert (Durack DT, 1991; S. Gratz, 2009).

Die 18F-FDG-PET-CT ist hierbei ein attraktives Tool, da sie Entzündungsherde sensitiv und im gesamten Körper vergleichsweise schnell darstellen kann. Maligne Erkrankungen sind in etwa 25 % der Fälle von „Fieber unklarer Genese“ verantwortlich, diese kann die PET gut darstellen. Das gleiche gilt für Autoimmunerkrankungen (Gotthardt, Schlieck, J, & Aarntzen, 2017).

Die europäischen Leitlinien der European Association of Nuclear Medicine (EANM) (2023) sowie die amerikanischen Empfehlungen der Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) (2018) betonen die Rolle der 18F-FDG-PET/CT bei der Abklärung von Fieber unklarer Genese, insbesondere bei Patienten mit unklarer Diagnose nach konventioneller Diagnostik (Rijsewijk, 2023) (Slart, et al., 2018).

1.4 Beispiele für Infektionsfoki in der 18F-FDG-PET-CT

1.4.1 Entzündete Gefäßprothesen

In Gefäßprothesen können nach der Operation Infektionen auftreten. Dies ist beispielsweise bei etwa 6 % thorakalen Aortenprothesen der Fall (Costa, et al., 2023).

Weder MRT noch CT sind dazu in der Lage, diese Infektionen mit Sicherheit darzustellen. In der 18F-FDG-PET-CT kann jedoch ein erhöhter Stoffwechsel das einzige Anzeichen einer beginnenden Infektion sein, bevor morphologische Veränderungen nachweisbar sind (Chrapko BE, 2020).

Während die CT eine Sensitivität von etwa 68–84 % bei der Diagnostik infizierter Gefäßprothesen erreicht, weist die 18F-FDG-PET-CT eine Sensitivität von bis zu 96 % und eine Spezifität von 81 % und zudem auch eine höhere diagnostische Sicherheit auf (Lauri C., 2022) (Signore A., 2019).

Laut den evidenzbasierten Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (EANM) ist die 18F-FDG-PET-CT die Methode der Wahl bei Verdacht auf eine Infektion von Gefäßprothesen, insbesondere wenn andere bildgebende Verfahren wie die kontrastverstärkte CT keine eindeutigen Ergebnisse liefern (Lauri C., 2022). Sie wird empfohlen, um sowohl die Lokalisation als auch das Ausmaß der Infektion zu bestimmen und gegebenenfalls eine gezielte Intervention zu planen.

Zusätzlich zur diagnostischen Wertigkeit liefert die 18F-FDG-PET-CT auch prognostische Informationen. Patienten mit ausgeprägten FDG-Aufnahmen haben oft einen schwereren

Krankheitsverlauf, was die Planung therapeutischer Maßnahmen beeinflussen kann und dem Therapiemonitoring dienen kann (Slart et al., 2018).

Während physiologische FDG-Aufnahmen in der Umgebung der Prothese auftreten können, sind asymmetrische, fokale FDG-Akkumulationen stark verdächtig auf eine Infektion (Lauri C., 2022). Auch der SUV-Wert kann im Falle fokaler Hotspots als Parameter dienen (P. Berger, 2015).

1.4.2 Disseminierte Infektionen

Bei einer Blutstrominfektion befinden sich vitale Mikroorganismen in der Blutstrombahn. Sie kann, muss aber nicht zu einer Sepsis führen. Letzte liegt bei etwa 6 % der in westlichen Krankenhäusern hospitalisierten Patienten vor und hat eine Mortalität von etwa 15 % (Mariansdatter SE, 2016).

Die 18F-FDG-PET-CT hat sich als wertvolles Instrument etabliert, insbesondere in Fällen, in denen andere Bildgebungsverfahren versagen. 18F-FDG-PET-CT bietet eine hohe Sensitivität bei der Identifikation von systemischen Entzündungsprozessen und ist in der Lage, subklinische Infektionen sichtbar zu machen (Slart, et al., 2018).

Die PET-Bildgebung ist hierbei so sensitiv, dass selbst nach intensiver Diagnostik mit anderen Methoden in etwa 50 % der Fälle noch immer klinisch relevante Läsionen gefunden werden. In einer retrospektiven Studie von 2005 erhielten PatientInnen mit einer Blutstrominfektion vor dem 18F-FDG-PET-CT durchschnittlich 4 diagnostische Untersuchungen, davon in 85 % der Fälle einen Röntgenthorax, in 18 % eine CT des Thorax, in 63 % eine CT des Abdomens und in 53 % eine Echokardiographie (nicht näher bezeichnet). Mithilfe dieser Methoden wurde bei 75 % der Patienten Infektionsfoki dargestellt werden. In der 18F-FDG-PET-CT konnte in diesem Patientenkollektiv jedoch noch in 45 % der Fälle ein klinisch relevanter neuer Infektionsfokus dargestellt werden (Bleeker-Rovers, et al., 2005).

Die hohe Sensitivität von 18F-FDG-PET-CT zur Erkennung von Entzündungen, die mit Sepsis verbunden sind, bietet einen Vorteil gegenüber anderen Modalitäten, die oft eine geringere Sensitivität aufweisen (Glaudemans et al., 2019).

Zudem zeigen aktuelle Leitlinien der EANM und der SNMMI, dass die 18F-FDG-PET-CT besonders dann hilfreich ist, wenn andere diagnostische Methoden aufgrund unspezifischer Symptome nicht ausreichend sind. In einer breiten Anwendung bei Sepsis und systemischen

Entzündungsprozessen wird die 18F-FDG-PET-CT als "entscheidend für die frühzeitige Diagnose von Infektionen" hervorgehoben (Slart et al., 2018).

1.4.3 Endokarditis

Die Endokarditis wird in den meisten Fällen „indirekt“ diagnostiziert. Konkret werden die sogenannten Duke-Kriterien herangezogen und abgewogen, wie viele Punkte zutreffen und wie viele nicht (Topan, et al., 2015).

Oftmals sind andere diagnostische Methoden nicht ausreichend sensitiv, um diese zu detektieren. So werden im transthorakalen und transösophagealen Ultraschall 30 % der Endokarditiden nicht detektiert, insbesondere bei vorliegenden Klappenprothesen (Gotthardt, Schlieck, J, & Aarntzen, 2017).

Die 18F-FDG-PET-CT hat sich als hilfreich erwiesen, um Infektionen an künstlichen Herzklappen zu identifizieren, insbesondere bei unspezifischen echokardiografischen Befunden. Studien zeigen, dass die 18F-FDG-PET-CT eine hohe Sensitivität von 82% und eine sehr hohe Spezifität von 96% aufweist, besonders bei Verdacht auf infektiöse Endokarditis an Prothesenklappen (Slart, et al., 2018).

Die 2023 ESC-Leitlinien empfehlen die 18F-FDG-PET-CT bei PatientInnen mit vermuteter prothetischer Endokarditis (PVE), wenn die Ergebnisse der Echokardiographie unklar sind. Es wird festgestellt, dass PET/CT eine Sensitivität von etwa 85 % aufweist, wenn es um die Diagnose von paravalvulären und anderen infektiösen Komplikationen wie Abszessen geht (Löffler, 2023).

Auch die Konsens-Empfehlung der Europäischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (EANM) und der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) von 2018 empfehlen den Einsatz von 18F-FDG-PET-CT als ein wesentliches Diagnosewerkzeug für die Identifikation von infektiöser Endokarditis bei Patienten mit Prothesenklappen.

Für nicht-prothetische Endokarditis (NVE) bleibt die Sensitivität von PET/CT geringer, bei rund 30 %, während die Spezifität hoch ist (ca. 98 %). In solchen Fällen dominieren oft Vegetationen, was die Entzündungsreaktion vermindert und die Bildgebung erschwert (Löffler, 2023).

Zusätzlich bietet die 18F-FDG-PET-CT nicht nur eine präzise Beurteilung der Infektionslokalisation, sondern kann auch helfen, extrakardiale Komplikationen und septische Embolien zu erkennen, was für die Behandlungsstrategie entscheidend ist. Dies ist besonders

relevant für Patienten mit Infektionen durch schwer nachweisbare Mikroorganismen, die oft mit Endokarditis assoziiert sind, wie Streptokokken der Gruppe Bovis, die häufig mit Kolonkarzinomen einhergehen (Casali, et al., 2021).

1.4.4 Ziel der Studie

In dieser Arbeit sollen die von März 2011 bis Oktober 2019 in der Universitätsmedizin Rostock durchgeführten PET-CTs mit der Fragestellung „Fokussuche“, in denen ¹⁸F-FDG als Tracer verwendet wurde, untersucht und charakterisiert werden. Ziel dieser Studie ist es, die klinische Wertigkeit der ¹⁸F-FDG-PET-CT bei der Fragestellung „Fokussuche“ zu untersuchen.

Hierfür soll die Prävalenz der bei dieser Fragestellung identifizierten Läsionen abgebildet werden und mit den in der Fachliteratur angegebenen Werten verglichen werden.

Zudem soll die Anzahl der vor der ¹⁸F-FDG-PET-CT durchgeführten klinischen und paraklinischen Untersuchungen abgebildet werden. Hierbei soll (soweit vorhanden) neben der Anamnese und der körperlichen Untersuchung auch die Anzahl und Art der vorangegangenen bildgebenden Methoden, die laborchemischen Infektparameter sowie das Vorhandensein von Fieber erfasst sein.

Es soll gezeigt werden, wie oft die ¹⁸F-FDG-PET-CT bei PatientInnen mit der Fragestellung „Fokussuche“ klinisch relevante Informationen liefern kann, wenn vorangegangene Diagnostik nicht ausreichend zielführend war. Zudem sollen die häufigsten der hierbei gefundenen Läsionen exemplarisch dargestellt werden.

2 Methoden

Es handelt sich um eine retrospektive, monozentrische Studie. Die Durchführung der 18F-FDG-PET-CTs erfolgte zwischen März 2011 und Dezember 2019. Hierbei wurden alle in der Universitätsmedizin Rostock durchgeführten PET-CTs, in denen 18F-FDG als Tracer verwendet wurde und die Fragestellung die Suche nach einem Infektfokus war, untersucht und entsprechend ihrer Indikation gruppiert. Die Daten wurden für die weitere Auswertung vollständig anonymisiert.

2.1.1 Datenerhebung

Es wurden alle im oben genannten Zeitraum durchgeführten 18F-FDG-PET-CTs mit der Fragestellung „Fokussuche“ herausgesucht und alle in der Beurteilung erwähnten, abklärungsbedürftigen Foki (Infektionsfokus, Malignom, NIID) notiert und kategorisiert.

Hierfür wurden alle 3970 18F-FDG-PET-CTs zwischen März 2011 und Dezember 2019 durchgesehen, die beschriebenen Läsionen in einer Datenbank gesammelt sowie Alter und Geschlecht des Patienten sowie das Untersuchungsdatum der jeweiligen 18F-FDG-PET-CT zugeordnet. Falls vorhanden wurden außerdem aus Arztbriefen und Laborwerten etwaige Voruntersuchungen, Entzündungsparameter sowie das Vorhandensein von Fieber ($> 37,8^{\circ}\text{C}$ oral oder $> 38^{\circ}\text{C}$ rektal) notiert (DRIM Innere Medizin, 2018).

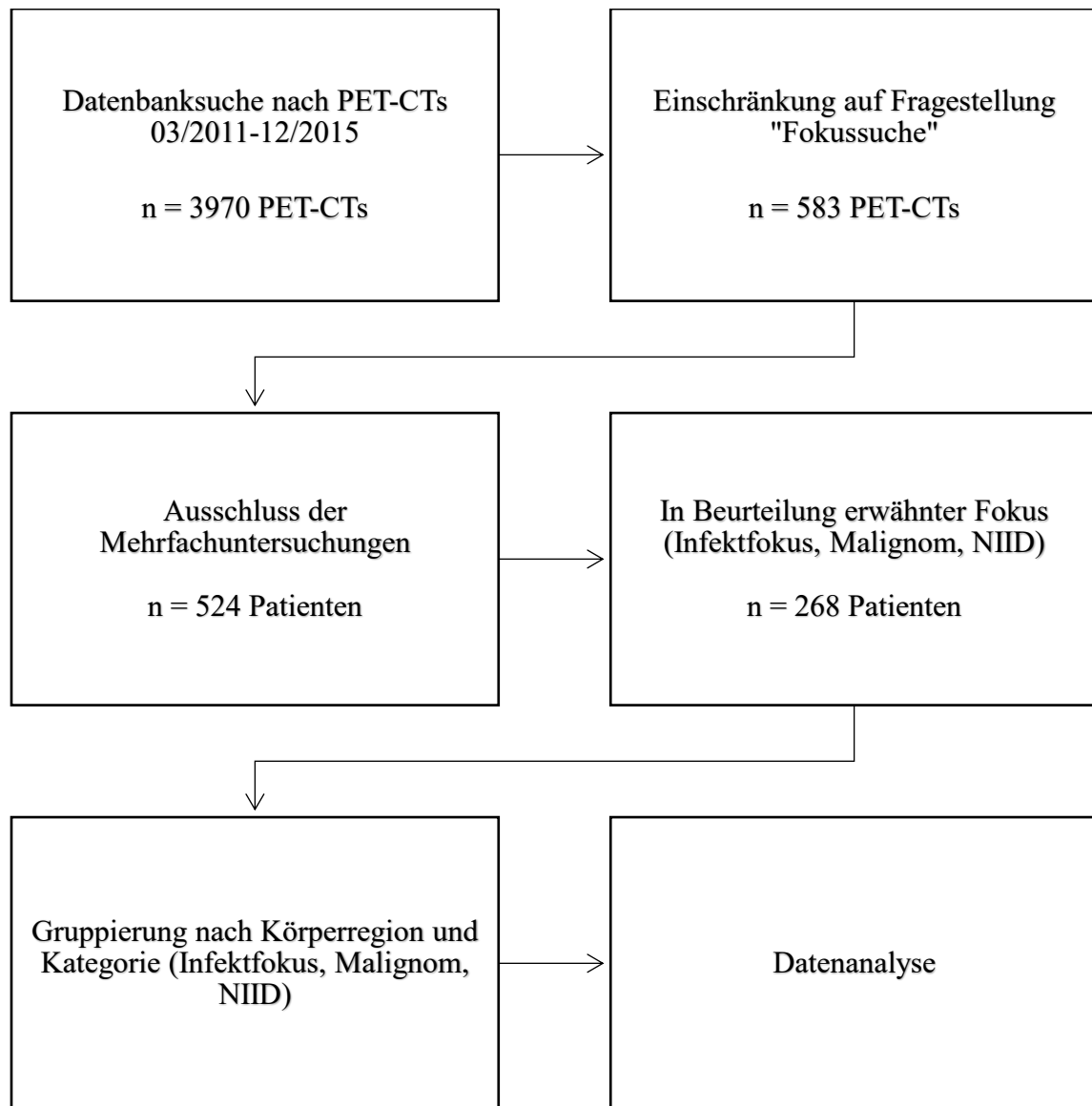


Abbildung 1: Flowchart des Prozesses der Patientensuche.

2.1.2 Patienten

Insgesamt wurden 3970 18F-FDG-PET-CT Untersuchungen im angegebenen Zeitraum durchgeführt. Davon waren 583 18F-FDG-PET-CTs (14,6 %) mit der Fragestellung „Infektfokussuche“. Diese lag vor, wenn eine suszipierte Infektion oder Entzündung vorlag. Dieser Verdacht basierte auf dem Vorhandensein beziehungsweise der Kombination aus einer passenden Anamnese, klinischen Symptomen und einer laborchemischen Infektkonstellation. Nach Duplikatssuche waren es insgesamt 524 individuelle Patienten. Mehrfachuntersuchungen waren wie folgt: 32*2fach, 8*3fach, 2*4fach, 1*5fach. Die Mehrfachuntersuchungen fanden

aufgrund von persistierender Symptomatik oder zur Verlaufskontrolle statt und wurden nicht in die Auswertung einbezogen.

Das Patientenkollektiv bestand aus 377 Männern und 206 Frauen. Unter Ausschluss der Duplikate teilt sich auf in 339 Männer und 185 Frauen. Das arithmetische Mittel des Alters waren 62,97 Jahre mit einer Standardabweichung von 18,4. Der jüngste Patient war 2 Jahre, der älteste Patient 97 Jahre.

Bei 564 der 583 18F-FDG-PET-CTs lagen klinische oder paraklinische Daten der PatientInnen vor wie das Vorhandensein von vorangegangenen bildgebenden Verfahren (konventionelles Röntgen, Sonografie, TEE, CT, MRT oder PET-CT-Voruntersuchung), Laborparameter (CRP (C-reaktives Protein) und Leukozyten), Information über das Vorhandensein von Fieber bzw. mikrobiologische oder elektrophysiologische Untersuchungen (**Tabelle 1**).

Tabelle 1: Zusatzinformationen von 564 18F-FDG-PET-CTs aus der Datenbank.

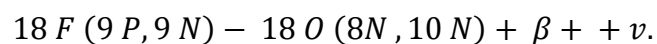
Voruntersuchung:	197 CT
	88 MRT
	63 TEE (transösophageale Echokardiografie)
	51 PET-CT
	29 Sonografie
	19 Röntgenaufnahmen
	17 sonstiges (6 Gastroskopie, 4 Szintigraphie, 2 Koloskopie, 2 Blutkulturen, 1 Knochenmarkpunktion, 1 EKG (Elektrokardiogramm), 1 Bronchoskopie)
	102 unbekannt
Fieber:	171 ja
	224 nein
	169 unbekannt
CRP:	405 erhöht

	71 nicht erhöht
	88 unbekannt
Leukozyten:	220 erhöht
	11 erniedrigt
	199 normal
	134 unbekannt

2.1.3 PET-CT

2.1.4 Funktionsweise der PET

Die PET basiert auf der Applikation eines radioaktiven Tracers, welcher intravenös verabreicht wird. Hierbei handelt es sich um einen sogenannten „Positronen-Emitter“. Diese sind instabile und neutronenarme Atomkerne. Sie haben einen Beta-Zerfall und gehen dadurch in einen stabileren Energiezustand über. Ein Proton im Atomkern wandelt sich dabei in ein Neutron um. Da nun eine positive Ladung im Kern fehlt, muss der Kern wieder stabil werden, indem er Positron (β^+) und ein Neutrino (ν) emittiert. Dabei bleibt die totale Anzahl der Nukleonen im Kern gleich, jedoch reduziert sich die Ordnungszahl um eine Einheit. Dies ist bei Fluor-18 der Zerfall in das stabile Sauerstoffisotop Sauerstoff-18:



Formel 1: Beta+ Zerfall von ^{18}F

Wobei F = Fluor, P = Proton, N = Neutron, O = Sauerstoff, β^+ = Positron, ν = Neutrino

Solche Positronen emittierende Radionuklide sind oftmals kurzlebig (Fluor-18 hat eine Halbwertszeit von etwa 109 Minuten) und werden in einem Zyklotron hergestellt.

Da beim radioaktiven Zerfall wie beschrieben Positronen freigesetzt werden, passiert folgendes: Diese interagieren mit den Elektronen im Körper und es kommt zu einer „Paarvernichtung“.

Die Masse des Elektrons und des Positrons wird entsprechend der Einstein'schen speziellen Relativitätstheorie

$$E = mc^2$$

Formel 2: Formel der Äquivalenz von Masse und Energie

in Energie umgewandelt. In der Formel steht E für Energie, m für die Masse und c entspricht der Lichtgeschwindigkeit. Aus diesem Prozess entstehen zwei Photonen, welche beide je 511 Kiloelektronenvolt (keV) Energie besitzen und um 180° entgegengesetzt emittiert werden. Diese beiden Photonen werden dann vom Detektorring erfasst. Hierbei spielt auch die Koinzidenz eine Rolle. Die beiden Photonen müssen (fast) gleichzeitig gegenüberliegend detektiert werden, um als korrektes Signal eingestuft zu werden, dies wird als Line of Response (LOR) bezeichnet.

Im Detektor selbst wird durch die Energie des Photons ein Halbleiterkristall angeregt, welcher die Energie in Form von Licht bzw. einer Spannung wieder abgibt. Diese wird gemessen und anschließend digital zu einem Bild rekonstruiert. Es ergibt sich eine räumliche Genauigkeit der Aufnahmen von etwa 2-3 mm (Baumann-Beutien, 2018).

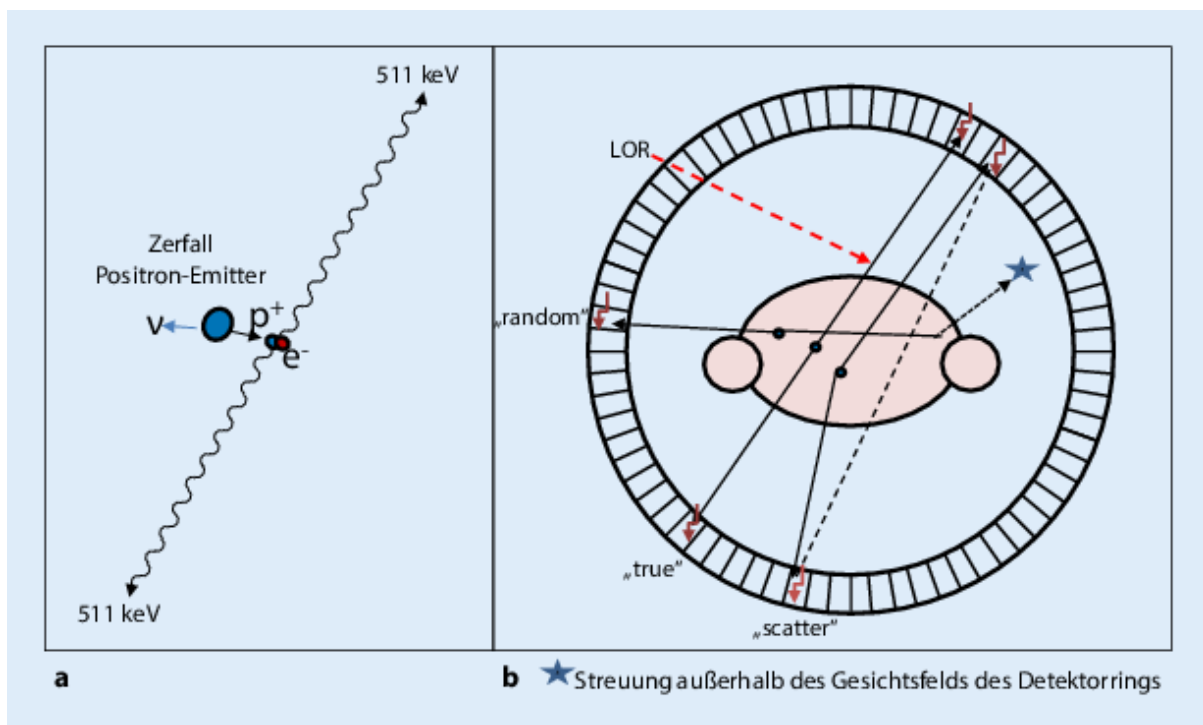


Abbildung 2: Physikalische Darstellung der Paarvernichtung (a) und Funktionsweise des PET Detektorrings (b). (Baumann-Beutien, 2018).

Die PET kann in Abhängigkeit der Fragestellung mit verschiedenen radioaktiven Tracern durchgeführt werden (Mason, Gimblet, Lapi, & Lewis, 2021).

2.1.5 ^{18}F -FDG PET

^{18}F -FDG setzt sich zusammen aus dem Isotop ^{18}F (Fluor-18) sowie 2-Deoxy-D-Glukose. Vereinfacht gesagt kann man ^{18}F -FDG also als „radioaktiven Zucker“ bezeichnen. Diese Eigenschaft macht das Radionuklid insofern besonders, als dass es unspezifisch den Stoffwechsel im gesamten Körper darstellen kann, weil es sich wie normale Glukose verhält.

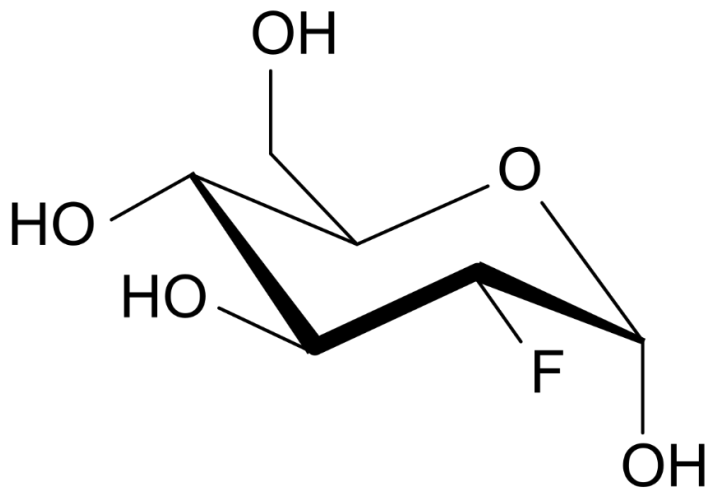


Abbildung 3: Chemische Strukturformal von ^{18}F -FDG (Arda, 2020).

2-Deoxy-D-Glukose unterscheidet sich nur dadurch von Glukose, als dass am 2. Kohlenstoffatom ein Wasserstoffatom statt einer Hydroxylgruppe sitzt. Deshalb wird es zwar verstoffwechselt, aber nicht in dem Maß wie regulärer Zucker.

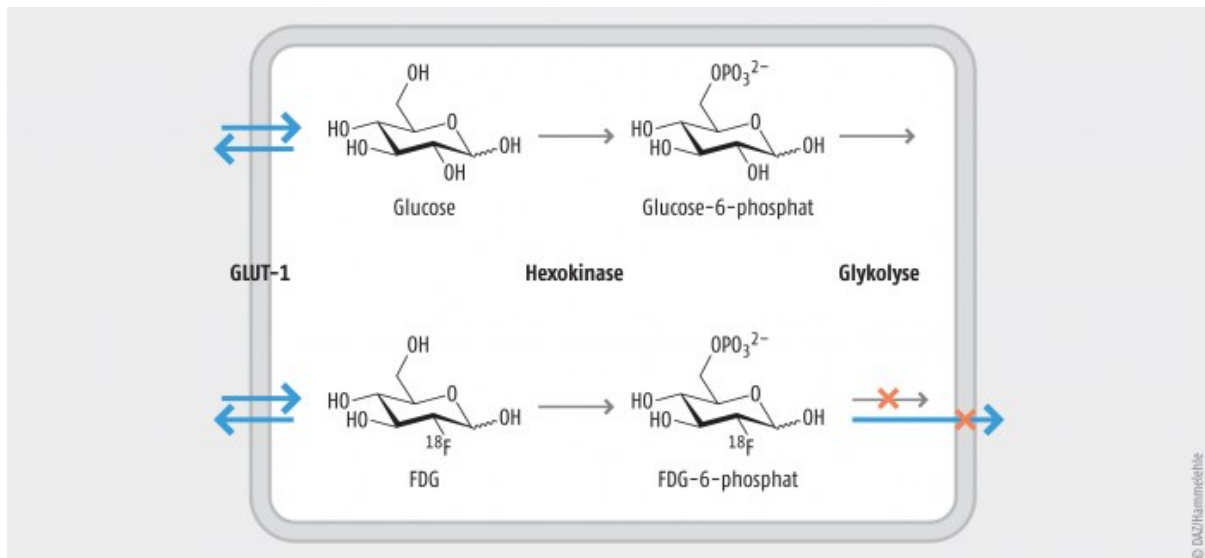


Abbildung 4: Vergleichende Schematik der Verstoffwechselung von Glukose und ^{18}F -FDG in einer Zelle (Uhl, Haberkorn, & Mier, 2015).

Ist 2-Deoxy-D-Glukose nun im Körper, konkurriert dieses mit Glukose um die Hexokinase (ein Enzym), welches diese zu Hexose-6-Phosphat phosphoryliert. Dieser Schritt ist noch gleich. Danach jedoch ändert sich die Verstoffwechselung. Das Glukose-6-Phosphat wird zum Fruktose-6-Phosphat (durch Phosphohexoisomerase) und in der Glykolyse sowie im Citratzyklus weiter abgebaut. Das 2-Deoxyglukose-6-Phosphat hingegen kann nicht zur Fruktose-6-Phosphat isomerisiert werden, da die Hydroxylgruppe am 2. Kohlenstoffatom fehlt. Daher endet die Verstoffwechselung der 2-Deoxy-D-Glukose hier und sie bleibt intrazellulär. Aufgrund dieser Eigenschaft wurde 2-Deoxy-D-Glukose auch als Zytostatikum verwendet.

Um 2-Deoxy-D-Glukose nun für bildgebende Zwecke zu nutzen, muss es mit einem radioaktiven Stoff verbunden werden. Dies ist Fluor-18 aufgrund folgender Eigenschaften:

1. Die Hexokinase Reaktion ist nicht empfindlich für die strukturelle Änderung am 2. Kohlenstoffatom
2. Die Bindung zwischen Kohlenstoff und Fluor ist sehr stabil, daher kann das Radionuklid nur wenig verstoffwechselt werden.

Betrachtet man nun nicht die einzelnen Komponenten des Nuklids, sondern ^{18}F -FDG gesamt, erkennt man folgende biochemischen Reaktionen: Das ^{18}F -FDG wird durch die Hexokinase zu ^{18}F -FDG-6-Phosphat phosphoryliert. Die Dephosphorylierung durch die Phosphatase erfolgt nur in geringem Maße. ^{18}F -FDG-6-Phosphat kann die Zellmembran nicht durchdringen und verbleibt daher darin.

Sobald F-18-FDG in die Zelle gelangt, wird es von der Hexokinase zu F-18-FDG-6-P phosphoryliert. Die Dephosphorylierung durch die Phosphatase erfolgt in wesentlich geringerem Masse. Da F-18-FDG-6-P die Zellmembran kaum durchdringen kann, verbleibt es in der Zelle.

Fluor-18 hat eine Halbwertszeit von 109,7 Minuten und zerfällt in das stabile Sauerstoff-18. Der Anteil des Beta-Zerfalls ist 96,9 %. Die Strahlenbelastung bei einer klinischen Untersuchung liegt bei etwa 0,024 mSv/MBq.

2.1.6 Funktionsweise der CT

Die Computertomographie (CT) ist ein bildgebendes Verfahren, welches auf Röntgenstrahlung basiert. Anders als in der Projektionsradiographie werden Schnittbilder des Körpers erstellt. Hierbei rotiert eine Röntgenröhre mit gegenüberliegendem Detektor um das Objekt und strahlt kontinuierlich, während der Lagerungstisch langsam vorgeschoben wird. Dadurch lassen sich dreidimensionale Aufnahmen erstellen. Konkret misst die CT die Schwächung der Röntgenstrahlen für jeden Winkel, den die Röntgenröhre um den Körper kreist. Aus diesen Daten entsteht ein sogenanntes Sinogramm, welches mithilfe mathematischer Operatoren zu einem Schnittbild rückberechnet wird.

Die CT hat zwar eine vergleichsweise hohe Strahlenbelastung, jedoch erlaubt sie unvergleichbare Einblicke in den menschlichen Körper, um so Veränderungen darstellen zu können. Ebenfalls erlaubt die Anwendung von Röntgenstrahlen in diesem System im Rahmen der PET-CT Bildgebung die sogenannte Schwächungskorrektur. Hierbei wird aus den CT-Aufnahmen berechnet, wie stark die Röntgenschwächung im Körper ist (z.B. durch Knochen und Weichteilgewebe) und dies wird dann auf die PET-Aufnahmen übertragen. Das Ergebnis sind Aufnahmen von weitaus höherer Qualität und diagnostischer Sicherheit.

2.1.7 PET-CT Hybridgerät

Ein PET-CT ist ein Hybridgerät, bestehend aus einem PET Detektorring, sowie einem CT. Die Integration beider Geräte funktioniert hierbei nach einem einfachen Prinzip. Zuerst wird die PET Untersuchung durchgeführt und im Anschluss die CT. So werden Ganzkörper PET Untersuchungen oft in Etappen durchgeführt (z.B. 3 Tischpositionen) und nach diesen wird eine schnelle CT-Aufnahme (ca. 30 Sekunden) bei kontinuierlichem Tischvorschub erstellt.

Die Kombination dieser beiden Geräte hat mehrere Vorteile. Zum einen lässt sich durch eine umlagerungsfreie Bildgebung die anatomische Lokalisation mit dem CT weitaus besser darstellen, zum anderen erlaubt sie es, die Schwächungskorrektur direkt durchzuführen. Alternativ wurden zur Schwächungskorrektur andere Strahlenquellen verwendet (z.B. 153-Gadolinium oder 133-Barium), welche diese zwar erlaubten, aber keine anatomische Lokalisation ermöglichten. Dies ist im Vergleich zur CT-Bildgebung eine Strahlenbelastung mit geringerem Mehrwert.

2.1.8 18F-FDG-PET-CT Protokoll

Die 18F-FDG-PET-CT Untersuchungen wurden nach dem klinischen Standardprotokoll der Nuklearmedizin der Universitätsklinik Rostock durchgeführt.

Die Patienten fasteten mindestens 6 Stunden vor der 18F-FDG-PET-CT Untersuchung und erhielten die 18F-FDG-PET-CT (vom Kopf bis einschließlich der Füße) (Philips Gemini TF 16) im Durchschnitt 90 Minuten nach der Injektion von 225 ± 720 MBq 18F-FDG (Eckart&Ziegler, Berlin, Deutschland) sowie 18F-FDG aus hausinterner GMP-konformer Herstellung mittels Fastlab-Modul nach Arzneibuchvorgaben.

Abhängig von den vorläufigen CT-Untersuchungen beinhaltete das Akquisitionsprotokoll entweder ein Low-Dose-CT (26 mA, 120 kV, 0,5 Sekunden pro Rotation, 5-mm Schnittdicke) oder ein diagnostisches CT in der portovenösen Phase 80 Sekunden nach intravenöser Injektion des Kontrastmittels (120 ml Ultravist®; 240 mAs, 120 kV, 0,5 Sekunden pro Rotation, 5-mm Schnittdicke) zur Attenuationskorrektur, gefolgt vom PET-Scan. Alle PET-Scans wurden in 3-dimensionalen (3D) Mode mit einer Akquisitionszeit von 2,5 Minuten pro Bettposition durchgeführt. Die Bildrekonstruktion erfolgte iterativ durch einen "Ordered Subsets Expectation Maximization"-Algorithmus (4 Iterationen, 8 Subsets), gefolgt von einer postrekonstruktiven Glättung mittels eines Gaußschen Filters (5 mm FWHM). Für die Bildanalyse wurden transaxiale, sagittale und koronale PET-Schnitte sowie die entsprechenden fusionierten CT-Schnitte verwendet.

Neben dem Low-Dose CT wurden in folgenden Fällen diagnostische CTs parallel durchgeführt: 59 diagnostische CTs mit Kontrastmittelunterstützung und 87 diagnostische nativ-CTs.

2.1.9 Datenanalyse

Die erhobenen Daten wurden anonymisiert und in einer Datenbank erfasst. Für die deskriptive Analyse wurden die identifizierten Läsionen notiert, kategorisiert und ihrer jeweiligen Indikation zugeordnet. Es wurden Alter und Geschlecht der Patienten sowie das Untersuchungsdatum der jeweiligen ¹⁸F-FDG-PET-CT erfasst. Falls vorhanden, wurden außerdem aus Arztbriefen und Laborwerten etwaige Voruntersuchungen, Entzündungsparameter sowie das Vorhandensein von Fieber notiert.

3 Ergebnisse

3.1 Gefundene Läsionen

Von den insgesamt 524 Patienten wurde bei 268 Patienten eine in der Beurteilung erwähnte abklärungsbedürftige entzündliche, infektiöse oder maligne Läsion identifiziert (51,2 %).

Unter diesen Patienten 268 wurden insgesamt 387 Läsionen beschrieben; bei Patienten mit einem auffälligen 18F-FDG-PET-CT wurden also durchschnittlich 1,4 abklärungsbedürftige Läsionen beschrieben.

Die Läsionen teilen sich auf folgende Körperregionen auf: 166 Muskuloskelettal (42,9 %), 98 Kardiovaskulär (25,3 %), 59 Pulmonal (15,2 %), 26 Gastrointestinal (6,7 %), 25 Cutan/Subcutan (6,5 %), 2 Urogenital (0,5 %) und 11 „Sonstige“ (2,5 %). Zu den sonstigen gehören: 3 Thyreoiditis, 3 beherrschte Zähne/infizierte Zahnimplantate, 1 unklare saumartige Raumforderung im Becken, 1 Lymphom, 1 Schilddrüsenkarzinom und 1 Zungengrundkarzinom. Diese drei Malignome wurden inzidentell entdeckt und im Verlauf histologisch bestätigt.

Bei den 268 Patienten mit einem 18F-FDG-PET-CT mit identifizierter Läsion (beziehungsweise bei mehr als einer beschriebenen Läsion der erstgenannten) handelte es sich bei 82 (30,6 %) Läsionen um eine nicht infektiöse inflammatorische Erkrankung (Großgefäßvaskulitis, Ösophagitis bei M. Crohn, pulmonale Rundherde bei Granulomatose, Polymyositis, Arthritis, „periartikuläres Weichgewebe eines Gelenkes“). Unter den 46 PatientenInnen mit Arthritis war bei 32 eine sichere Differenzierung zwischen infektiöser und nicht infektiöser Arthritis nicht möglich.

Inzidentelle Malignome wurden bei 6 (2,2 %) von den 524 Patienten identifiziert; darunter 1 Lymphom, 2 nicht-kleinzellige Bronchialkarzinom (NSCLC), 1 Schilddrüsenkarzinom, 1 Zungengrundkarzinom und ein Lokalrezidiv eines Rektum-Carcinoms. Diese Malignome wurden im Verlauf mittels Biopsie oder Follow-up bestätigt.

Die übrigen 180 (67,2 %) Läsionen sind einer fokalen Infektion zuzuordnen.

Tabelle 2: Muskuloskelettale Läsionen

Muskuloskelettal: 166 Findings $\triangleq$ 42,9 % aller Findings	
Arthritis	43

Spondylodiszitis	39
Abszess (10 Psoasabszess/intramuskulärer Abszess, 5 Thoraxwand, 4 paravertebral, 4 inguinal, 3 Bauchwand)	26
mehrere Gelenke bei akt. Arthrose	17
„periartikuläres Weichgewebe eines Gelenkes“	17
Gelenkerguss/empyem	8
Symphysitis	4
Osteomyelitis	3
Sonstiges (septische Hüftkopfnekrose, Polymyositis, Bursitis, Synovialitis, Gichtarthropathie)	9

Tabelle 3: Kardiovaskuläre Läsionen

Kardiovaskulär: 98 $\pm$ 25,3 %	
Großgefäßvaskulitis	18
Aortenklappe (biol.)	9
Aortenklappe (mech.)	4
Aortenklappe (TAVI)	5
Aortenklappe (nativ)	2
Endokarditis	19
Fremdkörper (ZVK (zentraler Venenkatheter), Port, ICD (implantierbarer Kardioverter-Defibrillator), LVAD (Left Ventricular Assist Device))	14
Aortenprothese/Aortenbogensersatz	11
Mitralklappenprothese	3
Perikarderguss/Perikarditis	6
infizierter Thrombus	2
infiziertes Aortenaneurysma	2

Sonstiges (gedeckte Aortenruptur, Bypass, arterielle Anastomose)	3
--	---

Tabelle 4: Pulmonale Läsionen

Pulmonal: 59 $\pm$ 15,2 %	
Pneumonie	45
Pleuraerguss/Pleuritis	5
Lungenabszess	2
NSCLC (nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom)	2
Lungenkaverne	1
septische Embolien	1
Mycetom	1
pulmonale Rundherde bei Granulomatose	1
Pleuraempyem	1

Tabelle 5: Gastrointestinale Läsionen

Gastrointestinal: 26 $\pm$ 6,7 %	
Kolitis	10
Pankreatitis	3
Abdomineller Abszess	4
Leberabszesse	2
Cholezystitis	2
Sigmadiverticulitis	2
Ösophagitis bei M. Crohn	1
Cholangitis	1
Rektum-Carcinom (Lokalrezidiv)	1

Tabelle 6: Cutane/Subcutane Läsionen

Cutan/Subcutan: 25 $\pm$ 6,5 %
--

Subcutaner Abszess/ infizierter Verhalt/infiziertes Hämatom	12
Dekubitus	6
Wundheilungsstörung	3
Erysipel	2
Dermatose	2

Tabelle 7: Urogenitale Läsionen

Urogenital: 2 $\pm$ 0,5 %	
Glomerulonephritis	1
infizierte Nierenzysten:	1

Tabelle 8: Sonstige Läsionen

Sonstiges: 11 $\pm$ 2,8 %	
Thyreoiditis	3
beherdeter Zahn/infiziertes Zahnimplantat:	3
saumförmig in unklarer Raumforderung im Becken	1
Hirnabszess	1
Schilddrüsenkarzinom	1
Zungengrundkarzinom	1
Lymphom	1

3.2 Ausgewählte Patienten

Aus den vorliegenden Daten wurden 8 Fälle unterschiedlicher Körperregionen zur detaillierten Darstellung in dieser Arbeit ausgewählt. Diese beinhalten drei vaskuläre Fälle (Aortenklappenendokarditis, Großgefäßvaskulitis, LVAD-Infektion), einen muskuloskelettalen Fall (Spondylodiszitis), einen Abszess gluteal/paravertebral, eine Pneumonie, einen Leberabszess und eine Thyreoiditis de Quervain.

3.2.1 Aortenklappenendokarditis

Ein Patient (77 Jahre) präsentierte sich mit undulierendem Fieber, Abgeschlagenheit und Gliederschmerzen. Das CRP war deutlich erhöht (117 mg/l). Weiterhin sei seit ca. 2 Monaten ausgeprägter Nachtschweiß vorhanden. Nach einem nicht wegweisenden Röntgenthorax, einer transösophagealen Echokardiographie und einer Sonografie des Abdomens wurde die erste PET/CT Untersuchung durchgeführt.

Hierbei zeigte sich eine Tracermehrbelegung im Bereich der Aortenklappe passend zu einer Aortenklappenendokarditis. Außerdem zeigte sich eine Tracermehrbelegung im linken Ventrikel, dem angrenzenden Perikard und von Lymphknoten im aortopulmonalen Fenster und mediastinal. Die lowdose CT-Aufnahme zeigte einen Pleuraerguss und degenerative Veränderungen der Wirbelsäule.

Es folgte eine Therapie mit Ampicillin 3 x 4 g i.v. und Ceftriaxon 2 x 2 g i.v. für sechs Wochen. Die Entzündungsparameter zeigten im Labor eine Reduktion und es wurde ein Kontroll-PET/CT durchgeführt. Dieses zeigte eine deutlich regrediente FDG-Anreicherung der Aortenklappe, des Ventrikels und des Perikards. Dieser Rückgang lässt (in Übereinstimmung mit den Entzündungsparametern) darauf schließen, dass die Entzündung sich zurückbildete.

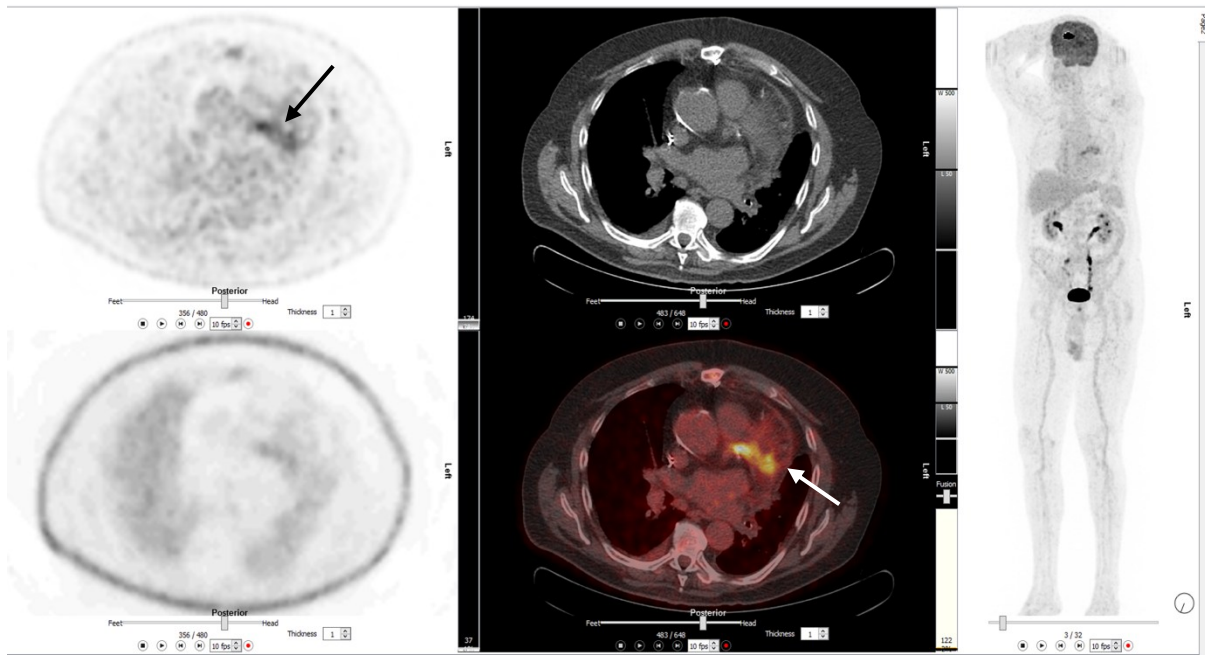


Abbildung 5: Ein 77-jähriger Mann mit Fieber, Müdigkeit und erhöhtem CRP. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: Maximumintensitätsprojektion (MIP) zeigt pathologische FDG-Anreicherung (Pfeil) an der Aortenklappe, im linken Ventrikel, angrenzenden Perikard sowie in Lymphknoten im aortopulmonalen Fenster und Mediastinum. Diagnose: Aortenklappenendokarditis.

3.2.2 LVAD-Infektion

Es präsentierte sich eine 53-jährige Patienten mit einem LVAD-Implantat. Die Patientin klagt unter laufender Antibiose bei aktuell stationärer Aufnahme über akute rechts- und linksthorakale Schmerzen mit Ausstrahlung in den Rücken, über progrediente Belastungsdyspnoe, sowie Müdigkeit und Appetitlosigkeit. Bei Zustand nach Mammakarzinom wurde die betroffene Brust entfernt. Eine Sonografie des Oberbauches zeigte sich einen Pleuraerguss links mit vermehrtem, beidseits Zeichen der chronischen Nierenschädigung aber keinen eindeutigen Infektfokus. Es wurde eine ^{18}F -FDG-PET-CT durchgeführt.

Es zeigt sich eine deutliche saumförmige, teils fokale Tracerbelegung des LVAD-Aggregates extrakardial links mit Kontakt zur linken Thoraxwand sowie im Bereich der Verbindung zur Aorta descendens bzw. im angrenzenden Weichteilplus passend zu einer LVAD-Infektion. Auch in den Lymphknoten parasternal links und im aortopulmonalen Fenster zeigt sich reaktiv eine erhöhte Aktivität. Außerdem zeigte sich eine mäßige homogene Tracerbelegung des gesamten Stammskeletts im Sinne einer Knochenmarkaktivierung.

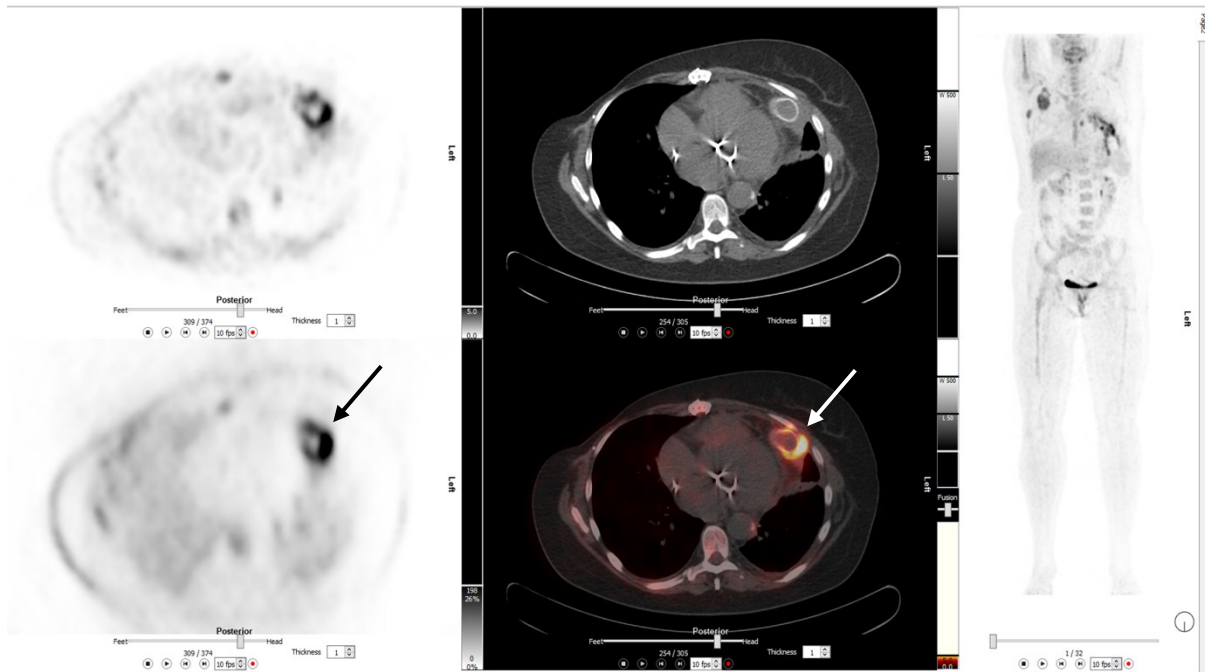


Abbildung 6: Eine 53-jährige Frau mit Thoraxschmerzen und Dyspnoe. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt fokale FDG-Anreicherung um das LVAD-Gerät (Pfeile) und dessen Outflow-Kanüle. Diagnose: LVAD-assoziierte Infektion.

3.2.3 Großgefäßvaskulitis

Dieser Patient (62 Jahre) wurde mit Verdacht auf einen Infekt unklarer Genese mit bekannter Hämochromatose und paraneoplastischer CRP-Erhöhung zur Bildgebung überwiesen. Der Patient klagt seit längerem über Myalgien und Polyarthralgien, Fieber ist keines bekannt.

Es zeigten sich in mehreren Bereichen streifenförmige erhöhte Aktivitäts-Hotspots. Diese waren an der beidseitigen Aa. carotis communis, der A. subclavia, und der thorakalen sowie abdominellen Aorta. Auch im Akromioklavikulargelenk der Schulterblätter findet sich eine erhöhte Anreicherung, welche degenerativ bedingt ist. Das Belegungsmuster deutet auf eine Großgefäßvaskulitis mit Beteiligung der gesamten Aorta (thorakal und abdominell) sowie der A. subclavia und Aa. carotides hin.

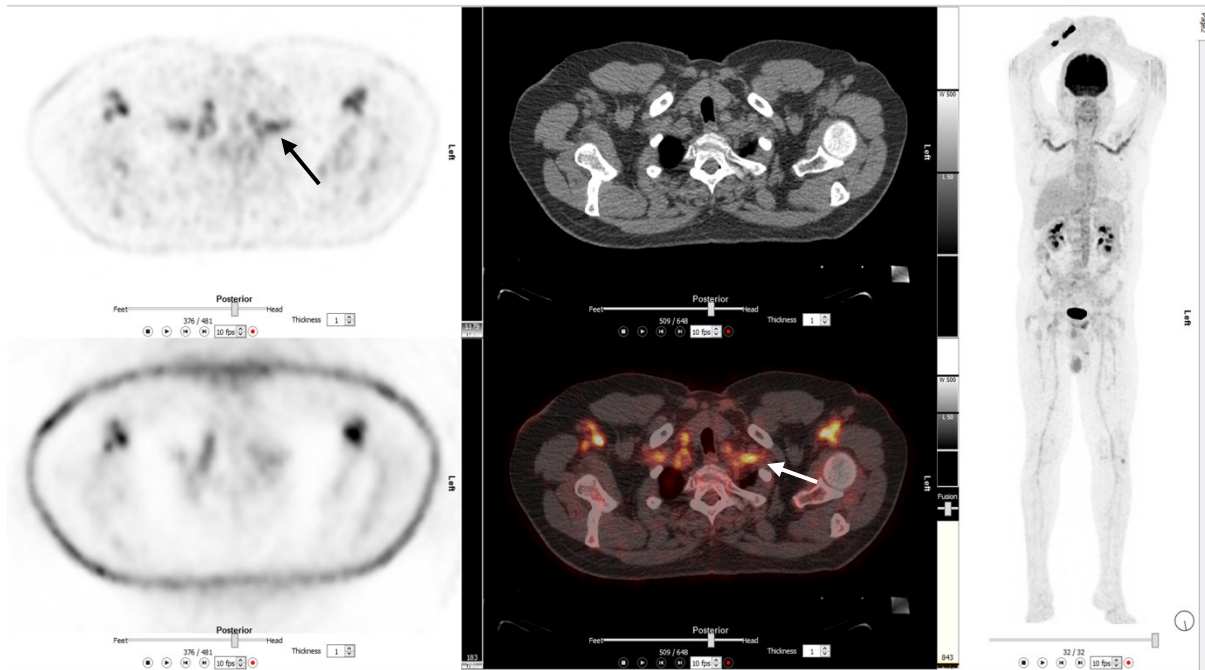


Abbildung 7: Ein 62-jähriger Mann mit Myalgien und Polyarthralgien. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt streifenförmige FDG-Anreicherung in der thorakalen und abdominellen Aorta sowie den Aa. Subclavia (Pfeile) und carotis communis. Diagnose: Großgefäßvaskulitis.

3.2.4 Spondylodiszitis

Bei dieser Patientin (54 Jahre) bestand eine Bakteriämie und Dyselektrolytämie. Sie klagte seit mehreren Tagen über lumbale Schmerzen, Fieber sowie Schüttelfrost.

Die PET/CT Untersuchung zeigte deutliche FDG-positive Läsionen im LWK (Lendenwirbelkörper) 3 und 4 sowie konfluierend paravertebral links und insbesondere im Verlauf des M. psoas rechts mit teils photopenen Anteilen bis auf Höhe LWK 5 reichend.

Dieses Muster ist passend zu einer Spondylodiszitis mit Abszedierung nach paravetrebral links und im rechten M. psoas major. Der Glutealabszess wurde operativ gespalten. Nach bedarfsgerechter Analgesie und Antibiose verbesserte sich der Zustand der Patientin und die Entzündungsmarker zeigten sich regredient. Die Patientin wurde entlassen.

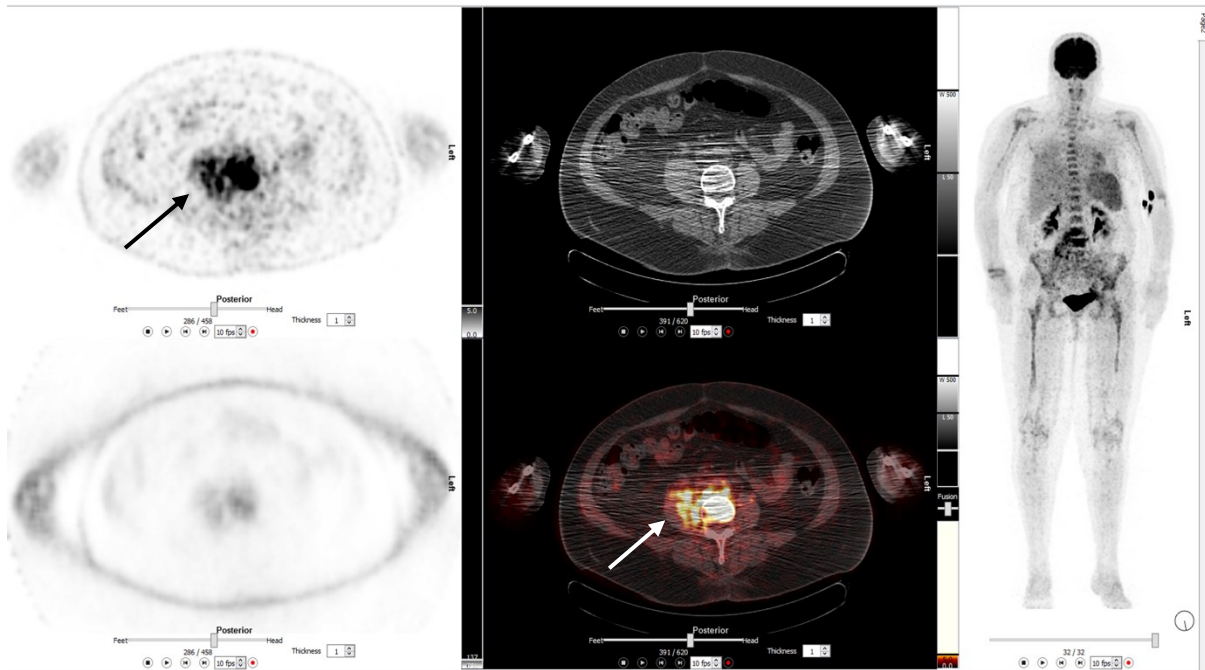


Abbildung 8: Eine 54-jährige Frau mit lumbalen Schmerzen und Fieber. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt FDG-Anreicherung in LWK 3-4 mit paravertebalem Abszess und Beteiligung des M. psoas rechts (Pfeile). Diagnose: Spondylodiszitis mit Abszessbildung.

3.2.5 Abszess mit Sepsis

Eine 79-jährige dialysepflichtige Patientin wurde nach häuslichem Sturz vom Rettungsdienst eingeliefert und klagte über starke Schmerzen am gesamten Körper. Es bestand eine Hyperkaliämie und erhöhte Entzündungsparameter. Die Patientin hatte einen stark eingeschränkten Allgemeinzustand.

Bei der Patientin zeigte sich ein glutealer Abszess dorsal des Sitzbeinhöcker beidseits, rechts mit Ausdehnung bis in die mittlere dorsale Oberschenkelmuskulatur. Diese Abszesse wurden für die Staphylokokkensepsis verantwortlich gemacht.

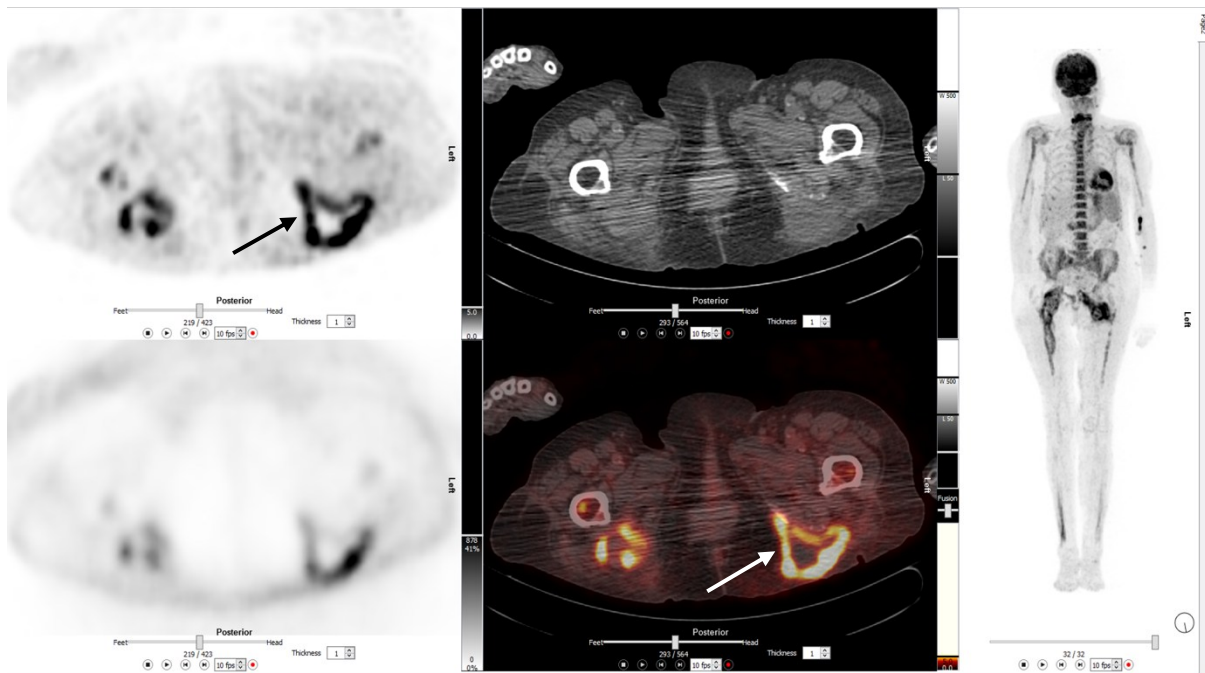


Abbildung 9: Eine 79-jährige Frau mit lumbalen Schmerzen und Sepsis. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt FDG-Anreicherung in glutealen Abszessen bds. (Pfeile) mit Ausdehnung in die dorsale Oberschenkelmuskulatur. Diagnose: Gluteale Abszesse.

3.2.6 Pneumonie

Dieser Fall beschreibt einen 67-jährigen Mann mit bekannter Candidämie mit unklarem Fokus, makrozytärer megaloblastärer Anämie, Zustand nach CRT-Implantation bei dilatativer Kardiomyopathie mit hochgradig reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion, Trikuspidalklappen- und Mitralklappenrekonstruktion, hypertensiver Herz- und Nierenerkrankung, chronischer Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus Typ 2 und Zustand nach akuter Gichtarthritis. Der Patient hat einen guten Allgemeinzustand, aufgrund der Candidämie wurde eine Infektsuche empfohlen.

Die ^{18}F -FDG-PET-CT Untersuchung zeigte pulmonale Verdichtungen beidseits, zum Teil mit deutlicher Stoffwechselaktivität, möglicherweise entzündlicher Genese. Ebenfalls zeigte sich reaktiv eine mäßige Stoffwechselaktivität mehrerer Lymphknoten mediastinal. Andernorts kein sicherer Nachweis eines FDG-positiven Entzündungsfokus.

Da ein Candida-Fokus unwahrscheinlich und ein bakterieller Prozess als wahrscheinlicher erschien, wurde eine orale antibiotische Therapie mit Unacid begonnen. Blutkulturen und eine

CandidaseroLOGIE 2 Wochen nach Absetzen der antibiotischen Therapie waren negativ. Die pulmonalen Verdichtungen waren in einer kurzfristigen CT-Verlaufskontrolle regredient.

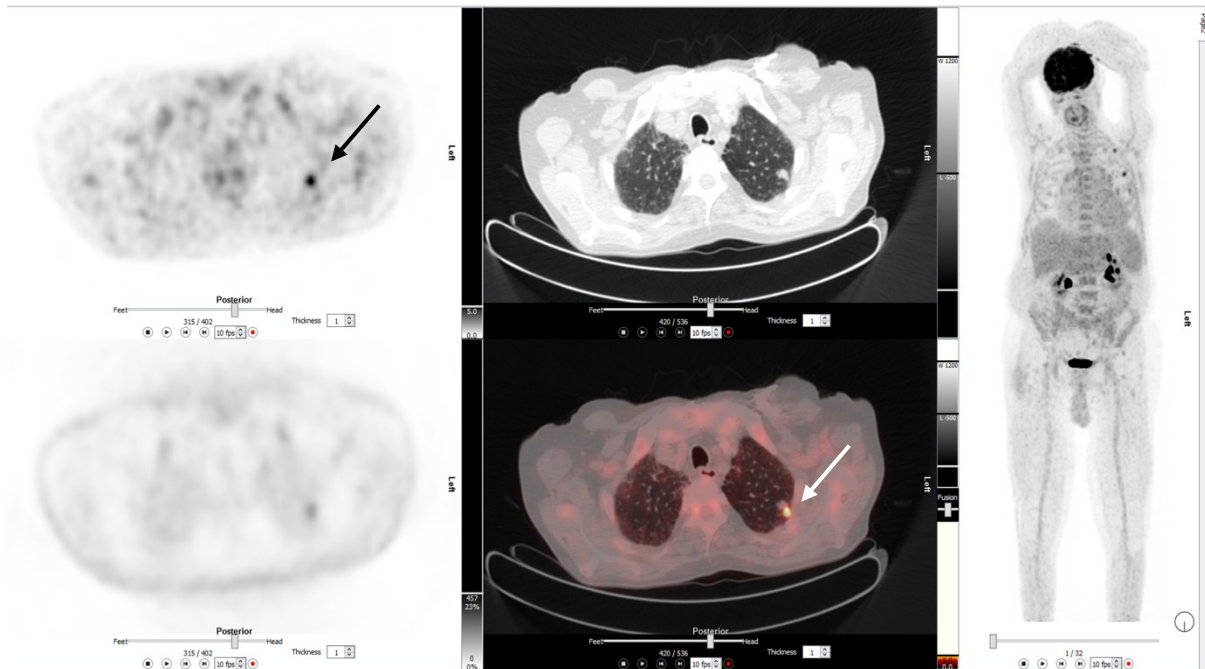


Abbildung 10: Ein 67-jähriger Mann mit Candidämie und unklaren Infektfokus. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt deutlich FDG-Anreicherung in beidseitigen pulmonalen Konsolidierungen (Pfeile) und in mediastinalen Lymphknoten. Diagnose: Pneumonie.

3.2.7 Gicht

Der vorgestellte Patient ist 63 Jahre alt. Er klagt über seit kurzem aufgetretene Schmerzen in beiden Kniegelenken und beiden oberen Sprunggelenken, über chronische Rückenschmerzen mit Ausstrahlung in beide Beine, sowie ein Schweregefühl. Die Infektparameter waren deutlich erhöht. Das konventionelle Röntgen war nicht richtungsweisend und eine parallel durchgeführte MRT-Untersuchung zeigte einen Bandscheibenvorfall im Bereich BWK 9/10 und 11/12. Die akut aufgetretenen Schmerzen in beiden Knien und oberen Sprunggelenken konnten nicht hinreichend erklärt werden und man entschied sich zur Durchführung einer 18F-FDG-PET-CT.

Im 18F-FDG-PET-CT zeigte sich eine deutlich erhöhte Aktivität im Bereich des rechten Knies und beider Sprunggelenke. Initial wurde bei Verdacht auf infektiöse Arthritis eine Punktion des rechten oberen Sprunggelenks und eine antibiotische Therapie begonnen. Laborchemisch und durch den zytopathologischen Nachweis doppelbrechender Kristalle im Gelenkspunktat

wurde später die Diagnose eines akuten Gichtanfalls gestellt, was auch mit dem Befund der ^{18}F -FDG-PET-CT vereinbar war.

Es erfolgte die Therapie mit Prednisolon- und Colchicin, daraufhin kam es zur raschen Befundbesserung.

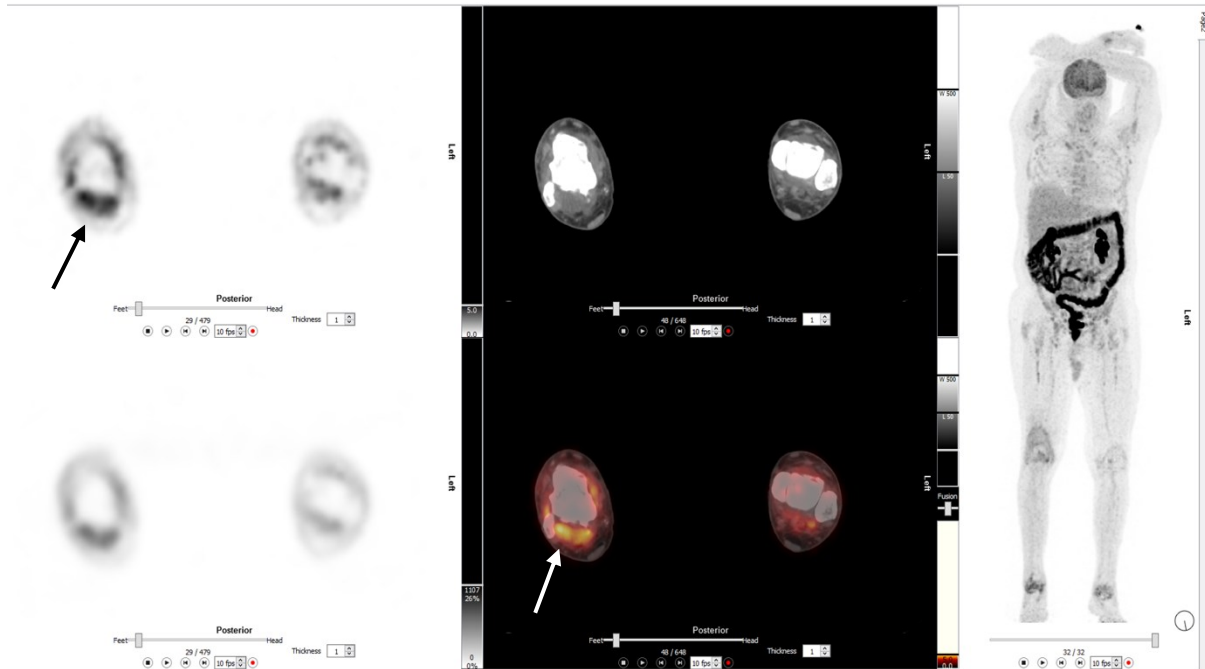


Abbildung 11: Ein 63-jähriger Mann mit neu aufgetretenen Schmerzen in beiden Knie- und oberen Sprunggelenken sowie chronischen Rückenschmerzen. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt eine deutliche FDG-Anreicherung im rechten Knie und in beiden oberen Sprunggelenken (Pfeile). Laboruntersuchungen bestätigten einen akuten Gichtanfall, der mit Prednisolon und Colchicin erfolgreich behandelt wurde. Diagnose: Akuter Gichtanfall.

3.2.8 Leberabszess

Eine 61-jährige Patientin beklagte seit über einer Woche Fieber und ein klopfendes Empfinden im rechten Oberbauch. Sie hatte einen reduzierten Allgemeinzustand. In der Sonographie zeigte sich ein Leberabszess. Zum Ausschluss weiterer Infektionsherde wurde eine ^{18}F -FDG-PET-CT Untersuchung durchgeführt.

Diese zeigte eine deutliche Mehrbelegung in einer abszesstypischen Läsion subkapsulär in Lebersegment VII; bei eingeschränkter Beurteilbarkeit durch die laufende Antibiose. In den übrigen Körperregionen zeigte sich keine vermehrte FDG-Anreicherung.

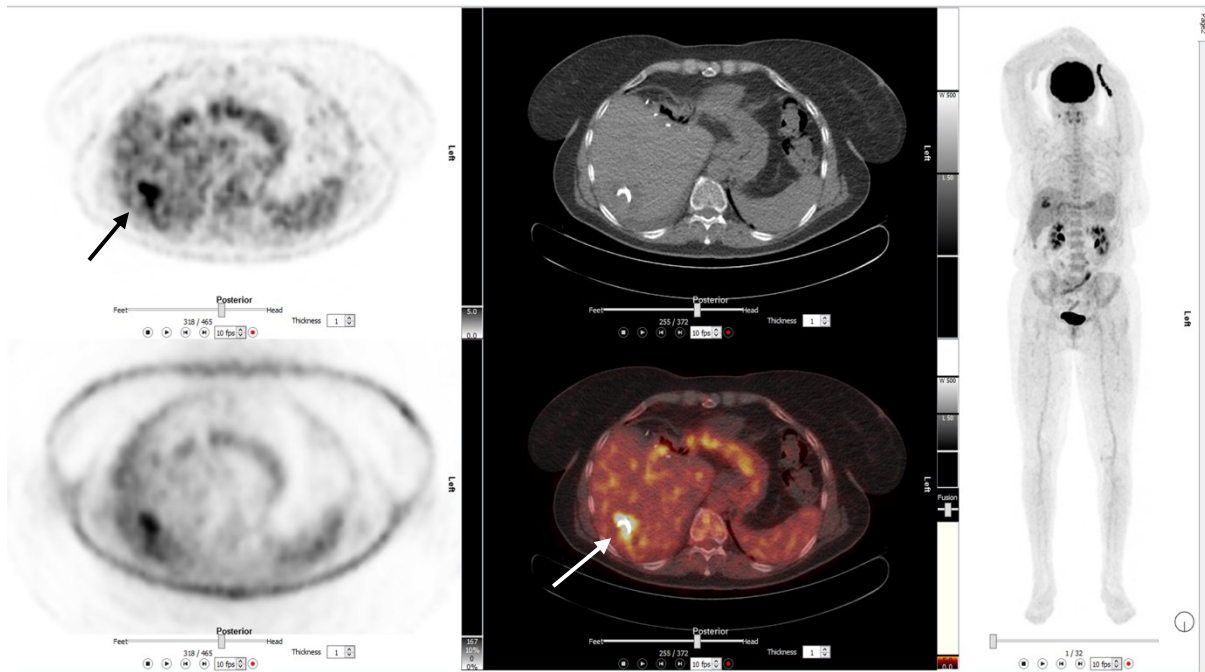


Abbildung 12: Eine 61-jährige Frau mit Fieber und Schmerzen im rechten Oberbauch. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt FDG-Anreicherung in einer subkapsulären Läsion im Lebersegment VII (Pfeile). Diagnose: Leberabszess.

3.2.9 Thyreoiditis de Quervain

Der letzte Fall beschreibt einen 60-jährigen Mann mit Fieber, Gewichtsverlust und Nackenschmerzen. Bei gutem Allgemeinzustand wurde eine PET/CT Untersuchung zur Suche des Infektionsfokus durchgeführt.

Diese zeigte eine deutliche inhomogene Tracermehrbelegung beider Schilddrüsenlappen. Diese inhomogene FDG-Aktivität beider Schilddrüsenlappen ist vereinbar mit einer Thyreoiditis de Quervain bei andernorts unauffälliger Tracerbelegung.

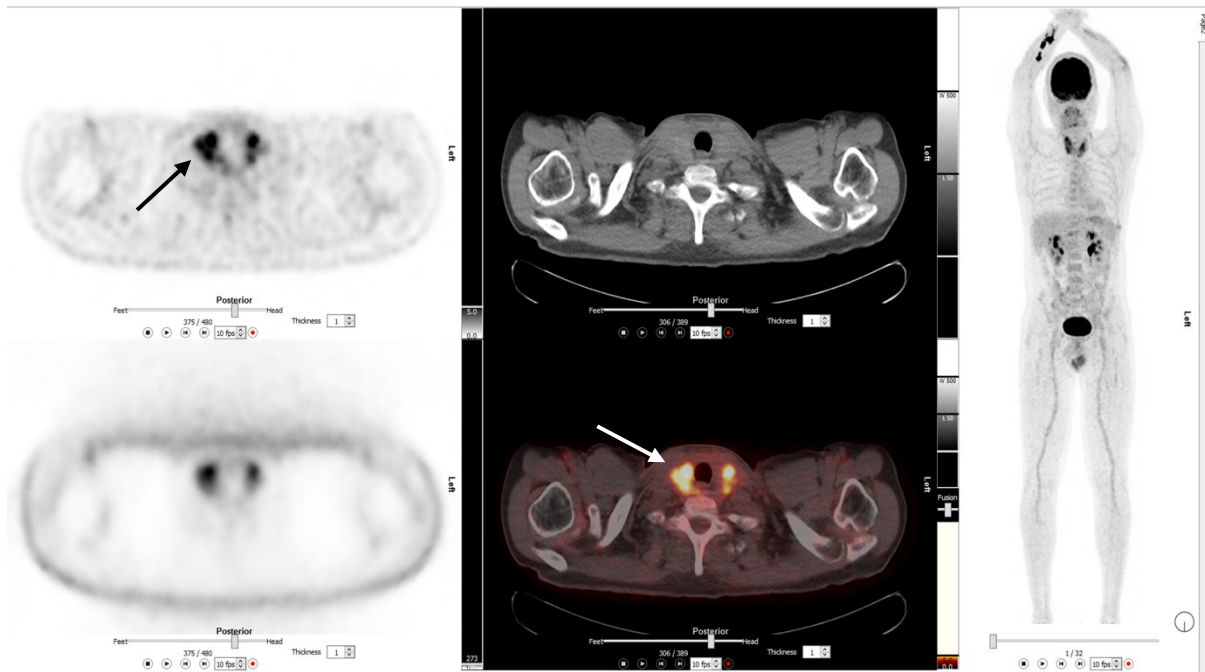


Abbildung 13: Ein 60-jähriger Mann mit Fieber und Nackenschmerzen. FDG-PET-CT (A: PET, oben mit Schwächungskorrektur; B: CT oben, Fusionsbild unten; C: MIP) zeigt diffuse, inhomogene FDG-Anreicherung in beiden Schilddrüsenlappen, rechts betont (Pfeile). Diagnose: Thyreoiditis de Quervain.

4 Diskussion

4.1 Studienergebnisse im Vergleich zur bestehenden Literatur

Bei den 18F-FDG-PET-CTs im Zeitraum März 2011 bis Oktober 2019 mit der Fragestellung „Fokussuche“ konnte in 51,2 % der 524 eingeschlossenen PatientInnen eine relevante Läsion festgestellt werden, was sich gut mit den bisherigen Werten aus der Literatur deckt. Hier werden Werte von 45 % bis 69 % angegeben (Bleeker-Rovers, de Kleijn, Corstens, van der Meer, & Oyen, 2004; S. Gratz, 2009).

Das in der Studie verwendete Protokoll ist ein klinisches Standardprotokoll und die hohe Zahl an Untersuchungen von 3970 18F-FDG-PET-CTs (hierunter 583 18F-FDG-PET-CTs mit der Fragestellung „Infektfokussuche“) sind eine Stärke dieser Studie, die einen Querschnitt durch ein realistisches Patientenkollektiv aufzeigt. Die gewählten Beispiele in dieser Dissertation spiegeln eine realistische Verteilung der unterschiedlichen Krankheitsbilder wider.

Die Entitäten der identifizierten Läsionen sind mit den in der Literatur vorbeschriebenen Entitäten (Infektionsfokus, Malignom, NIID) nur zum Teil übereinstimmend. So handelt es sich bei den 292 gefundenen Läsionen in ca. 68,7 % um fokale Infektionen und in ca. 31,3 % um nicht infektiöse inflammatorische Erkrankungen. Lediglich bei ca. 1,9 % aller durchgeführten Infektfokussuchen wurde eine malignomsuspekte Läsion gefunden, die später als maligne Neoplasie bestätigt wurde. In der Literatur ist eine Prävalenz von Malignomen von circa 30 % in der 18F-FDG-PET-CT bei der Fragestellung „Fieber unklarer Genese“ beschrieben (S. Gratz, 2009; Henrik Toft Sørensen, 2005). Diese Differenz ist unter anderen dadurch zu begründen, dass die Fragestellung „Infektfokussuche“ von der Fragestellung „Fieber unklarer Genese“ abweicht, da sich diese beiden Patientenkollektive aufgrund der dezidierten vorangegangenen klinischen Diagnostik voneinander unterscheiden. Ein tatsächliches „Fieber unklarer Genese“ im klassischen Sinne lag bei den wenigsten Patienten dieser Studie tatsächlich vor. Auch wurden Patienten mit der Fragestellung „Suche nach Primum“ bei fehlender Infektkonstellation bzw. nicht suszipiertem Infekt nicht in dieser Studie mitabgebildet, was die geringere Prävalenz an Malignomen hinreichend erklärt. Anteilig auch an der niedrigeren Prävalenz von identifizierten Malignomen beteiligt sein könnte die im Laufe der Zeit zunehmende Detektionsrate von Malignomen mit den übrigen bildgebenden Verfahren, möglicherweise im Rahmen des technischen Fortschrittes.

Eine retrospektive Studie aus dem Jahr 2004 zum klinischen Nutzen der 18F-FDG-PET-CT differenzierte explizit zwischen Patientin mit einem „Fieber unklarer Genese“ und einer klinische suszipierten fokalen Infektion/Entzündung. Die Prävalenzen der identifizierten Läsionen unterschied sich stark zwischen beiden Patientengruppen (Bleeker-Rovers, de Kleijn, Corstens, van der Meer, & Oyen, 2004). Das Patientenkollektiv mit einer suszipierten fokalen Infektion/Entzündung weist hier eine ähnliche Verteilung der identifizierten Läsionen auf wie das Patientenkollektiv in dieser Studie, wobei der Anteil an nicht infektiösen inflammatorischen Erkrankungen im Patientenkollektiv dieser Studie gering höher ausfällt (31,3 % bzw 7,0 %).

Es wäre teilweise zu wünschen gewesen, dass die in der 18F-FDG-PET-CT identifizierten Infektionsfoki bzw. Entzündungsherde weiter abgeklärt worden wären. So bleibt es bei den in der Beurteilung erwähnten Läsionen als wahrscheinlichstes Korrelat für die Symptomatik der Patienten zum Teil offen, ob es sich um ein infektiöses oder um ein rein entzündliches Geschehen handelt. So ist bei einer Mehranreicherung eines Gelenkes bzw. einer Mehranreicherung des periartikulären Gewebes nicht eindeutig zwischen infektiösen und rein inflammatorischen Prozessen zu differenzieren. Diese bedarf dann in diesem oder anderer Fälle einer Vorkenntnis der klinischen Präsentation des Patienten oder eben einer gezielten bioptischen Sicherung.

Diese Dissertation konzentrierte sich auf die Darstellung verschiedener Krankheitsbilder, um die Anwendbarkeit der 18F-FDG-PET-CT in diesem Kontext beispielhaft darzustellen und zu untersuchen.

4.2 Rolle der 18F-FDG-PET-CT anhand ausgewählter Beispiele

4.2.1 Aortenklappenendokarditis

Die Aortenklappenendokarditis ist eine schwerwiegende Erkrankung, bei der eine schnelle und präzise Diagnose von entscheidender Bedeutung ist, um das Ausmaß der Entzündung zu bestimmen, das Risiko für Patienten einzuschätzen und eine angemessene Therapie einzuleiten (Ten Hove, Slart, Sinha, Glaudemans, & Budde, 2021). Die konventionelle bildgebende Diagnostik, wie zum Beispiel die Echokardiographie kann wertvolle Informationen liefern, stößt aber in einigen Fällen an ihre Grenzen (Cormier, Diebold, Guéret, & Roudaut, 1993). Hier kommt die 18F-FDG-PET-CT ins Spiel und eröffnet neue Möglichkeiten zur Beurteilung der Aortenklappenendokarditis. Die 18F-FDG-PET-CT kann nicht nur die Aktivität der

Entzündung in der Herzklappe visualisieren, sondern auch dabei helfen, zwischen entzündlichen Prozessen und tumorösen Läsionen zu unterscheiden. Um die diagnostische Wertigkeit der 18F-FDG-PET-CT bei der Erkennung von entzündlichen Veränderungen in der Aortenklappe zu belegen, können verschiedene Studien und Fallbeispiele herangezogen werden. Eine Reviewarbeit von Ghanem-Zoubi verglich Untersuchungen der Aortenklappenendokarditis und zeigte insbesondere bei der Prothesenendokarditis eine hohe Sensitivität (73-93 %) und Spezifität (80-95 %) (Ghanem-Zoubi, 2022). Darüber hinaus kann die Diskussion auch die Auswirkungen der 18F-FDG-PET-CT auf die Therapieentscheidungen und den Verlauf der Erkrankung beleuchten. Eine präzise Diagnosestellung mithilfe der 18F-FDG-PET-CT kann zu einer optimierten Auswahl der Therapiestrategie führen, indem sie die genaue Lokalisation und das Ausmaß der Entzündung in der Aortenklappe bestimmt. Dies ermöglicht eine individualisierte Therapieplanung, die den spezifischen Bedürfnissen und Risikofaktoren jedes Patienten gerecht wird. Zusätzlich kann die 18F-FDG-PET-CT auch zur Überwachung des Therapieverlaufs verwendet werden, um die Wirksamkeit der Behandlung zu beurteilen und gegebenenfalls Anpassungen vorzunehmen. Neben den generellen Limitationen der 18F-FDG-PET-CT ist insbesondere auch die niedrigere Sensitivität (22-68 %) bei der nativen Aortenklappenendokarditis zu nennen (Ghanem-Zoubi, 2022). Es ist wichtig, die Ergebnisse der 18F-FDG-PET-CT in Kombination mit anderen klinischen und bildgebenden Befunden zu betrachten, um eine präzise Diagnose zu stellen. Zusammenfassend zeigt das Beispiel der Aortenklappenendokarditis, dass die 18F-FDG-PET-CT eine wertvolle Ergänzung zur konventionellen bildgebenden Diagnostik darstellt. Durch ihre Fähigkeit zwischen entzündlichen und tumorösen Läsionen zu unterscheiden, kann sie eine genauere und differenziertere Beurteilung der Entzündungsaktivität in der Aortenklappe ermöglichen. Die gewonnenen Erkenntnisse aus verschiedenen Studien belegen die diagnostische Wertigkeit der 18F-FDG-PET-CT als wichtiges bildgebendes Verfahren neben der TEE. Aktuellere Guidelines wie beispielsweise die der „European Heart Rhythm Association“ von 2020 empfehlen die 18F-FDG-PET-CT bei suspizierter CIED-assoziiierter Aortenklappenendokarditis bei positiven Blutkulturen und negativen Blutkulturen, Staphylococcus aureus Bakteriämie bei PatientInnen mit CIED, sowie zur Darstellung von Komplikationen wie septischen Embolien (Ghanem-Zoubi, 2022). So führt die 18F-FDG-PET-CT bei PatientInnen mit einer gram-positiven Bakteriämie und hoher Risikokonstellation nachweislich zu einer Reduktion der Morbidität und Mortalität und ist hierbei kosteneffizient (Fidel J Vos, 2011).

4.2.2 LVAD-Infektion

Ein weiteres Krankheitsbild, das im Rahmen dieser Forschungsarbeit exemplarisch betrachtet und analysiert wurde, ist die LVAD-Infektion, die sich auf das left ventricular assist device bezieht, welches ein hochentwickeltes und hochtechnologisches medizinisches Gerät ist, dass bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz eingesetzt wird, um die lebensrettende Herzpumpenunterstützung zu gewährleisten bzw. die Herzfunktion zu verbessern (Ten Hove, Slart, Sinha, Glaudemans, & Budde, 2021). Eine der häufigsten Komplikation nach Implantation einer LVAD ist deren Infektion, die mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einhergeht. Bei der LVAD kann es zu einer Infektion der Einstichstelle der Driveline, der subcutanen Driveline, der Pumpentasche und des Ausflusstraktes kommen. In der Literatur werden Prozentzahlen von 13,6 % innerhalb der ersten drei Monate und 4,6 % in der Zeit danach angegeben (James K Kirklin, 2017). Es ist daher von großer Bedeutung die auftretenden Infektionen in Zusammenhang mit diesen lebenswichtigen Geräten präzise zu diagnostizieren und sofort mit einer effektiven Behandlung zu reagieren, um schwerwiegende und möglicherweise lebensbedrohliche Komplikationen zu vermeiden. Die Diagnostik einer LVAD-Infektion ist klinisch schwierig, da Patienten oft mit unspezifischen Symptomen wie Müdigkeit, Fieber, bis hin zur Sepsis oder Schock reagieren können (Margaret M. Hannan, 2011). Die MRT ist bei Patienten mit LVAD in der Regel nicht möglich und Ultraschall und CT sind schlechte Prädiktoren für eine LVAD-Infektion, während die 18F-FDG-PET-CT eine Sensitivität von 92 % und einer Spezifität von 83 % aufweist (Marty C. Tam, 2022). Zwar kann der am häufigsten vorkommende Driveline-Infekt an der Eintrittsstelle oder im subcutanen Verlauf auch im Ultraschall bzw. klinisch suspiziert werden, jedoch ist eine klinisch bedeutsame Infektion der tiefer liegenden Komponenten am sichersten mit der 18F-FDG-PET-CT darzustellen (Jan M. Sommerlath Sohns, 2020). Limitation der 18F-FDG-PET-CT sind die physiologische FDG-Avidität des Herzens, Bewegungsartefakte und postoperativ bedingte Mehranreicherungen. In Anbetracht der Bedeutung dieses Forschungsfeldes ist es von größter Relevanz, eine gründliche und umfassende Analyse durchzuführen, um die Wirksamkeit der 18F-FDG-PET-CT als diagnostisches Instrument zu validieren und die klinische Praxis weiterzuentwickeln, um das Beste für die Betroffenen zu erreichen.

4.2.3 Großgefäßvaskulitis

Ein weiteres Krankheitsbild, welches in dieser Arbeit eingehend untersucht und analysiert wurde ist die Großgefäßvaskulitis (Slart, et al., 2018). Unter die Großgefäßvaskulitis fallen die

Takayasu Arteriitis, die Riesenzellarteriitis und die chronische Periaortitis. Bei der Großgefäßvaskulitis handelt es sich um eine komplexe entzündliche Erkrankung, welche die großen Blutgefäße betrifft und zu einer Vielzahl von schwerwiegenden Komplikationen führen kann, die das Leben der betroffenen Patienten erheblich beeinträchtigen (Pugh, et al., 2022). Zur Diagnostik sieht die S2k Leitlinie zum Management der Großgefäßvaskulitiden (08/2022) neben der Anamnese und dem Labor den Ultraschall, die Biopsie der Arteria temporalis, die Kontrastmittelgestützte CT bzw. MRT und die 18F-FDG-PET-CT vor. Die PET-MR ist noch nicht in der klinischen Routine verfügbar. Die 18F-FDG-PET-CT ist die Diagnostik der Wahl bei atypischer klinischer Präsentation und zusammen mit der MRT und CT bei extrakranialer Großgefäßvaskulitis von Nutzen und hat hier einen Mehrwert gegenüber dem Ultraschall (Blockmans, 2022). Neuere Scanner können mittlerweile auch trotz der starken FDG-Avidität des angrenzenden Hirnparenchyms eine entzündliche Beteiligung der Arteria temporalis darstellen (Nielsen BD, 2019). Zudem ist sie nicht nur bei der Erstdiagnose hilfreich, sondern kann auch zur Darstellung der Krankheitsaktivität genutzt werden sowie zwischen Aortitis und chronischer Periaortitis differenzieren (Riemer H.J.A. Slart, 2023). Limitationen der 18F-FDG-PET-CT in Bezug auf die Großgefäßvaskulitis sind die Darstellung kleinerer Gefäße, Atherosklerose und der Beginn einer Corticoid-Stoßtherapie vor mehr als drei Tagen (Blockmans, 2022). Die Fallvorstellung zur Großgefäßvaskulitis beleuchtet daher verschiedene relevante Aspekte, die im Zusammenhang mit der Anwendung der 18F-FDG-PET-CT-Untersuchung stehen. Hierbei werden insbesondere die Genauigkeit bei der Erkennung entzündlicher Läsionen in den Blutgefäßen, die möglichen Auswirkungen auf die Behandlungsergebnisse betrachtet (van der Geest, et al., 2021). Diese Auseinandersetzung mit den 18F-FDG-PET-CT-Untersuchungsergebnissen ermöglicht es, wertvolle Erkenntnisse zu gewinnen, die zur weiteren Verbesserung der Diagnose- und Behandlungsstrategien im Bereich der Großgefäßvaskulitis beitragen können. Darüber hinaus stellen diese Erkenntnisse einen bedeutsamen Schritt in Richtung einer optimierten langfristigen Betreuung und Versorgung von Patienten mit dieser komplexen entzündlichen Erkrankung dar.

4.2.4 Spondylodiszitis

Ein weiteres Krankheitsbild, welches in dieser Dissertation behandelt und analysiert wurde, ist die Spondylodiszitis, eine äußerst ernstzunehmende und schwerwiegende Infektion der Wirbelsäule, die eine dringende und sofortige frühzeitige Diagnose und Behandlung dringend erfordert, um schwerwiegende und gravierende Langzeitkomplikationen zu vermeiden und den erkrankten Patienten bestmögliche Heilungschancen zu gewährleisten (Herren, et al., 2017).

Der Goldstandard zum bildgebenden Nachweis der Spondylodiszitis ist zurzeit die kontrastmittelgestützte MRT, die 18F-FDG-PET-CT bietet jedoch bei Kontraindikationen für die MRT eine sehr gute Alternative (Herren, et al., 2017). So kann sie im Gegensatz zur MRT auch bei Patienten mit nicht MRT-gängigen metallischen Fremdkörpern in der Wirbelsäule durchgeführt werden. Trotz der schlechteren Verfügbarkeit, höheren Kosten und der Strahlenbelastung der 18F-FDG-PET-CT ist ihre rein diagnostische Aussagekraft der von der MRT mindestens gleichzusetzen. Die 18F-FDG-PET-CT zeigt jedoch eine besonders hohe diagnostische Sensitivität in der Frühphase der Spondylodiszitis, da sie entzündliche Prozesse bereits erkennt, bevor sich strukturelle Veränderungen im MRT deutlich manifestieren. Diese Eigenschaft macht sie besonders nützlich, um in den frühen Krankheitsstadien eine zeitnahe und zielgerichtete Therapie einzuleiten (Lapa C, 2023), (Carolijn Smids, 2017). Die 18F-FDG-PET-CT kann jedoch nicht immer sicher zwischen Neoplasie, Spondylodiszitis und einem posttraumatischen Knochenmarködem differenzieren (Herren, et al., 2017). Insgesamt kommt der 18F-FDG-PET-CT bei der Identifizierung der betroffenen Wirbelsäulenabschnitte und der präzisen Beurteilung der entzündlichen Aktivität und der damit zusammenhängenden entzündlichen Prozesse und Entzündungsreaktionen eine äußerst wichtige und entscheidende Rolle zu und kann im Vergleich zur MRT besser zum Therapiemonitoring in der Bildgebung beitragen (Righi, et al., 2020). In dem präsentierten Fallbeispiel, wurde die Wirksamkeit, Effektivität und Leistungsfähigkeit der 18F-FDG-PET-CT bei der präzisen Diagnosestellung und der zuverlässigen Unterscheidung, Differenzierung und Abgrenzung der entzündlichen Prozesse von anderen möglichen Gewebeveränderungen und Gewebeveränderungsprozessen veranschaulicht; zur Abwägung gegenüber der relativ gleichwertigen MRT sind die Entwicklung beider Verfahren und vergleichende Studien zu verfolgen.

4.2.5 Abszess

Ein weiteres Krankheitsbild, das im Rahmen dieser Arbeit behandelt wurde ist ein Abszess. Dieser kann an den unterschiedlichsten Körperregionen entstehen. Die in den Fallbeispielen beschriebenen Abszesse waren einmal gluteal und einmal hepatisch gelegen. Die 18F-FDG-PET-CT kann einen Abszess sicher darstellen und eine Aussage zur Entzündungsaktivität machen; im Tierversuch korreliert die FDG-Avidität mit der Anzahl der Mikroorganismen innerhalb des Abszesses (Türkan Ertay, 2017). Jedoch können andere, besser verfügbare Modalitäten wie der Ultraschall, die kontrastmittelgestützte CT und MRT Abszesse in den meisten Fällen genauso gut und schneller und mit weniger Aufwand darstellen. Die CT bietet mit der CT-gesteuerten Drainage auch eine Therapieoption. Die 18F-FDG-PET-CT kann

jedoch klinisch nicht apparente Infektionsherde aufgrund ihrer hohen Sensitivität gut abbilden, wie in dem Fall des glutealen Abszesses. Im Falle eines bekannten Abszesses beschränkt sich die Rolle der 18F-FDG-PET-CT in der Regel auf die Darstellung hämatogen gestreute Infektionsherde, die klinisch stumm verlaufen können. Bei 55-75 % der Patienten mit *Staphylococcus aureus*-Bakteriämie kann die 18F-FDG-PET-CT metastatische Infektionen nachweisen. Bemerkenswert ist, dass 30-68 % der infektiösen Herde bei *S. aureus*-Bakteriämie erstmals durch 18F-FDG-PET/CT entdeckt wurden (Kouijzer, 2024). Dies unterstreicht die Fähigkeit der Methode, klinisch nicht offensichtliche Infektionsherde zu identifizieren.

4.2.6 Pneumonie

Ein weiteres bedeutendes Krankheitsbild, das in dem Patientenkollektiv mit 8,6 % vertreten war, ist Pneumonie. Die 18F-FDG-PET-CT ist keine Standarddiagnostik zur Darstellung einer suszeptierten pulmonalen Infektion im akuten Setting, kann eine Infektion aber früher und sensitiver darstellen als das konventionelle Röntgen oder die CT (Liesl S. Eibschutz, 2022). Die 18F-FDG-PET-CT ist im Notfallsetting der CT deutlich unterlegen, die pulmonale Infektionen in kürzerer Zeit und auch in low-dose Technik gut darstellen kann (Prendki V, 2018). Nichtsdestotrotz konnte in dem Patientenkollektiv dieser Studie bei 8,6 % der 524 Patienten eine pulmonale Infektion diagnostiziert werden, die als suszeptierter Fokus für der Symptomatik des Patienten erklärt wurde. Abgesehen von der Darstellung der Pneumonie an sich bei Patienten mit unspezifischen Beschwerden kann die 18F-FDG-PET-CT bei einer bekannten Infektion Aussagen zu deren Aktivität treffen. So kann beispielsweise das Therapieansprechen auf eine antituberkulöse Therapie mit der 18F-FDG-PET-CT abgeschätzt werden (Sjölander, 2018), analog zu der etablierten Aktivitätsbestimmung bei Sarkoidose mittels 18F-FDG-PET-CT. Ein potentielles Anwendungsgebiet könnte die Differenzierung zwischen residuellen Parenchymveränderungen nach einer stattgehabten Infektion von einer stoffwechselaktiven, persistierenden Infektion sein. Diese Parenchymveränderungen können morphologisch teilweise nicht sicher voneinander abzugrenzen sein und die 18F-FDG-PET-CT könnte durch die Abgrenzung dieser unnötige Verlaufskontrollen mittels CT vermeiden (Liesl S. Eibschutz, 2022).

4.2.7 Gicht

Die Gicht ist eine schmerzhafte und entzündliche Erkrankung, welche durch die Bildung und Ablagerung von Harnsäurekristallen in den Gelenken verursacht wird. Das Beispiel der Gicht hat sich auf die inzidentelle Detektion der Gichtarthritis beschränkt. Die 18F-FDG-PET-CT ist

kein Standardverfahren bei der Diagnostik der Gicht, kann aber in Korrelation mit klinischen Informationen entsprechende Gichtläsionen charakterisieren. Die dual-energy CT ist der 18F-FDG-PET-CT bei der Diagnostik der Gicht deutlich überlegen. Durch die Verwendung zweier unterschiedlicher Röntgenstrahlenergien können Gichtkristalle und andere Substanzen mithilfe derer charakteristischen Absorptionsmuster voneinander differenziert werden und anschaulich farbkodiert dargestellt werden. Die Sensitivität dieses Verfahrens liegt bei etwa 0.90 und die Spezifität bei etwa 0.83 (Chou H, 2017). Noch fortschrittlichere Photon-counting-CTs können unter anderem aufgrund ihrer höheren spektralen Auflösung auch kleinere Gichtdepositionen bei einer niedrigeren Strahlenbelastung darstellen (Hsieh SS, 2021).

4.3 Schlussfolgerung und klinische Bedeutung der 18F-FDG-PET-CT in der Infektionsdiagnostik

Es lässt sich sagen, dass die 18F-FDG-PET-CT eine äußerst wertvolle Methode bei der klinischen Aufarbeitung von Patienten mit einem unklaren Infektfokus ist. Die Ergebnisse dieser Dissertation verdeutlichen die Bedeutung der 18F-FDG-PET-CT als diagnostisches Werkzeug und unterstreichen ihren Mehrwert für die klinische Praxis. Die hohe Sensitivität und Spezifität, die frühzeitige Erkennung und Differenzierung, sowie die Abbildung eines breiten Spektrums an Erkrankungen machen die 18F-FDG-PET-CT zu einem wichtigen Werkzeug in der modernen Infektionsdiagnostik. Insbesondere bei der Großgefäßvaskulitis, Prothesenendokarditis und Infektion von medizinisch eingebrachten kardiovaskulären Fremdkörpern ist die 18F-FDG-PET-CT anderen bildgebenden Verfahren deutlich überlegen (Lauri C., 2022; Ghanem-Zoubi, 2022; Jan M. Sommerlath Sohns, 2020; Riemer H.J.A. Slart, 2023).

Selbstverständlich können und werden auch andere Infektionsfoki mit der 18F-FDG-PET-CT dargestellt, wie beispielsweise Abszesse, Pneumonien und Gicht. Diese können zwar kosteneffizienter und patientenfreundlicher mit anderen Verfahren diagnostiziert werden. Jedoch wird die 18F-FDG-PET-CT in diesen Fällen typischerweise bei PatientInnen eingesetzt, bei denen die konventionelle Diagnostik keine eindeutige Ursache identifizieren konnte, und somit nicht als Erstliniendiagnostik, sondern als wertvolles Instrument zur weiteren Abklärung dient. Nachteile der 18F-FDG-PET-CT im Vergleich zu anderen Verfahren bei der Infektionsdiagnostik, insbesondere in Notfallsituationen, umfassen die hohen Kosten, längere Untersuchungsdauer und die limitierte Verfügbarkeit in Zentren. Zudem

erfordert die 18F-FDG-PET-CT die Verwendung von Radiotracer, was zusätzliche Vorbereitung und Zeit in Anspruch nimmt und je nach Untersuchungsprotokoll die Strahlenexposition für den Patienten erhöht.

Die Aufgabe der 18F-FDG-PET-CT sollte daher die Diagnostik von solchen Infektionsherden sein, die sich beispielsweise aufgrund einer atypischen und unspezifischen klinischen Präsentation nicht durch andere Methoden nachweisen ließen. Auch bei bereits durch andere bildgebende Verfahren detektierte Infektionen bietet die 18F-FDG-PET-CT durch den Ausschluss oder die Bestätigung weiterer Infektionsfoki oder Komplikationen einen Mehrwert. Die 18F-FDG-PET-CT sollte nicht bedenkenlos als Mittel der Wahl für alle Patienten mit Infektionsverdacht eingesetzt werden, sondern nur nach einer sorgfältigen klinischen Aufarbeitung und bei entsprechender Indikation. Dadurch bleibt die 18F-FDG-PET-CT jenen Patienten vorbehalten, die von dieser Technologie tatsächlich profitieren können.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurde die klinische Wertigkeit von 18F-FDG-PET-CT-Untersuchungen im Zeitraum März 2011 bis Oktober 2019 bei der Fragestellung "Fokussuche" untersucht. Die Studie umfasste 3970 18F-FDG-PET-CT Untersuchungen, von denen 583 (14,6 %) mit der Fragestellung "Infektfokussuche" durchgeführt wurden. Nach Ausschluss von Mehrfachuntersuchungen verblieben 524 individuelle Patienten.

Bei 51,2 % der 524 Patienten wurde mindestens eine klinisch relevante Läsion identifiziert was mit den bisherigen Erkenntnissen aus der Literatur sehr gut übereinstimmt (Ilse J.E. Kouijzer, 2018; Fathala, 2024). Insgesamt wurden 387 Läsionen bei 268 Patienten beschrieben. Die Verteilung der Läsionen war wie folgt: 42,9 % muskuloskeletal, 25,3 % kardiovaskulär, 15,2 % pulmonal, 6,7 % gastrointestinal, 6,5 % cutan/subcutan, 0,5 % urogenital und 2,5 % sonstige. Von den identifizierten Läsionen waren 67,2 % fokale Infektionen und 30,6 % nicht-infektiöse inflammatorische Erkrankungen. Nur bei 1,9 % aller durchgeführten Untersuchungen wurden malignomsuspekte Läsionen gefunden, die später als maligne Neoplasien bestätigt wurden. Diese niedrige Rate an Malignomen unterscheidet sich deutlich von früheren Studien zu "Fieber unklarer Genese", was auf die spezifischere Fragestellung "Infektfokussuche" zurückzuführen ist.

Die Studie präsentierte detaillierte Fallbeispiele für verschiedene Krankheitsbilder, darunter Aortenklappenendokarditis, LVAD-Infektion, Großgefäßvaskulitis, Spondylodiszitis, Abszesse, Pneumonie und Gicht. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der 18F-FDG-PET-CT als wertvolles diagnostisches Instrument, insbesondere bei Patienten mit unklarem Infektfokus nach konventioneller Diagnostik.

Die Methode zeigte sich besonders wertvoll bei der Darstellung von Großgefäßvaskulitis, Prothesenendokarditis und Infektionen von kardiovaskulären Implantaten. Trotz der Vorteile der 18F-FDG-PET-CT wurde betont, dass eine sorgfältige klinische Aufarbeitung und vorherige Diagnostik aufgrund der Strahlenbelastung, begrenzten Verfügbarkeit in Zentren und hohen Kosten essentiell sind. Die Studie empfiehlt, die 18F-FDG-PET-CT gezielt bei Patienten einzusetzen, bei denen andere diagnostische Methoden keine eindeutigen Ergebnisse liefern konnten.

Zusammenfassend zeigt die Studie, dass sich die 18F-FDG-PET-CT von einer primär onkologischen Bildgebungsmethode zu einem wichtigen Werkzeug in der Infektions- und

Entzündungsdiagnostik entwickelt hat, mit der Erwartung einer zunehmenden Anwendung in diesem Bereich.

6 Literaturverzeichnis

- Alan R. Roth, D. A. (Dec 2003). Approach to the Adult Patient with Fever of Unknown Origin. *Am Fam Physician*.
- Barreto ML, T. M. (Mar 2006). Infectious diseases epidemiology. *J Epidemiol Community Health*.
- Baumann-Beutien, B. (2018). PET-Basics. *Der Radiologe*, 487-500.
- Baydur, A. (2012). Recent developments in the physiological assessment of sarcoidosis: clinical implications. *Current opinion in pulmonary medicin*, 499-505.
- Bleeker-Rovers, C., de Kleijn, E., Corstens, F., van der Meer, J., & Oyen, W. (2004). Clinical value of FDG PET in patients with fever of unknown origin and patients suspected of focal infection or inflammation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 29-37.
- Bleeker-Rovers, C., Vos, F., Wanten, G., van der Meer, J., Corstens, F., Kullberg, B., & Oyen, W. (2005). 18F-FDG PET in detecting metastatic infectious disease. *J Nucl Med*, 2014-2019.
- Blockmans, A. B. (2022). Diagnostic Approaches for Large Vessel Vasculitides. *Open Access Rheumatol*.
- Carolijn Smids, I. J.-F.-O.-R. (2017). A comparison of the diagnostic value of MRI and 18F-FDG-PET/CT in suspected spondylodiscitis. *Infection*.
- Casali, M., Lauri, C., Altini, C., Bertagna, F., Cassarino, G., Cistaro, A., . . . Signore, A. (2021). State of the art of 18F-FDG PET/CT application in inflammation and infection: a guide for image acquisition and interpretation. *Clin Transl Imaging* , 299-339.
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., . . . Zhao, L. (2017). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*., 7204-7218.
- Chou H, C. T. (2017). Dual-energy CT in gout - A review of current concepts and applications. *J Med Radiat Sci*.
- Chrapko BE, C. M. (2020). Patterns of vascular graft infection in 18F-FDG PET/CT. *Nucl Med Rev Cent East Eur*.

- Cormier, B., Diebold, B., Guéret, P., & Roudaut, R. (1993). L'échographie dans le diagnostic de l'endocardite infectieuse: fiabilité et limites [Ultrasonography in the diagnosis of bacterial endocarditis: value and limits]. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 1819.
- Costa, D., Andreucci, M., Ielapi, N., Serraino, G., Mastroroberto, P., & Bracale, U. (2023). Infection of Vascular Prostheses: A Comprehensive Review. *Prosthesis*.
- Curie, M. H. (Jun 2011). Future and upcoming non-neoplastic applications of PET/CT imaging. *New York Academy of Sciences*.
- Durack DT, S. A. (1991). Fever of unknown origin--reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis*.
- El-Chemaly, S., Malide, D., Yao, J. N., Rosas, I., Gahl, W., Moss, J., & Gochuico, B. (2013). Glucose transporter-1 distribution in fibrotic lung disease: association with [(1)(8)F]-2-fluoro-2-deoxyglucose-PET scan uptake, inflammation, and neovascularization. *Chest*, 1685-1691.
- Fathala, A. B. (2024). Performance and value of F-FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin. *Biomedical Reports*.
- Fidel J Vos, C. P.-R. (11 2011). Cost-effectiveness of routine (18)F-FDG PET/CT in high-risk patients with gram-positive bacteremia. *J Nucl Med*.
- Folco, E., Sheikine, Y., Rocha, V., Christen, T., Shvartz, E., Sukhova, G., . . . Libby, P. (2011). Hypoxia but not inflammation augments glucose uptake in human macrophages: Implications for imaging atherosclerosis with 18fluorine-labeled 2-deoxy-D-glucose positron emission tomography. *Journal of the American College of Cardiology*, 603-614.
- Ghanem-Zoubi, N. (2022). FDG PET/CT in Cardiac Infection: Does It Matter? A Narrative Review. *Infect Dis Ther*, 1769-177.
- Gotthardt, M., Schlieck, A., J, N., & Aarntzen, E. (2017). Der Beitrag der 18FDG-PET in der Entzündungsdiagnostik. *Der Nuklearmediziner*, 119-133.
- Henrik Toft Sørensen, L. M. (2005). Fever of unknown origin and cancer: a population-based study. *The Lancet Oncology*.
- Herren, C., Jung, N., Pishnamaz, M., Breuninger, M., Siewe, J., & Sobottke, R. (2017). Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options. *Dtsch Arztebl Int*, 875-882.

- Hsieh SS, L. S. (2021). Photon Counting CT: Clinical Applications and Future Developments. *IEEE Trans Radiat Plasma Med Sci*.
- Ilse J.E. Kouijzer, C. M.-M.-R. (Mar 2018). Fever of Unknown Origin: the Value of FDG-PET/CT . *Seminars in Nuclear Medicine* .
- James K Kirklin, F. D. (2017). Eighth annual INTERMACS report: Special focus on framing the impact of adverse events. *J Heart Lung Transplant*.
- Jan M. Sommerlath Sohns, H. K. (7 2020). 18F-FDG PET/CT in Left-Ventricular Assist Device Infection: Initial Results Supporting the Usefulness of Image-Guided Therapy. *J Nucl Med*.
- Jordy P. Pijl, P. H. (November 2021). Limitations and Pitfalls of FDG-PET/CT in Infection and Inflammation. *Seminars in Nuclear Medicine*.
- Kaufmann, S. (2013). *Basiswissen Immunologie*. Berlin: Springer.
- Kouijzer, I. &.-Z. (2024). The role of [18F]FDG-PET/CT in Staphylococcus aureus bacteremia: A clinical perspective. *npj Imaging*.
- Kunkel, M. (2009). Entzündung ist nicht gleich Infektion. *Die Schwester Der Pfleger*.
- Kwee, T. C. (26 . June 2013). SUVmax of 2.5 should not be embraced as a magic threshold for separating benign from malignant lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 40.
- Löffler. (2023). 2023 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal*.
- Lapa C, R. C. (2023). Value of [18F]FDG PET/CT in diagnosis and management of spondylodiscitis. *Z Orthop Unfall* .
- Lauri C., S. A. (2022). Evidence-based guideline of the European Association of Nuclear Medicine (EANM) on imaging infection in vascular grafts. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*.
- Leitlinienprogramm Onkologie. (2 2024). *Leitlinienprogramm Onkologie. (2024). S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms (Version 1.0)*. Von <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/lungenkarzinom/> (aufgerufen am 06.01.2024) abgerufen
- Liesl S. Eibschutz, B. R. (2022). FDG-PET/CT of COVID-19 and Other Lung Infections. *Seminars in Nuclear Medicine*.

- Margaret M. Hannan, M. S. (2011). Working formulation for the standardization of definitions of infections in patients using ventricular assist devices. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*.
- Mariansdatter SE, E. A. (2016). Differences in reported sepsis incidence according to study design: a literature review. *BMC Med Res Methodol*.
- Marty C. Tam, M. V. (5 2022). Diagnostic Accuracy of FDG PET/CT in Suspected LVAD Infections: A Case Series, Systematic Review, and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. .
- Mason, C., Gimblet, G., Lapi, S., & Lewis, J. (2021). Novel Tracers and Radionuclides in PET Imaging. . *Radiol Clin North Am.*, 887-918.
- Nielsen BD, H. I. (2019). Simple dichotomous assessment of cranial artery inflammation by conventional 18F-FDG PET/CT shows high accuracy for the diagnosis of giant cell arteritis: a case-control study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. .
- P. Berger, I. V. (Sep 2015). Differential FDG-PET Uptake Patterns in Uninfected and Infected Central Prosthetic Vascular Grafts . *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* .
- Pahwa, R., Goyal, A., & Jialal, I. (2022). *Chronic Inflammation*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Petersdorf RG, B. P. (2 1961). Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)*. .
- Pijl, J., Nienhuis, P., Kwee, T., Glaudemans, A., Slart, R., & Gormsen, L. (2021). Limitations and Pitfalls of FDG-PET/CT in Infection and Inflammation. . *Semin Nucl Med.*, 633-645.
- Piper, W. (2013). Infektionskrankheiten. *Nature Public Health Emergency Collection*, 841-951.
- Prendki V, S. M. (2018). Low-dose CT for the diagnosis of pneumonia in elderly patients: a prospective, interventional cohort study. . *Eur Respir J* .
- Pugh, D., Karabayas, M., Basu, N., Cid, M., Goel, R., Goodyear, C., . . . Dhaun, N. (2022). Large-vessel vasculitis. *Nat Rev Dis Primers*, 93.
- Riemer H.J.A. Slart, P. H. (april 2023). Role of 18F-FDG PET/CT in Large Vessel Vasculitis and Polymyalgia Rheumatica. *Journal of Nuclear Medicine*.

- Righi, E., Carnelutti, A., Muser, D., Di Gregorio, F., Cadeo, B., Melchiorretto, G., . . . Bassetti, M. (2020). Incremental value of FDG-PET/CT to monitor treatment response in infectious spondylodiscitis. *Skeletal Radiol.*, 903-912.
- Rijsewijk, v. (2023). Molecular Imaging of Fever of Unknown Origin. *Semin Nucl Med*.
- Robert M. Kwee, M. P. (2020). 18F-FDG PET for Diagnosing Infections in Prosthetic Joints. *PET Clinics*.
- S. Gratz, B. K. (2009). Diagnosis of fever of unknown origin (FUO) – Positron emission tomography/. *Dtsch Med Wochenschr*.
- Signore A., S. L. (2019). Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*.
- Sjölander, H. S. (2018). Value of FDG-PET/CT for treatment response in tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Imaging* .
- Slart, R., group, W., group, R., Cardiovascular, M. o., Inflammation, M. o., Members of Committees, S. C., . . . FDG-PET, E. C. (2018). FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 1250-1269.
- Türkan Ertay, M. S. (7 2017). 18F-FDG-PET/CT in Initiation and Progression of Inflammation and Infection. *Mol Imaging Radionucl Ther*.
- Ten Hove, D., Slart, R., Sinha, B., Glaudemans, A., & Budde, R. (2021). 18F-FDG PET/CT in Infective Endocarditis: Indications and Approaches for Standardization. . *Curr Cardiol Rep*, 130.
- Topan, A., Carstina, D., Slavcovici, A., Rancea, R., Capalneau, R., & Lupse, M. (2015). Assesment of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis after twenty-years. An analysis of 241 cases. *Clujul Med*, 321-326.
- Uhl, P., Haberkorn, U., & Mier, W. (16. 7 2015). *Frühe Diagnosen durch PET - Molekulare Bildgebung ebnet den Weg für die personalisierte Medizin*. Von : <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2015/daz-29-2015/fruehe-diagnosen-durch-pet> abgerufen
- Unger, M., Karanikas, G., Kerschbaumer, A., Winkler, S., & Aletaha, D. (2016). Fever of unknown origin (FUO) revised. *Wien Klin Wochenschr*, 796-801.

- van der Geest, K., Treglia, G., Glaudemans, A., Brouwer, E., Sandovici, M., Jamar, F., . . . Slart, R. (2021). Diagnostic value of [18F]FDG-PET/CT for treatment monitoring in large vessel vasculitis: a systematic review and meta-analysis. . *Eur J Nucl Med Mol Imag*, 3886-3902.
- Vanderschueren, S., Del Biondo, E., Ruttens, D., Van Boxelaer, I., Wauters, E., & Knockaert, D. (2009). Inflammation of unknown origin versus fever of unknown origin: two of a kind. *Eur J Intern Med*, 415-418.

7 Danksagungen

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Marc-André Weber, M.Sc., für die Möglichkeit, diese Dissertation am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universität Rostock anzufertigen. Seine Expertise und Unterstützung waren essentiell für das Gelingen dieser Arbeit.

Besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. habil. Sarah Schwarzenböck und Herrn Dr. Malte Jäschke für die kontinuierliche Betreuung und wertvollen Anregungen während des Forschungsprozesses, auch über meine Zeit in Freiburg hinaus.

Ebenso möchte ich Herrn Prof. Dr. Bernd Krause und Frau Dr. med. Antonia Jäschke aus der Nuklearmedizin, Frau Schwarz und Frau Pehlke aus dem Sekretariat der Uniklinik Rostock für ihre Hilfe danken.

Zuletzt danke ich meiner Familie für ihren unermüdlichen Rückhalt während des gesamten Studiums und der Promotion.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe Dritter angefertigt habe. Ich habe keine anderen, als die angegebenen Hilfsmittel verwendet. Alle aus anderen Quellen übernommenen Schlussfolgerungen und Konzepte wurden gekennzeichnet. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland einer anderen Prüfungskommission vorgelegt.

Freiburg, 05.03.2025, Emil Wachenfeld

Untersuchungsziele und Hypothesen

1. Ist die PET-CT eine sinnvolle Untersuchung bei PatientInnen mit einem unklaren Entzündungsfokus?
2. Welche Läsionen werden im PET-CT bei PatientInnen mit einem unklaren Entzündungsfokus detektiert?
3. Wie lassen sich die gefundenen Ergebnisse in die bestehende Literatur einordnen?

Lebenslauf

Persönliche Daten

Emil Wachenfeld
Freytagstr. 5
79114 Freiburg
geboren am 12.01.1996 in Lübeck

Ausbildung

Seit 05/2022	Assistenzarzt Radiologie, Uniklinik Freiburg
WS 2014/15-2021	Studium der Humanmedizin an der Universität Rostock
2006 – 2015	Katharineum zu Lübeck, Allgemeine Hochschulreife
2002 – 2006	Kahlhorstschule Lübeck, Grundschule

Studiumsbezogene Tätigkeiten

SS 17	Oscar-Langendorff- Preis, Physiologie
SS 17	Wahlpflichtfach Pathophysiologie
SS 17	Wahlpflichtfach Ernährung
03/2017	Berufsfelderkung eines Psychiaters, eintägig
03/2017	Berufsfelderkung eines Radiologen, eintägig
WS 16/17	Wahlpflichtfach Histologie
SS 16	Urkunde und Buchpreis, Anatomie
SS 16	English Lecture Club
09/2016-10/2016	Krankenpflegepraktikum, Marien-Krankenhaus
03/2016-04/2016	Krankenpflegepraktikum, Sana-Klinik
09/2015-10/2015	Krankenpflegepraktikum, Sana-Klinik
08/2014	Begleitung eines Internisten, einwöchig