



## Η κλινική χρησιμότητα της αξονικής τομογραφίας σε ασθενείς με σήψη αγνώστου αιτιολογίας: Συστηματική ανασκόπηση

Γαμβρούλη Μαρία<sup>1</sup>, Τριανταφύλλου Χρήστος<sup>2</sup>, Τριανταφύλλου Βασίλειος<sup>3</sup>

1. Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSICP, PgDip(ED), MSHCM, PhD(c), Γ.Ν. Νίκαιας Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Νοσηλευτικής, Αθήνα
2. Νοσηλεύτης ΠΕ, MSCE, Κέντρο Κλινικής Επιδημιολογίας και Έκβασης Νοσημάτων (CLEO), Αθήνα
3. Προπτυχιακός Φοιτητής, Τμήμα Μηχανικών Βιοϊατρικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αθήνα

DOI: 10.5281/zenodo.3926726

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Ο προσδιορισμός των λοιμώξεων αγνώστου αιτιολογίας είναι υψίστης σημασίας για τη βελτίωση της έκβασης των ασθενών με σήψη.

**Σκοπός:** Η διερεύνηση της κλινικής χρησιμότητας της αξονικής τομογραφίας (CT) σε ασθενείς με σήψη αγνώστου αιτιολογίας.

**Υλικό και Μεθοδολογία:** Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση των μελετών που δημοσιεύτηκαν μέχρι το Δεκέμβριο του 2016 στις βάσεις δεδομένων PubMed και Scopus, με τις εξής λέξεις-κλειδιά: «σήψη», «σοβαρή σήψη», «σηπτικό σοκ», «άγνωστη αιτιολογία», «αξονική τομογραφία» και «CT». Η αναζήτηση των λέξεων κλειδιών έγινε στη περίληψη και στο τίτλο των άρθρων, ενώ χρησιμοποιήθηκαν τα φίλτρα «άνθρωποι» και «αγγλική γλώσσα». Κριτήρια ένταξης των υπάρχουσών δημοσιευμένων μελετών ήταν αυτές να αφορούν ασθενείς με σήψη ή σοβαρή σήψη ή σηπτικό σοκ αγνώστου αιτιολογίας, καθώς και οι ασθενείς να έχουν υποβληθεί σε CT ή σε ποζιτρονική υπολογιστική (αξονική) τομογραφία (PET/CT).

**Αποτελέσματα:** Από τις δημοσιευμένες μελέτες, 5 πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης. Τα αποτελέσματα των μελετών έδειξαν ότι στο σύνολο των 75 ασθενών που υποβλήθηκαν σε PET/CT και των 89 που υποβλήθηκαν σε CT, αληθώς θετικά ευρήματα παρουσίασαν οι 50 (66,66%) και οι 29 (35%) αντίστοιχα, ενώ στους 23 από τους 50 (46%) και σε όλους τους 29 (100%) ασθενείς, τα ευρήματα οδήγησαν στην επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής παρέμβασης ή οδήγησαν στην μεταβολή της αρχικής θεραπείας που είχε επιλεγεί.

**Συμπεράσματα:** Η CT και η PET/CT αποτελούν πολύτιμα εργαλεία στον εντοπισμό των μολυσματικών εστιών σε ασθενείς με σήψη ή σοβαρή σήψη ή σηπτικό σοκ, συμβάλλοντας στη λήψη της κατάλληλης θεραπευτικής παρέμβασης η οποία οδηγεί στην αύξηση των πιθανοτήτων επιβίωσης των ασθενών αυτών.

**Λέξεις Κλειδιά:** Αξονική τομογραφία, σήψη, άγνωστη αιτιολογία.

**Υπεύθυνος αλληλογραφίας:** Χρήστος Τριανταφύλλου, Ανδριανουπόλεως 107, Αιγάλεω, TK 12242, 6971842775, E-mail: christiantafyllou494@gmail.com

## The clinical impact of computed tomography in patients with sepsis of unknown origin: A systematic review

Gamvrouli Maria<sup>1</sup>, Triantafyllou Christos<sup>2</sup>, Triantafyllou Vasileios<sup>3</sup>

1. RN, MSICP, PgDip (ED), MSHCM, PhD(c), General Hospital of Nikaia-Peiria "Agius Panteleimon", National and Kapodistrian University of Athens, Faculty of Nursing, Athens, Greece
2. RN, MSCE, Center for Clinical Epidemiology and Outcomes Research (CLEO), Athens, Greece
3. Undergraduate student, Department of Biomedical Engineering, University of West Attica, Athens, Greece

DOI: 10.5281/zenodo.3926726

### ABSTRACT

**Introduction:** The identification of occult sources of infection is of paramount importance to improve the outcomes of patients with sepsis.

**Aim:** The investigation of the clinical impact of computed tomography (CT) scans in patients with sepsis of unknown origin.

**Methods:** A systematic review of studies published up to December 2016 in PubMed and Scopus databases was conducted, with the following key-words: "sepsis", "severe sepsis", "septic shock", "unknown origin", "computed

tomography" and "CT". The keywords were searched in the title and abstract of the studies, while the filters "human" and "English language" were used. The inclusion criteria in this review were: studies should concern patients sepsis or severe sepsis or septic shock of unknown origin, as well as patients having undergone CT or positron emission tomography (PET/CT).

**Results:** Of the published studies, 5 met the inclusion criteria. The results of the studies showed that in all of the 75 and 89 patients underwent PET/CT and CT, true positive findings showed in 50 (66.66%) and in 29 (35%) patients, respectively, while in 23 out of 50 (46%) and in all of the 29 (100%) patients, findings led to the selection of the appropriate therapeutic intervention or led to a change in the initial chosen treatment.

**Conclusions:** CT and PET/CT are valuable tools in identifying occult sources of infection in patients with sepsis or severe sepsis or septic shock, contributing to the selection of the appropriate therapeutic intervention and leading to higher rates of survival.

**Keywords:** Computed Tomography, sepsis, unknown origin.

**Corresponding Author:** *Christos Triantafyllou, Andrianoupoleos 107, Aigaleo, PC 12242, 6971842775, E-mail: [christriantafyllou494@gmail.com](mailto:christriantafyllou494@gmail.com)*

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο προσδιορισμός των λοιμώξεων αγνώστου αιτιολογίας είναι υψίστης σημασίας για τη βελτίωση της έκβασης των ασθενών με σήψη.<sup>1</sup> Ως σήψη ορίζεται ως η κατάσταση ενός εμπύρετου, τοξικού και προσβεβλημένου ασθενούς που προκαλείται από την απελευθέρωση μικροοργανισμών στην κυκλοφορία του αίματος από μια μολυσμένη περιοχή του σώματος.<sup>2</sup> Η σήψη εξακολουθεί να αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς που νοσηλεύονται με προχωρημένη (κρίσιμη) νόσο στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), παρά τη χρήση προωθημένων αντιβιοτικών και θεραπειών για την αναζωογόνηση του ασθενούς, όπως τη χορήγηση υγρών.<sup>3</sup> Πιο συγκεκριμένα, το σηπτικό σοκ αποτελεί μια από τις κυριότερες αιτίες θανάτου στις ΜΕΘ, με τη θνησιμότητα του να ξεπερνά το 50% με 60%.<sup>4-6</sup> Στην κλινική πράξη, η ακτινολογική απεικόνιση είναι απαραίτητη για τον εντοπισμό ή την

αντιμετώπιση της εστίας της σήψης. Καθώς η ακτινογραφία και η υπερηχογραφία θώρακος συχνά υποδεικνύουν αρνητικά ή μη ειδικά ευρήματα, η αξονική τομογραφία (CT) αποτελεί συχνά το συνιστώμενο διαγνωστικό εργαλείο.<sup>7,8</sup> Η χρήση της ελικοειδούς τεχνικής έχει μόνο μικρή επίδραση στη διαγνωστική ακρίβεια σε αυτούς τους ασθενείς, ωστόσο έχει απλοποιήσει τη διαδικασία της CT μειώνοντας το χρόνο διερεύνησης και βελτιώνοντας τη ποιότητα της εικόνας της CT.<sup>9,10</sup> Η CT δεν αποτελεί μόνο διαγνωστικό εργαλείο, η καθοδηγούμενη από τη CT διαδερμική παροχέτευση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οριστική θεραπεία σε αποστήματα.<sup>11</sup>

Η ποζιτρονική υπολογιστική (αξονική) τομογραφία (PET/CT) είναι ένα υβριδικό σύστημα απεικόνισης, το οποίο συνδυάζει δύο μεθόδους, τη τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) και την αξονική τομογραφία (CT), σε ένα μηχάνημα.<sup>12</sup> Πάνω

από το 90% των PET/CT εξετάσεων παγκοσμίως πραγματοποιούνται με χορήγηση του ραδιοφαρμάκου 18F-FDG (18-φθοριο-δεοξυγλυκόζη). Η 18F-FDG είναι επισημασμένο, με φθόριο 18 (18F), ανάλογο της γλυκόζης, το οποίο μετά τη χορήγησή του συσσωρεύεται εντόνως στα κύτταρα με αυξημένο μεταβολισμό<sup>13</sup>. Η PET/CT αποτελεί μια ελκυστική εναλλακτική λύση για τη διάγνωση της σήψης με άγνωστη αιτιολογία.<sup>14</sup> Οι δημοσιευμένες μελέτες δείχνουν ότι η PET/CT δεν χρησιμοποιείται μόνο στον καθορισμό της διάγνωσης, αλλά και στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της ήδη δοθείσας θεραπείας, αλλά και στην επιλογή του κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος.<sup>15-17</sup>

Στη διεθνή βιβλιογραφία, υπάρχουν ελάχιστες ανασκοπήσεις που να διερευνούν την κλινική χρησιμότητα της CT ή της PET/CT σε ασθενείς με σήψη ή σοβαρή σήψη ή σηπτικό σοκ αγνώστου αιτιολογίας, οι οποίες όμως αφορούν μόνο χειρουργημένους ασθενείς στην κοιλιακή χώρα<sup>18,19</sup> ενώ δεν υπάρχει καμία ελληνική ανασκόπηση με την ανωτέρω θεματολογία.

Ο **σκοπός** της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση της κλινικής χρησιμότητας της CT σε ασθενείς με σήψη αγνώστου αιτιολογίας.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στις βάσεις ηλεκτρονικών δεδομένων PubMed και Scopus στις 2 Απριλίου του 2020, με θέμα τη διερεύνηση της κλινικής χρησιμότητας της αξονικής τομογραφίας σε ασθενείς με σήψη αγνώστου αιτιολογίας.

Όσον αφορά την στρατηγική αναζήτησης στη PubMed και τη Scopus, χρησιμοποιήθηκαν οι παρακάτω λέξεις-κλειδιά: sepsis, severe sepsis, septic shock, unknown origin, computed tomography και CT. Η αναζήτηση των λέξεων-κλειδιών έγινε στο τίτλο (title) και στην περίληψη (abstract) των επιστημονικών άρθρων, ενώ στη Scopus έγινε και στις λέξεις-κλειδιά (key-words) των μελετών. Στη PubMed και τη Scopus, χρησιμοποιήθηκαν τα φίλτρα “human”, δηλαδή οι μελέτες να έχουν πραγματοποιηθεί σε ανθρώπους και τα άρθρα να έχουν δημοσιευτεί (publication date) μέχρι τις 31 Δεκεμβρίου 2016, για το λόγο ότι το Φεβρουάριο του 2016, άλλαξαν οι ορισμοί της σήψης και του σηπτικού σοκ, με αποτέλεσμα οι μεταγενέστερες μελέτες να χρησιμοποιούν τους νέους ορισμούς.<sup>20</sup> Τα κριτήρια ένταξης που τέθηκαν ήταν τα εξής:

- Οι μελέτες να αφορούν ασθενείς με σήψη ή σοβαρή σήψη ή σηπτικό σοκ αγνώστου αιτιολογίας,
- Οι ασθενείς να έχουν υποβληθεί σε CT ή σε PET/CT.

- Να είναι διαθέσιμο το πλήρες κείμενο του άρθρου.
- Οι μελέτες να μην είναι μελέτες περίπτωσης με έναν ασθενή, ανασκοπήσεις, άρθρα σύνταξης και γράμματα προς τον εκδότη.
- Οι μελέτες να μην έχουν δημοσιευτεί σε άλλη γλώσσα πέρα της αγγλικής.
- Οι μελέτες να αφορούν ασθενείς ηλικίας  $\geq 16$  ετών.

Οι μελέτες αναγνώστηκαν και αξιολογήθηκαν από δύο ανεξάρτητους ερευνητές (ΜΓ, ΧΤ), με σκοπό τον καθορισμό των άρθρων που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση. Μετά τη επιλογή των μελετών, έγινε εξαγωγή των παρακάτω δεδομένων από την κάθε μελέτη: τα ονόματα των συγγραφέων, το είδος της μελέτης, η χώρα διεξαγωγής, το μελετώμενο δείγμα, το ποσοστό των ασθενών με αληθώς θετικά ευρήματα στη PET/CT ή στη CT, καθώς και το ποσοστό ασθενών με αληθώς θετικά ευρήματα, στους οποίους επιλέχθηκε το κατάλληλο θεραπευτικό σχήμα ή έγινε μεταβολή του αρχικού σχήματος που δινόταν στους ασθενείς.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### *Χαρακτηριστικά μελετών συστηματικής ανασκόπησης*

Από την ηλεκτρονική αναζήτηση στη PubMed και την Scopus βρέθηκαν 73 μελέτες συνολικά. Μετά την αφαίρεση των διπλότυπων, προέκυψαν 60 μελέτες για

περαιτέρω αξιολόγηση, από τις οποίες, οι 45 απορρίφθηκαν λόγω του ότι ο τίτλος ή/και η περίληψη δεν ήταν σχετικά με τη θεματολογία της ανασκόπησης. Τελικά, μετά την ανάγνωση του πλήρες κειμένου 15 άρθρων και με βάση τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού, συμπεριλήφθηκαν 5 μελέτες στη παρούσα συστηματική ανασκόπηση (**Διάγραμμα 1**).<sup>21-25</sup>

Στον **πίνακα 1** παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των μελετών της συστηματικής ανασκόπησης. Στην πλειοψηφία τους οι μελέτες πραγματοποιήθηκαν στην Ευρώπη και πιο συγκεκριμένα 2 στη Γερμανία<sup>21,22</sup> και μία στην Ιταλία,<sup>24</sup> ενώ από μία μελέτη πραγματοποιήθηκε σε Ασία<sup>23</sup> και Αφρική,<sup>25</sup> αντίστοιχα. Όσον αφορά την απεικονιστική μέθοδο στην οποία υποβλήθηκαν οι ασθενείς, σε 3 μελέτες υποβλήθηκαν σε PET/CT,<sup>22,23,25</sup> ενώ σε 2 σε CT.<sup>21,24</sup> Τέλος, αναφορικά με τον ερευνητικό τους σχεδιασμό, η πλειοψηφία των μελετών χαρακτηρίστηκε από τη συγγραφική τους ομάδα ως προοπτικές μελέτες παρατήρησης<sup>21,24,25</sup> και άλλες 2 ως αναδρομικές μελέτες παρατήρησης.<sup>22,23</sup>

***Ποσοστό των ασθενών με αληθώς θετικά ευρήματα στη PET/CT ή στη CT και ποσοστό ασθενών με αληθώς θετικά ευρήματα, στους οποίους επιλέχθηκε το κατάλληλο θεραπευτικό σχήμα ή έγινε μεταβολή του αρχικού θεραπευτικού σχήματος***

Από τα αποτελέσματα των μελετών προκύπτει ότι στο σύνολο των 75 ασθενών που υποβλήθηκαν σε PET/CT και των 89 που υποβλήθηκαν σε CT, αληθώς θετικά ευρήματα εμφάνισαν οι 50 (66,66%) και οι 29 (35%) ασθενείς αντίστοιχα, ενώ στους 23 από τους 50 (46%) και σε όλους τους 29 (100%) ασθενείς, τα ευρήματα οδήγησαν στην επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής παρέμβασης ή οδήγησαν στην μεταβολή της αρχικής θεραπείας που είχε επιλεγεί **(πιν. 1)**.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, ο σκοπός της συστηματικής ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση της κλινικής χρησιμότητας της CT σε ασθενείς με σήψη αγνώστου αιτιολογίας.. Από όσο γνωρίζουμε είναι η πρώτη συστηματική ανασκόπηση στην ελληνική και διεθνή βιβλιογραφία που διερεύνησε τόσο τη κλινική χρησιμότητα της CT, όσο και της PET/CT σε ασθενείς με σήψη ή σοβαρή σήψη ή σηπτικό σοκ αγνώστου αιτιολογίας.

Από τα ευρήματα των 5 μελετών προκύπτει ότι η CT και η PET/CT αποτελούν τόσο διαγνωστικά εργαλεία, καθώς συμβάλλουν στον εντοπισμό της εστίας της σήψης, όσο και θεραπευτικά εργαλεία, καθώς βοηθούν στην επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής μεθόδου, παρεμβατικής (χειρουργική επέμβαση και καθοδηγούμενη από τη CT διαδερμική παροχέτευση αποστήματος) ή/και μη παρεμβατικής (επιλογή του

κατάλληλου αντιβιοτικού με βάση τη θέση της εστίας της λοίμωξης). Το εύρημα αυτό έρχεται σε συμφωνία με τα ευρήματα δύο προηγούμενων ανασκοπήσεων,<sup>18,19</sup> στις οποίες τονίστηκε η κλινική χρησιμότητα των απεικονιστικών μέσων και ιδιαίτερα της CT στη διαχείριση χειρουργημένων ασθενών με σήψη αγνώστου αιτιολογίας.

Ένα ακόμα σημαντικό εύρημα που προκύπτει από τη παρούσα ανασκόπηση, είναι ότι από το σύνολο των 79 ασθενών με αληθώς θετικά ευρήματα στη PET/CT ή στη CT, η θεραπεία είτε τροποποιήθηκε από την αρχική είτε επιλέχτηκε η κατάλληλη αρχική θεραπευτική αντιμετώπιση στους 52, δηλαδή στο 65,5% των ασθενών. Αυτό το εύρημα ενισχύει τη κλινική χρησιμότητα της PET/CT και της CT ως θεραπευτικό εργαλείο στην αντιμετώπιση της σήψης, της σοβαρής σήψης και του σηπτικού σοκ, οδηγώντας σε βελτίωση της έκβασης των ασθενών, σε μείωση του κόστους διαχείρισης, καθώς επιλέγεται η κατάλληλη κατά περίπτωση ασθενούς θεραπεία και σε μείωση του κόστους παραμονής στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο γενικότερα. Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγουν και τρεις μελέτες, στις οποίες έγινε αναφορά στη συμβολή της PET/CT και της CT στην επιλογή στοχευόμενης θεραπείας για την αντιμετώπιση της σήψης, της σοβαρής σήψης και του σηπτικού σοκ και του αντίκτυπου που έχει στο κόστος και στη

διάρκεια παραμονής του ασθενούς στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο.<sup>26,27</sup>

Η συγκεκριμένη συστηματική ανασκόπηση έχει αρκετούς περιορισμούς που θα πρέπει να αναφερθούν. Ο βασικός περιορισμός, ο οποίος αποτελεί και βασικό εύρημα της ανασκόπησης, είναι η έλλειψη δημοσιευμένων πρωτογενών μελετών για τη διερεύνηση της κλινικής χρησιμότητας της PET/CT και της CT σε ασθενείς με σήψη, σοβαρή ή σηπτικό σοκ αγνώστου αιτιολογίας. Ένας ακόμα περιορισμός είναι ότι, η συστηματική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε μόνο σε δύο βάσεις δεδομένων (PubMed και Scopus), γεγονός που σημαίνει ότι πιθανόν να υπάρχουν και άλλες μελέτες με την ανωτέρω θεματολογία, οι οποίες μπορεί να έχουν αποδελτιωθεί σε άλλες βάσεις δεδομένων ή να μην έχουν δημοσιευτεί σε επιστημονικά περιοδικά, εισάγοντας έτσι στη συστηματική ανασκόπηση σημαντικό συστηματικό σφάλμα «δημοσίευσης».

Ένας ακόμη περιορισμός που οδηγεί στην εισαγωγή ενός ακόμα σημαντικού σφάλματος είναι ότι ανασκοπήθηκαν μελέτες που είναι δημοσιευμένες μόνο στην αγγλική γλώσσα, γεγονός που σημαίνει ότι μπορεί να υπάρχουν μελέτες που αφορούν το συγκεκριμένο θέμα δημοσιευμένες σε άλλες γλώσσες και να μην έχουν συμπεριληφθεί. Τέλος, ένας περιορισμός που θα πρέπει να λάβουμε υπόψη είναι ότι στη πλειοψηφία των

μελετών, ο αριθμός των συμμετεχόντων ήταν μικρός, γεγονός που δεν επιτρέπει την γενίκευση των συμπερασμάτων της εκάστοτε μελέτης. Συνεπώς, τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης συστηματικής ανασκόπησης θα πρέπει να ερμηνευτούν με προσοχή.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το συμπέρασμα που προκύπτει από τη παρούσα συστηματική ανασκόπηση είναι Η CT και η PET/CT αποτελούν πολύτιμα εργαλεία στον εντοπισμό των μολυσματικών εστιών σε ασθενείς με σήψη ή σοβαρή σήψη ή σηπτικό σοκ, συμβάλλοντας στη λήψη της κατάλληλης θεραπευτικής παρέμβασης η οποία οδηγεί στην αύξηση των πιθανοτήτων επιβίωσης των ασθενών αυτών.

Οι μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να δώσουν έμφαση στη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και άλλων απεικονιστικών μεθόδων στη διάγνωση και τη θεραπεία της σήψης, αλλά και στη σύγκριση τους με τη PET/CT και τη CT. Τέλος, θα πρέπει, επίσης, οι μελλοντικές μελέτες να εστιάσουν στη σύγκριση της ευαισθησίας και της ειδικότητας της PET/CT και της CT ως προς τη διάγνωση της εστίας της λοίμωξης σε ασθενείς με σήψη αγνώστου αιτιολογίας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hicks P, Cooper DJ, Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Board and Clinical Trials Group Executive Committee. The Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med* 2008;10(1):8.
2. McDowell RK, Dawson SL. Evaluation of the abdomen in sepsis of unknown origin. *Radiol Clin North Am* 1996;34(1):177–190.
3. Coopersmith CM, Deutschman CS. The New Sepsis Definitions: Implications for the Basic and Translational Research Communities. *Shock* 2017;47(3):264–268.
4. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* 2007;35(5):1244–1250.
5. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006;34(2):344–353.
6. Kreymann KG, de Heer G, Nierhaus A, Kluge S. Use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for sepsis or septic shock. *Crit Care Med* 2007;35(12):2677–2685.
7. Schimmerl S, Schurawitzki H, Schurawitzki R, Huemer G, Göttfried I, Haumer H. [The value of thoracic and abdominal computed tomography with intensive care patients]. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 1992;156(4):365–368.
8. Miller WT. Thoracic computed tomography in the intensive care unit. *Semin Roentgenol* 1997;32(2):117–121.
9. Iwasaki Y, Nagata K, Nakanishi M, Natuhara A, Harada H, Kubota Y, et al. Spiral CT findings in septic pulmonary emboli. *Eur J Radiol* 2001;37(3):190–194.
10. Cai X, Han C, Ye D, Jia Y, Tang H, Wang W, et al. [Pneumo-peritoneum helico-CT imaging in post-operative peritoneal adhesion]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2010;35(5):487–494.
11. McClean KL, Sheehan GJ, Harding GK. Intraabdominal infection: a review. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 1994;19(1):100–116.
12. Qiu L, Chen Y. The role of 18F-FDG PET or PET/CT in the detection of fever of unknown origin. *Eur J Radiol* 2012;81(11):3524–3529.
13. Blokhuis GJ, Bleeker-Rovers CP, Diender MG, Oyen WJG, Draaisma JMT, de Geus-Oei L-F. Diagnostic value of FDG-PET/(CT) in children with fever of

- unknown origin and unexplained fever during immune suppression. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41(10):1916–1923.
14. Basu S, Chryssikos T, Moghadam-Kia S, Zhuang H, Torigian DA, Alavi A. Positron emission tomography as a diagnostic tool in infection: present role and future possibilities. *Semin Nucl Med* 2009;39(1):36–51.
15. Keidar Z, Gurman-Balbir A, Gaitini D, Israel O. Fever of unknown origin: the role of 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med* 2008;49(12):1980–1985.
16. Protti A, Singer M. Bench-to-bedside review: potential strategies to protect or reverse mitochondrial dysfunction in sepsis-induced organ failure. *Crit Care Lond Engl* 2006;10(5):228.
17. Balink H, Verberne HJ, Bennink RJ, van Eck-Smit BLF. A Rationale for the Use of F18-FDG PET/CT in Fever and Inflammation of Unknown Origin. *Int J Mol Imaging* 2012.
18. Gerzof SG, Oates ME. Imaging techniques for infections in the surgical patient. *Surg Clin North Am* 1988;68(1):147–165.
19. Spencer J. What is needed from imaging? The surgeon's point of view. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1994;203:1–4.
20. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):801–810.
21. Barkhausen J, Stöblen F, Dominguez-Fernandez E, Henseke P, Müller RD. Impact of CT in patients with sepsis of unknown origin. *Acta Radiol Stockh Swed* 1999;40(5):552–555.
22. Kluge S, Braune S, Nierhaus A, Wichmann D, Derlin T, Mester J, et al. Diagnostic value of positron emission tomography combined with computed tomography for evaluating patients with septic shock of unknown origin. *J Crit Care* 2012;27(3):316.e1-7.
23. Tseng J-R, Chen K-Y, Lee M-H, Huang C-T, Wen Y-H, Yen T-C. Potential usefulness of FDG PET/CT in patients with sepsis of unknown origin. *PloS One* 2013;8(6):e66132.
24. Minoja G, Chiaranda M, Fachinetti A, Raso M, Dominioni L, Torre D, et al. The clinical use of 99m-Tc-labeled WBC scintigraphy in critically ill surgical and trauma patients with occult sepsis. *Intensive Care Med* 1996;22(9):867–871.
25. Muckart D, Hardcastle T, Peer F. Positron emission tomography/computed tomography scanning for the diagnosis of occult sepsis in the critically injured. *South Afr J Surg Suid-Afr Tydskr Vir Chir* 2016;54(1):43–48.





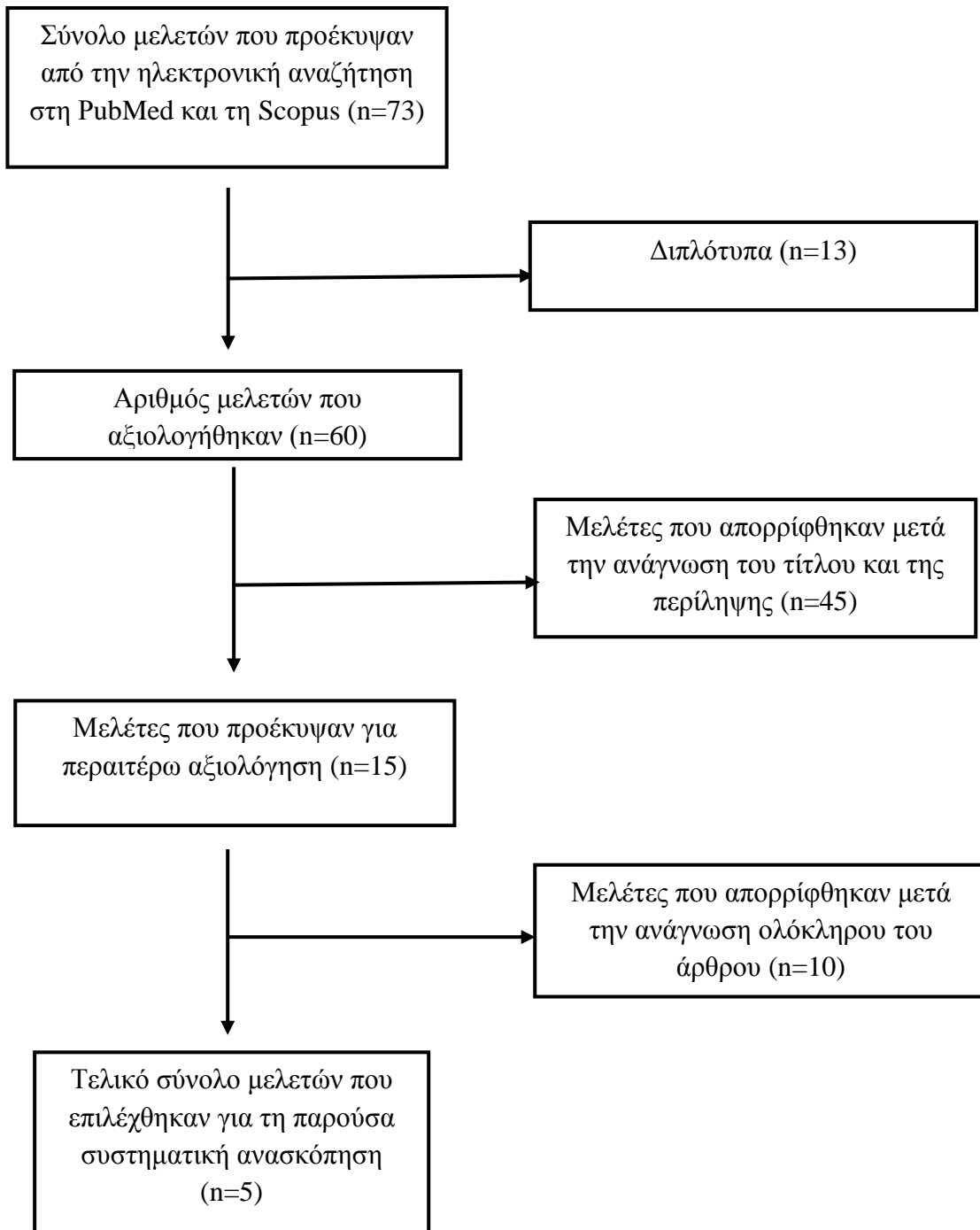
26. Paoli CJ, Reynolds MA, Sinha M, Gitlin M, Crouser E. Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States—An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level\*. Crit Care Med 2018;46(12):1889–1897.
27. Azkárate I, Sebastián R, Cabarcos E, Choperena G, Pascal M, Salas E. A prospective, observational severe sepsis/septic shock registry in a tertiary hospital in the province of Guipuzcoa (Spain). Med Intensiva 2012;36(4):250–256.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1.** Συνοπτική παρουσίαση των μελετών της ανασκόπησης.

Πρώτος συγγραφέας, Είδος μελέτης, Χώρα	Μελετώμενο δείγμα	Ποσοστό των ασθενών με αληθώς θετικά ευρήματα στη PET/CT ή στη CT (n) %	Ποσοστό ασθενών με αληθώς θετικά ευρήματα, στους οποίους επιλέχθηκε το κατάλληλο θεραπευτικό σχήμα ή έγινε μεταβολή του αρχικού θεραπευτικού σχήματος (n) %
Barkhausen (1999), <sup>21</sup> Προοπτική μελέτη παρατήρησης, Γερμανία	63 ασθενείς που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ με σήψη αγνώστου αιτιολογίας, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε CT	(12/63) 19%,	(12/12) 100%
Kluge (2012), <sup>22</sup> Αναδρομική μελέτη παρατήρησης, Γερμανία	18 ασθενείς που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ με σηπτικό σοκ αγνώστου αιτιολογίας, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε PET/CT	(11/18) 61%	(6/11) 54,5%
Tseng (2013), <sup>23</sup> Αναδρομική μελέτη παρατήρησης, Ταϊβάν	53 ασθενείς που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ με σήψη αγνώστου αιτιολογίας, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε PET/CT	(35/53) 66%	(13/35) 37,1%
Minoja (1996), <sup>24</sup> Προοπτική μελέτη παρατήρησης, Ιταλία	26 ασθενείς που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ με σήψη αγνώστου αιτιολογίας, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε CT	(17/26) 65%	(17/17) 100%
Muckart (2016), <sup>25</sup> Προοπτική μελέτη παρατήρησης, Νότια Αφρική	4 ασθενείς που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ με σήψη αγνώστου αιτιολογίας, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε PET/CT	(4/4) 100%	(4/4) 100%

**ΜΕΘ:** Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, **CT:** Αξονική Τομογραφία, **PET/CT:** Ποζιτρονική Υπολογιστική Τομογραφία



**Διάγραμμα 1.** Απεικόνιση των βημάτων της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας