

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

**Interdisziplinäre Anwendungen der interventionellen Radiologie in der integrierten
Diagnostik und Therapie**

Zusammenfassung des kumulativen Habilitationsprojektes

zur Erlangung der Venia Legendi
für das Fach Experimentelle Radiologie
der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Dr. med. Nabeel Mansour
aus Tira

(2025)

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Fachmentorat:

Prof. Dr. med. Jens Ricke
Prof Dr. med. Max Seidensticker
Prof. Dr. med. Nicole Reisch-Pawlu

Gutachter:

Prof. Dr. med. Peter Minko
Prof. Dr. med. Christian Stroszczynski

Dekan:

Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Fakultätskolloquium:

01.09.2025

Inhaltsverzeichnis

1.	Vorwort	5
2.	Einleitende Zusammenfassung	7
2.1.	Interventionelle Therapie von Pfortaderthrombosen	7
2.2.	Der primäre Aldosteronismus (PA)	8
2.3.	Bildgesteuerte Probeentnahmen im Kontext der personalisierten Medizin	9
3.	Themenrelevante wissenschaftliche Arbeiten	10
3.1.	Interventionelle Rekanalisationstherapie nicht zirrhotischer, nicht maligner Pfortaderthrombosen	10
3.2.	Integration klinischer Parameter und CT-basierter Radiomics verbessert mithilfe maschinellen Lernens die Subtypisierung des primären Hyperaldosteronismus	12
3.3.	Auswirkungen einer milden Kortisol-Kosekretion (MACS) auf die Körperzusammensetzung und Stoffwechselfparameter bei Patienten mit primärem Hyperaldosteronismus	14
3.4.	Milde autonome Kortisolsekretion bei primärem Hyperaldosteronismus führt zu reduzierter Knochendichte	18
3.5.	Untersuchung der Patienteneignung gemäß RECIST-Kriterien für die Teilnahme an klinischen Studien im Rahmen von molekularen Tumorboards	21
3.6.	Prädiktoren für diagnostischen Erfolg und Komplikationen bei CT-Fluoroskopie-gesteuerten Lungenbiopsien: Erkenntnisse aus einer großen monozentrischen Kohorte	23
4.	Abkürzungsverzeichnis	27
5.	Literaturverzeichnis	28
6.	Publikationsverzeichnis des kumulativen Habilitationsprojekts	32
7.	Danksagung	35

1. Vorwort

Diese kumulative Habilitationsschrift beleuchtet die diagnostischen und therapeutischen Potenziale interventionell-radiologischer Verfahren im Kontext einer integrierten Diagnostik und Therapie. Interventionelle Radiologie ist ein zentraler Bestandteil der modernen Patientenversorgung, da sie hochauflösende Bildgebung mit gezielter, minimalinvasiver Diagnostik und Therapie verbindet und damit wesentlich zur individualisierten Medizin beiträgt. Der thematische Fokus dieser Arbeit liegt auf der Rolle der interventionellen Radiologie in der interdisziplinären Versorgung sowohl onkologischer als auch nicht-onkologischer Erkrankungen, mit besonderem Augenmerk auf die Verknüpfung bildgebender Diagnostik und interventioneller Therapie.

Teilprojekt 1 untersucht die technische Machbarkeit und klinische Relevanz der interventionellen Rekanalisation von Pfortaderthrombosen. Diese treten gelegentlich unabhängig von malignen Grunderkrankungen oder Leberzirrhose auf und stellen eine besondere therapeutische Herausforderung dar, insbesondere bei entzündlichen oder hämostaseologischen Ursachen (non-cirrhotic, non-malignant portal vein thrombosis, PVT).

Die **Teilprojekte 2 bis 4** befassen sich mit dem primären Hyperaldosteronismus (PA) sowie der milden autonomen Kortisolsekretion (MACS). Sie untersuchen deren diagnostische Erfassung sowie potenzielle klinische Auswirkungen mithilfe interventioneller, bildgestützter und laborchemischer Methoden.

Teilprojekt 2 analysiert den klinischen Hintergrund des PA und die diagnostische Rolle einer radiomics-basierten Bildanalyse in Kombination mit klinischen und laborchemischen Parametern. Ziel ist eine verbesserte prädiktive Differenzierung zwischen unilateraler und bilateraler Aldosteron-Überproduktion als Grundlage therapeutischer Entscheidungen. Die selektive Nebennierenvenenblutentnahme (AVS) dient dabei als diagnostischer Referenzstandard.

Teilprojekt 3 widmet sich der milden autonomen Kortisolsekretion bei PA-Patienten und deren potenziellen Auswirkungen auf die Körperzusammensetzung. Im Fokus stehen CT-basierte Analysen der Verteilung viszeralen und subkutanen Fettgewebes sowie deren hormonelle Assoziationen. Ziel ist es, das metabolische Profil dieser Patientengruppe differenzierter zu erfassen.

Teilprojekt 4 befasst sich mit möglichen Veränderungen im Knochenstoffwechsel bei PA-Patienten mit gleichzeitiger MACS. Untersucht werden volumetrische Knochendichtewerte auf Basis nicht-contrastverstärkter CT-Aufnahmen sowie biochemische Marker des Knochenumbaus, um Zusammenhänge mit skelettbezogenen Risiken aufzuzeigen und die Bedeutung einer frühzeitigen Diagnostik zu unterstreichen.

Die beschriebenen Projekte leisten einen Beitrag zur Weiterentwicklung bildgestützter Diagnostik und Therapie in der interventionellen Radiologie und unterstreichen deren Bedeutung für eine präzise, individualisierte Patientenversorgung im interdisziplinären Kontext.

Die gezielte Biopsie ist eine weitere zentrale Aufgabe der interventionellen Radiologie, sowohl zur Diagnostik als auch als Grundlage für personalisierte Therapiestrategien. **Teilprojekte 5 und 6** widmen sich diesem Aspekt aus unterschiedlichen klinischen Perspektiven.

Teilprojekt 5 untersucht die Eignung onkologischer Patienten für Therapiestudien auf Basis radiologischer und molekularpathologischer Kriterien im Rahmen molekularer Tumorkonferenzen. Ziel ist es, die Rolle der Bildgebung in der patientenzentrierten Studienplanung der Präzisionsonkologie herauszuarbeiten.

Teilprojekt 6 analysiert die Anwendung und Relevanz der CT-Fluoroskopie-gesteuerten Lungenbiopsie im klinischen Alltag. In einer großen monozentrischen Kohorte wurden Erfolgsrate, Einflussfaktoren und Komplikationen dieses minimalinvasiven Verfahrens untersucht. Dabei soll eine evidenzbasierte Grundlage für eine optimierte Patientenselektion und Risikobewertung bei thorakalen Biopsien geschaffen werden.

2. Einleitende Zusammenfassung

2.1. Interventionelle Therapie von Pfortaderthrombosen

Die Pfortaderthrombose (PVT) ist eine seltene Erkrankung mit einer gemeldeten Prävalenz von 3,7 pro 100.000 Einwohner. Dabei zeigt sich, dass die Hälfte der Fälle bei Patienten ohne Leberzirrhose oder Malignom auftritt⁵³. Im Gegensatz zu Fällen, bei denen die Grunderkrankung Malignität oder Zirrhose ist, unterscheidet sich die Pathogenese bei nicht-zirrhotischer und nicht-maligner PVT, und ist selbst für die Prognose des Patienten primär entscheidend. Wie bei Thrombosen in anderen Gefäßen ist die nicht-zirrhotische und nicht-maligne PVT mit einem oder mehreren Merkmalen der Virchow-Trias assoziiert^{13,32,71}. Obgleich die PVT ohne Zirrhose eine günstigere Prognose aufweist als die PVT bei Patienten mit Zirrhose oder Malignität, ist sie mit einem signifikanten Risiko einer venösen Stauung des Darms in der akuten Phase sowie mit Komplikationen durch portale Hypertension auf lange Sicht assoziiert. Insbesondere lebensbedrohliche Varizenblutungen, die eine lebenslange spezialisierte Behandlung erfordern, stellen ein relevantes Risiko dar^{7,48}. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung sind groß angelegte kontrollierte Studien nicht möglich, und der Behandlungsalgorithmus für die nicht-zirrhotische und nicht-maligne PVT ist nicht standardisiert. Die American Association For Study of Liver Diseases (AASLD) empfiehlt derzeit, bei Patienten mit akuter PVT und drohender Darmischämie eine interventionelle Pfortaderrekanalisation (PVR) in Erwägung zu ziehen⁴⁹. Bei Patienten mit chronischer PVT und rezidivierenden Blutungen und/oder therapierefraktärem Aszites, die medikamentös oder endoskopisch nicht beherrschbar sind, wird derzeit ebenfalls eine interventionelle PVR empfohlen, gefolgt von einer Implantation eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunt (TIPS)⁴⁹. Bei Patienten mit reversibler PVT-Ätiologie wird eine Antikoagulation für sechs Monate empfohlen, bei Patienten mit Thrombophilie lebenslang⁶². Um diese diagnostische Lücke zu füllen und die Grundlage für eine Standardisierung der Therapie dieser seltenen Entität zu schaffen, befasste sich das folgende erste Teilprojekt mit der Bewertung der Ergebnisse der interventionellen PVR bei Patienten mit nicht-zirrhotischer und nicht-maligner PVT sowie mit dem Vergleich der Sicherheit und Wirksamkeit verschiedener Techniken und Gefäßzugänge.

2.2. Der primäre Aldosteronismus (PA)

Der PA, auch Conn-Syndrom genannt, stellt die häufigste Ursache für endokrine Hypertonie dar und ist durch eine übermäßige Aldosteronproduktion gekennzeichnet, die unabhängig von den wichtigsten Regulatoren der Aldosteronsekretion erfolgt⁶⁸. Die arterielle Hypertonie stellt die häufigste Ursache für Herz-Kreislauf-Erkrankungen dar und ist weltweit der wichtigste modifizierbare Risikofaktor für einen vorzeitigen Tod⁴⁴. Im Vergleich zu Patienten mit essentieller Hypertonie sowie zur Allgemeinbevölkerung haben Patienten mit PA ein erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre und kardiovaskuläre Ereignisse sowie für Zielorganschäden^{45,56,57,60}. Durch die frühzeitige Erkennung, Behandlung und Vorbeugung schwerer kardiovaskulärer Ereignisse kann sowohl die Morbidität als auch die Mortalität gesenkt werden^{44,64}.

Interventionell radiologische Diagnostikmethoden wie die selektive Nebennierenvenenentnahme (adrenal venous sampling - AVS) werden derzeit als Goldstandard zur Unterscheidung zwischen einseitiger und beidseitiger Erkrankung bei Patienten mit PA angesehen⁶⁹. Die AVS ist technisch anspruchsvoll, insbesondere aufgrund der geringen Größe und spezifischer Anatomie der rechten Nebennierenvene, was die Kanülierung erschweren kann. Die Erfolgsrate hängt in hohem Maße von der Expertise des interventionellen Radiologen ab. Die nicht-invasive Bildgebung mittels Computertomographie und Magnetresonanztomographie (CT/MRI) hat sich als keine zuverlässige Alternative zur AVS erwiesen, da kleine Aldosteron produzierende Adenome (APA) (Durchmesser ≤ 10 mm) mit diesen Bildgebungsverfahren häufig unentdeckt bleiben^{29,35,70}. Eine weitere Herausforderung bei der nicht-invasiven Bildgebung stellt der mit dem Alter zunehmende Anteil von Patienten mit hormonell inaktiven Nebennieren-Inzidentalomen dar⁷⁰. Dies führt zu einer erhöhten Rate an falsch-positiven Bildgebungsbefunden sowie einer geringeren Spezifität⁷⁰.

Die Kombination aus quantitativer Bildanalyse (Radiomics) und maschinellem Lernen spielt eine entscheidende Rolle bei der Etablierung bildgebender Marker^{33,34,54,65}. Im Rahmen von Teilprojekt 2 untersuchten wir den Nutzen eines Radiomics-Ansatzes zur Analyse der Nebennieren in der Computertomographie. Diese Analyse erfolgte ebenfalls in Kombination mit klinischen und laborchemischen Daten und zielt auf eine integrierte Diagnostik ab. Ziel war es, die Quelle der Aldosteron-Überproduktion vorherzusagen und die Erkrankung bei

Patienten mit PA zu subtypisieren, mit den Ergebnissen des AVS als Goldstandard. Es ist bekannt, dass ein Teil der PA-Patienten auch eine Kortisol-Kosekretion aufweist, mit einer höheren Prävalenz als bisher angenommen^{1,46}. Es ist nachgewiesen, dass die Kortisol-Kosekretion bei Patienten mit PA maßgeblich zu einer höheren Inzidenz von kardiovaskulären Risikofaktoren und Ereignissen führt (z. B. linksventrikuläre Hypertrophie, Adipositas, Typ 2 Diabetes mellitus (T2DM) und Dyslipidämie) im Vergleich zu PA-Patienten ohne Kortisol-Kosekretion^{1,46,58,66}. Teilprojekte 3 und 4 hatten zum Ziel, Unterschiede in der Bildgebung zwischen PA-Patienten mit laborchemisch bestätigter und ausgeschlossener milder Kortisol-Kosekretion zu identifizieren.

2.3. Bildgesteuerte Probeentnahmen im Kontext der personalisierten Medizin

Die personalisierte Medizin erfordert eine präzise diagnostische Zuordnung und eine gezielte Therapieentscheidung auf Basis molekularer Tumorcharakteristika. Hierbei kommt der bildgestützten Gewinnung von Tumorgewebe eine zentrale Bedeutung zu. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit widmeten sich zwei Teilprojekte der Rolle interventioneller, bildgeführter Diagnostikverfahren im Kontext der personalisierten Onkologie. Teilprojekt 5 befasste sich mit der Frage, inwieweit Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren zum Zeitpunkt der Vorstellung im molekularen Tumorboard anhand der Bildgebung für klinische Studien mit objektivierbaren Endpunkten geeignet sind. Teilprojekt 6 untersuchte die Anwendung und klinische Relevanz der CT-Fluoroskopie-gesteuerten Lungenbiopsie als etabliertes Verfahren zur Gewebeentnahme im thorakalen Bereich. Ziel beider Projekte war es, den Beitrag bildgesteuerter Diagnostik zur individualisierten Therapieplanung weiter zu charakterisieren und potenzielle Limitationen sowie Optimierungsmöglichkeiten aufzuzeigen.

Im folgenden Abschnitt der kumulativen Habilitationsschrift werden die Originalarbeiten aufgeführt, die Ergebnisse beschrieben und die wissenschaftliche Erkenntnis zusammengefasst.

3. Themenrelevante wissenschaftliche Arbeiten

3.1. Interventionelle Rekanalisationstherapie nicht zirrhotischer, nicht maligner Pfortaderthrombosen

(Mansour et al., Abdominal Radiology, 2022)⁴³

Die systemische Antikoagulation wird als Therapie der Wahl zur Behandlung der Pfortaderthrombose empfohlen^{36,62}. Eine vollständige Rekanalisation wird bei konservativer Behandlung jedoch nur in etwa 35 % der Fälle erreicht^{22,51}. Um schwerwiegende akute und langfristige Komplikationen einer PVT zu vermeiden, ist es erforderlich, Patienten, die von einer primären Antikoagulation nicht ausreichend profitieren, aggressivere Therapieoptionen anzubieten⁴⁹. Diese können eine chirurgische und/oder interventionelle Therapie umfassen. Allerdings ist die invasive Rekanalisation mit höheren Raten hämorrhagischer Komplikationen verbunden als die medikamentöse Therapie, weshalb sie ein hohes Maß an interdisziplinärer Expertise in einem tertiären Versorgungszentrum erfordert¹⁸.

Im Rahmen dieses Teilprojektes wird ein eskalierendes invasives Therapieregime vorgestellt, welches mit einer Thrombusaspiration beginnt und im weiteren Verlauf eine lokale Thrombolyse, eine Ballonangioplastie, ein Stenting sowie gegebenenfalls eine TIPS-Implantation umfasst. In der Behandlung der nicht-zirrhotischen, nicht-malignen PVT konnten in mehreren Studien mit kleinen Kohorten höhere Erfolgsraten für die kombinierte chirurgisch-interventionelle und die isolierte interventionelle Therapie im Vergleich zur isolierten Antikoagulationstherapie mit vollständigen und partiellen Rekanalisationsraten zwischen 75 % und 80 % nachgewiesen werden^{18,31,37}. Die Daten sind jedoch aufgrund mangelnder Standardisierung und unterschiedlicher Ätiologie der PVT heterogen. Zudem gibt es keine Studien zur direkten Korrelation der Rekanalisationsmethoden und Zugangswege.

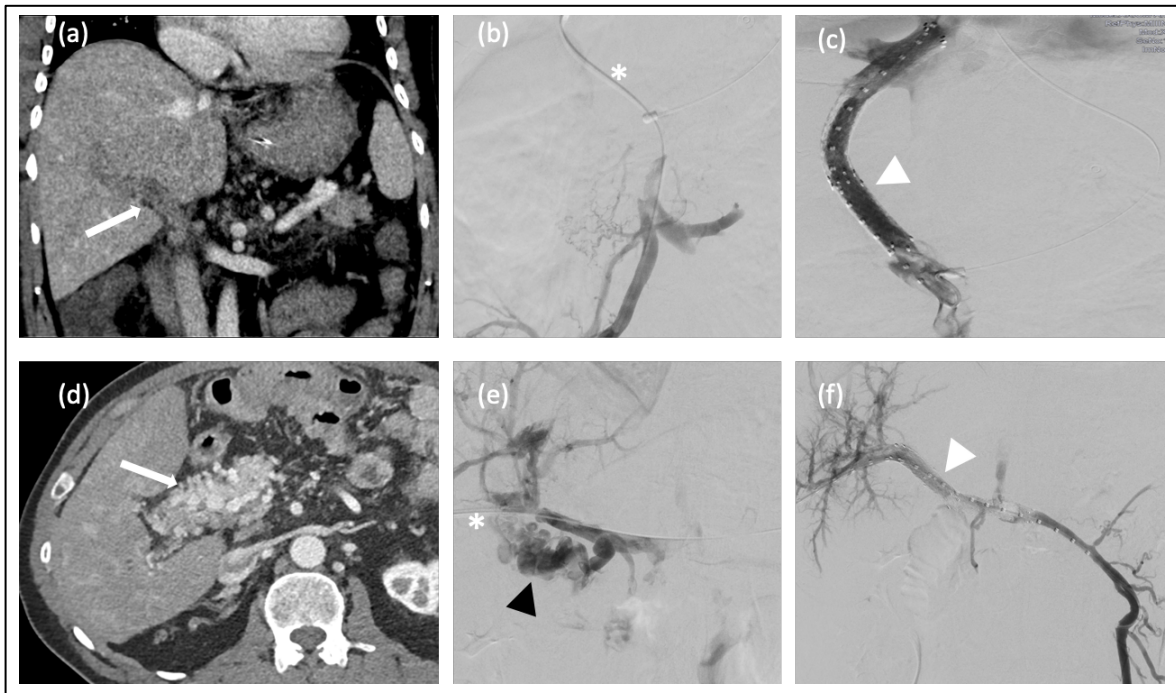


Abbildung 1. Beispielhafte Fälle zweier eingeschlossener Patienten mit Pfortaderthrombose (PVT), die mittels zwei unterschiedlicher minimal-invasiver Zugangswege zur Pfortaderrekanalisation behandelt wurden. Bilder a-c stellen digitale Subtraktionsangiographie (DSA)-Aufnahmen einer Pfortaderrekanalisation mittels eines TIPS-Zugangs mit anschließender TIPS-Implantation dar. DSA-Aufnahmen d-f zeigen eine Pfortaderrekanalisation mittels eines perkutanen transhepatischen Zugangs. *Adaptiert von Mansour et al., Abdominal Radiology, 2022.*⁴³

In Teilprojekt 1 wurden zwei verschiedene Zugangswege (perkutan vs. TIPS-Zugang) für die PVT-Rekanalisation direkt verglichen. Die Rate schwerer hämorrhagischer Komplikationen bei der interventionellen Rekanalisierung der Pfortader über einen transjugulären Zugang war signifikant niedriger im Vergleich zum perkutanen Zugang ($p = 0.045$, Tabelle 1). Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass im Falle einer Rekanalisation mittels eines TIPS-Zugangs eine signifikant geringere Menge an Thrombolyse verabreicht werden, um den Blutfluss wiederherzustellen (25.6 mg vs. 77.3 mg, $p = 0.037$). Der Einsatz einer Thrombolyse erhöht das periinterventionelle Blutungsrisiko signifikant ($p = 0.049$, Tabelle 1). Ein perkutaner Zugang, der eine Perforation der Leberkapsel und eine höhere Dosis an Thrombolyse erfordert, geht mit einer signifikant höheren Rate an schweren hämorrhagischen Komplikationen einher. Die primäre Pfortaderrekanalisation in der TIPS-Technik weist eine hohe technische Erfolgsrate und langfristig erhaltene Durchgängigkeit der Pfortader auf (83.3%). Die Anlage eines TIPS war als einziger

Parameter mit einem signifikant höheren technischen Erfolg verbunden (86.6 % vs. 33.3 %, $p = 0.030$).

Risk factors for bleeding				
n=21	Bleeding	No bleeding	p value	Multivariate analysis
Gender (male)	6/9	9/12	>0.99	-
Myeloproliferative etiology (yes)	5/9	4/12	0.396	-
Acute PVT	8/9	8/12	0.338	-
First approach (Percutaneous)	6/9	3/12	0.087	0.045*
Extension into intrahepatic portal branches	7/9	7/12	0.642	
Involvement of SMV	9/9	8/12	0.103	
Involvement of SV	7/9	5/12	0.184	
Thrombolysis (yes)	8/9	4/12	0.024	0.049*
TIPS (yes)	5/9	10/12	0.331	-
Rheolytic thrombolysis (yes)	2/9	3/12	>0.99	-
Visceral stenting (yes)	3/9	7/12	0.387	-

PT, percutaneous; TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic shunt; PV, portal vein; SMV, superior mesenteric vein; VS, splenic vein; rt-PA, recombinant alteplase

Tabelle 1. Risikofaktoren einer periinterventionellen Blutung im Rahmen der Pfortaderrekanalisation. In dieser Tabelle wird gezeigt, dass der ausgewählte Zugangsweg und der Einsatz von Thrombolyse zu einer signifikant höheren Rate an periinterventionellen Blutungen führen. *Adaptiert von Mansour et al., Abdominal Radiology, 2022.*⁴³

3.2. Integration klinischer Parameter und CT-basierter Radiomics verbessert mithilfe maschinellen Lernens die Subtypisierung des primären Hyperaldosteronismus

(Mansour et al., *Frontiers in Endocrinology*, 2023)⁴²

Im Rahmen dieses Teilprojekts wurde ein Radiomics-Ansatz für die Diagnostik beim primären Hyperaldosteronismus evaluiert. Die Kombination von quantitativen Bildmerkmalen mit klinischen und laborchemischen Parametern erwies sich im Vergleich zur alleinigen Berücksichtigung der Bildmerkmale als vorteilhaft hinsichtlich der Vorhersage der Quelle einer Aldosteron-Überproduktion (unilateral rechts oder links (UR/UL) vs. bilaterale (BI) Hormonüberproduktion). Das Modell war dabei nicht auf die Unterscheidung zwischen einem Aldosteron produzierenden

Adenom (APA) und einer bilateralen Hyperplasie beschränkt, sondern ermöglichte zudem eine Vorhersage der Seite der Aldosteron-Überproduktion im Falle eines unilateralen APAs (drei Klassen). Als Goldstandard dienten die Ergebnisse der selektiven Nebennierenvenenblutentnahme (AVS).

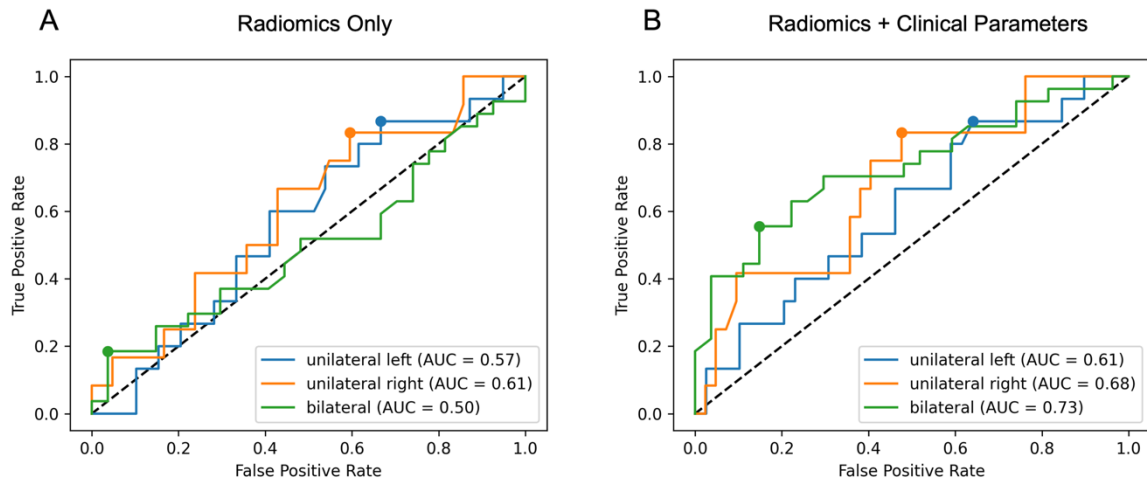


Abbildung 2. Receiver-Operating-Characteristic-Kurven (ROC-Kurven) für reine Radiomics (A) und Radiomics + klinische Parameter (B). Die Fläche unter der ROC-Kurve (AUC) für jede der drei Klassen unilateral links, unilateral rechts und bilateral wird im Verhältnis eins zu eins berechnet. Die Einbeziehung klinischer Merkmale führt zu höheren ROC-AUC-Werten für alle Klassen. *Adaptiert von Mansour et al., Frontiers in Endocrinology, 2023.⁴²*

Die Integration klinischer Parameter, d. h. serologischer und klinischer Tests, in das Vorhersagemodell führte zu einer signifikanten Steigerung der ROC-AUC-Werte (gesamt 0.67, 95% CI: 0.57-0.77) im Vergleich zum Radiomics Modell allein (0.56, 95% CI: 0.45-0.65), wobei die besten Ergebnisse bei der Erkennung von der bilateralen Hyperplasie erzielt wurden. Unter den zehn wichtigsten Merkmalen in der Klassenzuordnung befanden sich insgesamt sechs klinische Tests und Laborparameter, wobei der niedrigste gemessene Kaliumspiegel die größte Bedeutung aufwies (Abbildung 3). In Anbetracht der gegebenen Drei-Klassen-Einstellung erscheint es plausibel, da eine spontane Hypokaliämie ein charakteristisches Merkmal von PA ist, das nachweislich bei 50 % der Patienten mit Aldosteron-produzierendem Adenom und bei lediglich 15 % der Patienten mit bilateralen Hyperplasie festgestellt wird⁵⁵.

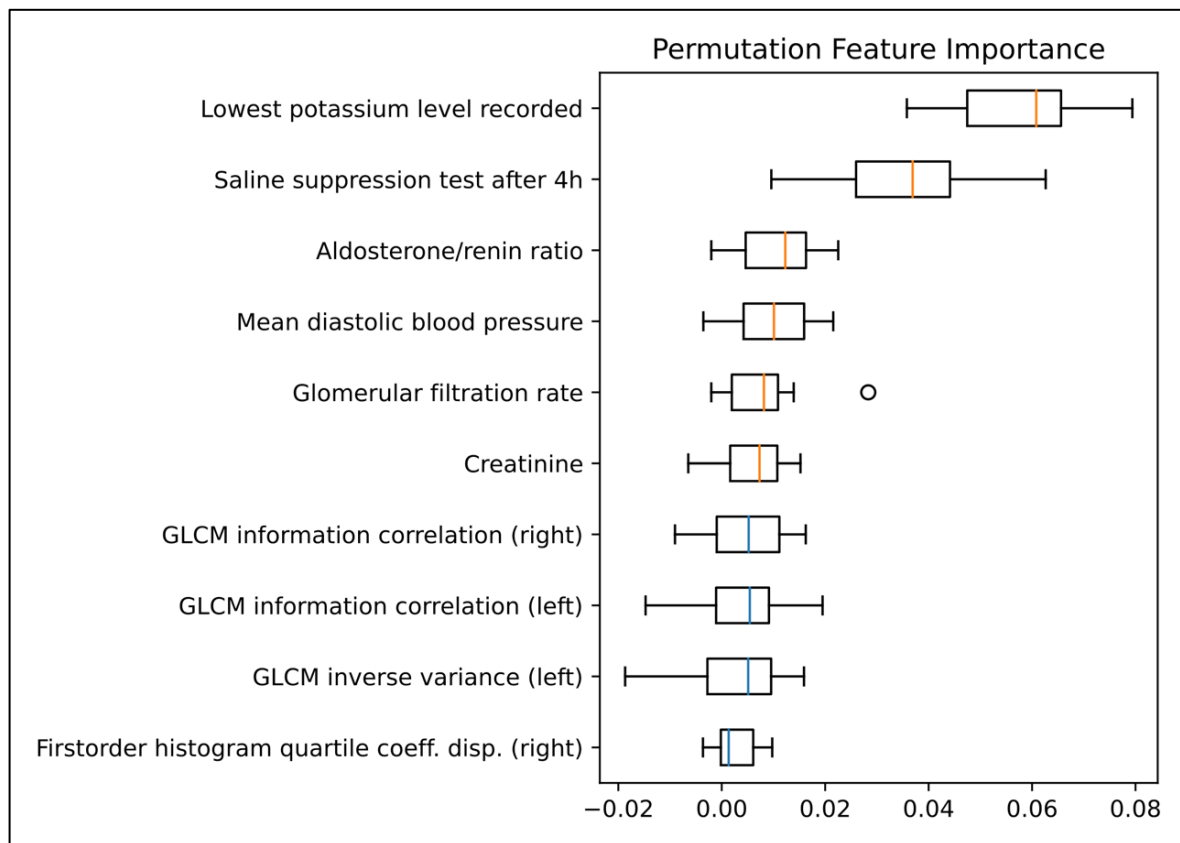


Abbildung 3. Permutation Feature Importance wurde für den Testdatensatz ausgewertet. Boxplots zeigen die Feature-Importance für die zehn wichtigsten Merkmale. Die vertikalen orangefarbenen Linien in den Boxplots repräsentieren den Medianwert der klinischen Merkmale, die blauen Linien, die der radiomischen Merkmale. GLCM, Grauwert-Koexistenzmatrix. *Adaptiert von Mansour et al., Frontiers in Endocrinology, 2023.*⁴²

Dieses Teilprojekt hat gezeigt, dass ein integrierter diagnostischer Ansatz die nicht-invasive Identifizierung der Quelle der Aldosteronüberproduktion und die Unterscheidung von Subtypen bei PA im Vergleich zu einem radiologischen Ansatz, der nur CT-Bilddaten verwendet, deutlich verbessern kann. Bevor ein solcher integrierter Ansatz die invasive AVS ersetzen kann, muss der prädiktive Wert weiter verbessert und in prospektiven interventionellen Studien validiert werden, in denen maschinelle Lernverfahren die klinische Entscheidungsfindung leiten.

3.3. Auswirkungen einer milden Kortisol-Kosekretion (MACS) auf die Körperzusammensetzung und Stoffwechselfparameter bei Patienten mit primärem Hyperaldosteronismus

(Mansour et al., Clinical Endocrinology, 2024)³⁸

PA wird traditionell in einseitige und beidseitige Erkrankungen eingeteilt, was das Management erleichtert, dabei jedoch das Spektrum der zugrunde liegenden Pathologie vernachlässigt⁵⁹. Neuere Studien haben gezeigt, dass PA einen breiteren metabolischen Einfluss hat als bisher angenommen, einschließlich einer beeinträchtigten Insulinsekretion und -sensitivität^{11,15} sowie eines erhöhten Vorkommens von Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) bei PA-Patienten²³.

Große multizentrische Kohortenstudien haben gezeigt, dass die Kosekretion von Glukokortikoiden ein viel häufiger anzutreffender Phänotyp bei PA ist, der möglicherweise zu einer höheren Inzidenz von kardiovaskulären Risikofaktoren und Ereignissen beiträgt^{1,46}. Die geschätzte Prävalenz von PA und Kortisol-Kosekretion liegt zwischen 5 und 21%^{20,26}. Dennoch haben weitere Untersuchungen die Pathophysiologie der Kortisol-Kosekretion in dieser Entität bisher nicht vollständig geklärt.

In einer Studie von Delivanis et al.¹² korrelierte zudem der Schweregrad des Hyperkortisolismus mit einer geringeren Muskelmasse und einer erhöhten viszeralen Adipositas in CT-Bildern bei Patienten mit Kortisol-produzierenden Adenomen. In Teilprojekt 3 wurden die Auswirkungen einer milden Kortisol-Kosekretion (mild autonomous cortisol secretion (MACS)) auf die Verteilung von viszeralem und subkutanem Fett bei PA-Patienten aus dem deutschen Conn-Register untersucht, verglichen mit alters- und geschlechtsgleichen PA-Patienten, bei denen eine MACS mittels 1-mg-Dexamethason-Suppressionstest (DST) ausgeschlossen wurde (< 1.8 mg/dL Kortisol nach DST). Wir stellten die Hypothese auf, dass aufgrund der bekannten Effekte von Kortisol auf den Stoffwechsel,⁶³ Patienten mit PA und Kortisol-Kosekretion Unterschiede in ihrer Körperzusammensetzung aufweisen könnten, die möglicherweise in CT-Aufnahmen nachweisbar sind, verglichen mit Patienten mit PA ohne MACS.

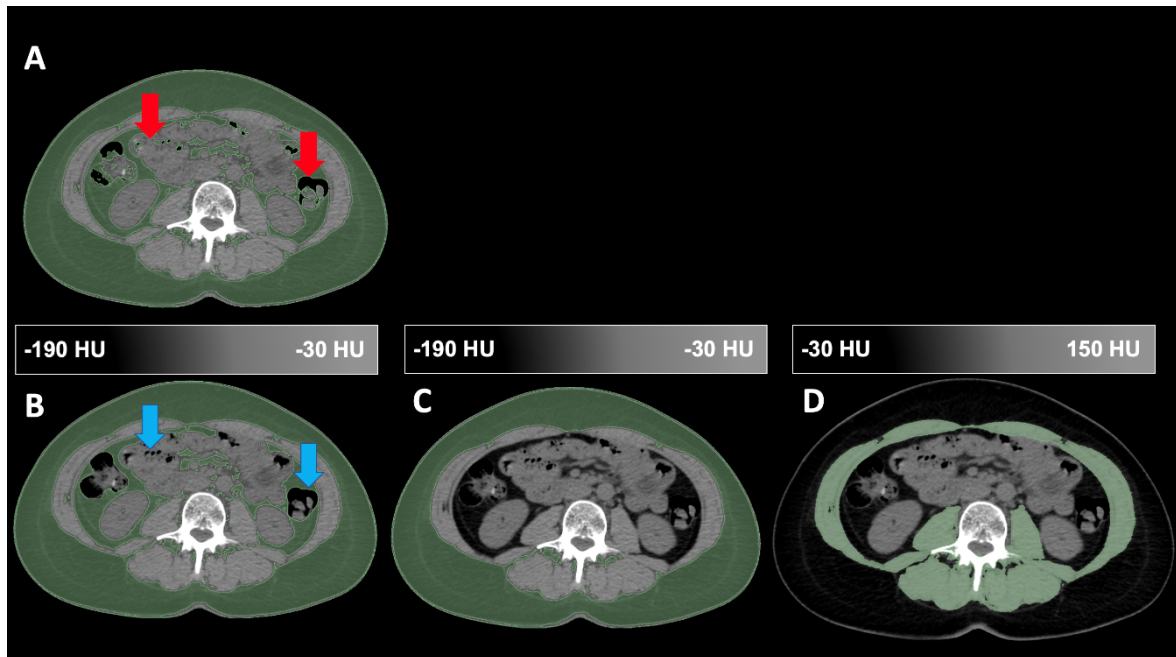


Abbildung 4. Quantifizierung und Dichteanalyse mittels 3D-Slicer. Hounsfield-Einheiten (HU)-Schwellenwertsetzung für die automatische Segmentierung der Fett- und Muskelkompartimente. Darstellung des gesamten Fettvolumens im Bereich des dritten Lendenwirbels mit einem Bereich von -190 bis -30 HU (A, grün markierte Bereiche). Die roten Pfeile zeigen falsch markierte Darminhalte, die dann manuell entfernt wurden (blaue Pfeile in B). Nach der Quantifizierung des gesamten Fettvolumens wurde das viszerale Fett manuell entfernt, um die subkutanen und viszerale Fettkompartimente zu quantifizieren (C). Für die Quantifizierung des Muskelvolumens wurde ein Schwellenwert von -29 bis 150 HU verwendet (D) und es wurden ebenfalls manuelle Korrekturen vorgenommen. *Adaptiert von Mansour et al., Clinical Endocrinology, 2024.*⁴²

Es wurden keine Unterschiede in den durchschnittlichen Gesamt-, viszerale und subkutanen Fettvolumina zwischen der MACS- und der Non-MACS-Gruppe festgestellt ($p = 0.7$, 0.6 und 0.8 , jeweils). Auch die Klassifikation der Patienten basierend auf sichtbaren Läsionen in der CT und der PA-Lateralisierung mittels AVS zeigte keine signifikanten Unterschiede in der Körperzusammensetzung. Eine multivariable Regressionsanalyse ergab jedoch eine signifikante Korrelation zwischen dem Gesamtserumcholesterin und Serumkortisol nach dem 1-mg-Dexamethason-Suppressionstest (DST) ($p = 0.026$, Abbildung 5).

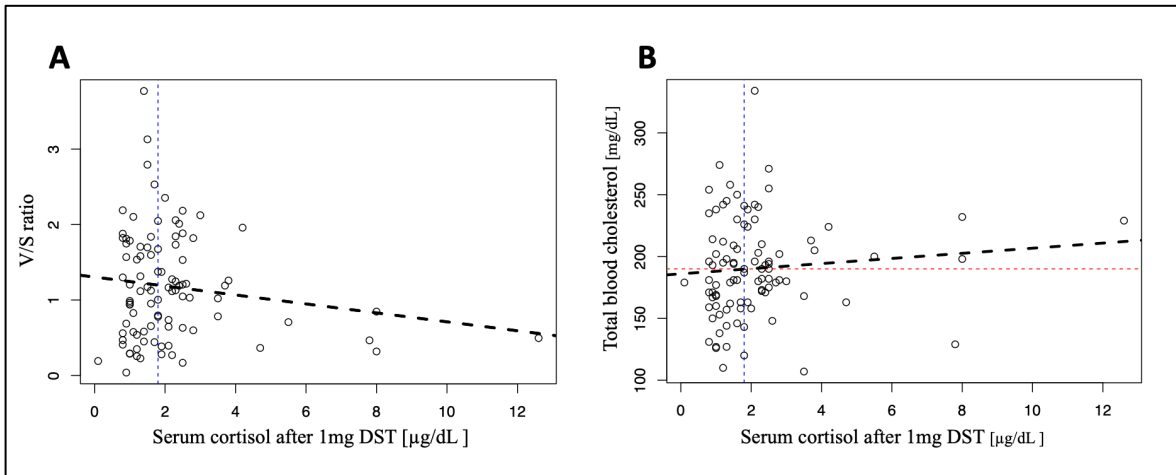


Abbildung 5. Multivariable Regressionsanalyse des Verhältnisses von viszeralem zu subkutanem Fett (V/S) (A) und des Gesamtblutcholesterins in mg/dL (B) in Korrelation mit den Ergebnissen des 1-mg-DST. Die gestrichelte vertikale blaue Linie zeigt einen Cutoff von 1,8 µg/dL für die Diagnose einer Kortisol-Kosekretion an, und die gestrichelte horizontale rote Linie in Abbildung B zeigt einen Cutoff von 190 mg/dL für pathologische Werte des Gesamtserumcholesterins an. *Adaptiert von Mansour et al., Clinical Endocrinology, 2024.*⁴²

PA-Patienten mit gleichzeitiger milder Kortisol-Kosekretion zeigten bei der Analyse mittels CT-Bildgebung keine signifikanten Unterschiede in der Körperzusammensetzung im Vergleich zu Patienten ohne Kortisol-Kosekretion. Eine mögliche Limitation der Studie ist der geringe Anteil an Patienten mit klinisch manifestem Hyperkortisolismus im Vergleich zu MACS und das Fehlen einer Gruppe mit hormoninaktiven Nebennierenraumforderungen (non-functioning adrenal tumors NFAT) für allgemeine Vergleichbarkeit. Aufgrund der begrenzten Daten zum Einfluss von MACS auf den klinischen Krankheitsverlauf von PA-Patienten und dem Fehlen prospektiver Studien zur Untersuchung der Kortisol-Kosekretion nach spezifischer Behandlung sind weitere Untersuchungen erforderlich. Die Auswirkungen von MACS auf den Knochenmetabolismus wurden in Teilprojekt 4 untersucht.

3.4. Milde autonome Kortisolsekretion bei primärem Hyperaldosteronismus führt zu reduzierter Knochendichte

(Mansour et al., *Frontiers in Endocrinology*, 2024)³⁹

Patienten mit Nebenniereninzidentalomen und MACS zeigen erhöhte Serumkortisolspiegel ohne die spezifischen klinischen Manifestationen eines offensichtlichen Cushing-Syndroms, wie Hautfragilität oder Myopathie^{14,38,52}. Dennoch ist MACS mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Fragilitätsfrakturen, Gebrechlichkeit und erhöhten Mortalitätsraten assoziiert⁵². Daher ist die frühe Identifizierung von MACS bei Patienten mit PA von klinischer Relevanz. Zudem könnte eine Adrenalektomie bei Patienten mit PA und MACS potenziell zu einem erhöhten Risiko für Nebennierenkrisen führen, wenn die Kortisol-Kosekretion vor der Adrenalektomie (ADX) nicht diagnostiziert wird und eine Nebenniereninsuffizienz auftritt⁶⁷. Nebenniereninsuffizienz wurde bei bis zu 27 % der Patienten mit PA nach ADX berichtet, und obwohl Nebennierenkrisen selten sind, können sie lebensbedrohlich sein²⁵. Daher ist die Diagnose der Kortisol-Kosekretion von Bedeutung, um zusätzliche Risiken zu evaluieren.

Chronische Exposition gegenüber subtilen Kortisolüberschüssen bei Patienten mit MACS wurde mit negativen Auswirkungen auf die Knochengesundheit in Verbindung gebracht³. Die Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen bei Patienten mit MACS ist viermal höher als bei Patienten mit NFAT^{4,8,10}. Darüber hinaus berichten einige Studien, dass Patienten mit MACS möglicherweise einen anormalen Knochenmetabolismus aufweisen, einschließlich niedriger zirkulierender Konzentrationen von Knochenbildungsmarkern wie Osteocalcin (OC)⁵ und erhöhter Konzentrationen des carboxyterminalen Telopeptids des Typ-1-Kollagens (CTX), was auf eine erhöhte Knochenresorption hinweist^{5,9,21}. Die genauen Mechanismen, die zu potenziellen Knochenveränderungen bei Patienten mit PA und MACS führen, sind jedoch noch nicht vollständig verstanden.

Dieses Teilprojekt untersuchte die Auswirkungen einer vorherrschenden MACS auf Knochenumsatzmarker und Knochendichte bei Patienten mit PA. Diese Patienten wurden mit alters- und geschlechtsgepaarten Patienten mit PA ohne MACS (non-MACS), wie durch den 1-mg-DST bestimmt, verglichen. Wir formulierten die Hypothese, dass Patienten mit PA und gleichzeitig autonomer Kortisolsekretion aufgrund der bekannten metabolischen Effekte von Kortisol⁶³, erkennbare

Unterschiede im Knochenstoffwechsel aufweisen könnten, die in Bildgebungen und Knochenumsatzmarkern im Vergleich zu Patienten ohne MACS nachweisbar sind.

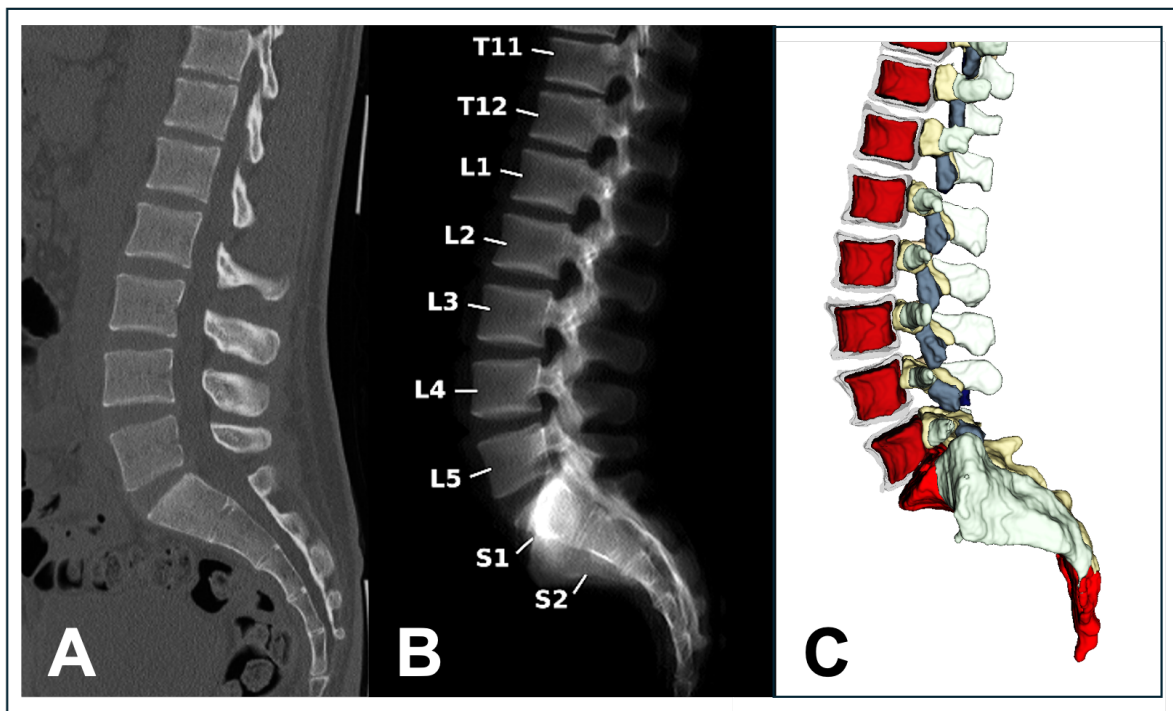


Abbildung 6. Ein beispielhafter Fall, ausgewertet mit SpineQ, zeigt einen nicht kontrastverstärkten CT-Scan einer 51-jährigen Patientin mit einer sagittalen Ansicht der thorakolumbalen Wirbelsäule (A). Die automatische Beschriftung der Wirbelkörper wurde durchgeführt (B) für Messungen der volumetrischen Knochendichte (vBMD) mit asynchroner Kalibrierung. Die Wirbelsäulensegmentierung, einschließlich der Segmentierung der Unterregionen, wurde durchgeführt, und Masken des trabekulären Kompartiments (rot) wurden erstellt (C). Auch die hinteren Elemente und das Os Sacrum wurden routinemäßig segmentiert (dargestellt in Grau, Gelb und Hellrot). Zur Bewertung der Knochengesundheit wurden die vBMD-Werte von L1-3 gemittelt, was in diesem Fall einen durchschnittlichen $vBMD_{L1-3}$ von $104,9 \text{ mg/cm}^3$ ergab. *Adaptiert von Mansour et al., Frontiers in Endocrinology, 2024.*³⁹

50 Patienten mit bestätigter MACS wurden nach Alter und Geschlecht mit Patienten ohne MACS (non-MACS, Bereich $0,1\text{-}1,7 \text{ }\mu\text{g/dL}$ / $2,8\text{ - }46,9 \text{ nmol/l}$) abgeglichen. Der durchschnittliche Kortisolwert nach DST betrug $1,1 \text{ }\mu\text{g/dL}$ ($30,3 \text{ nmol/l}$) in der non-MACS-Gruppe und $3,3 \text{ }\mu\text{g/dL}$ ($91,0 \text{ nmol/l}$) in der MACS-Gruppe ($p < 0.001$). In der MACS-Gruppe erfüllte keiner der Patienten die biochemischen und klinischen Kriterien für ein manifestes Cushing-Syndrom⁶. Es wurden keine signifikanten Unterschiede in den Median-Konzentrationen von Triglyceriden und Cholesterin zwischen den Gruppen festgestellt ($p = 0.5$ und 0.063). Darüber hinaus gab es keinen signifikanten Unterschied im Rauchen oder im berichteten Alkoholkonsum

zwischen den Non-MACS- und MACS-Gruppen. 49 Patienten wiesen eine sichtbare und messbare Nebennierenläsion in der nicht kontrastverstärkten CT auf. Durch AVS wurden bei 38 Patienten lateralisierte Erkrankungen und bei 62 Patienten bilaterale Erkrankungen festgestellt, wobei kein Unterschied zwischen MACS und non-MACS hinsichtlich einseitiger oder beidseitiger Erkrankungen bestand ($p = 0.7$). Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Konzentrationen der Knochenumsatzmarker (BAP, PINP, OC und CTX-I) zwischen MACS- und non-MACS-Patienten festgestellt ($p = 0.4, 0.9, 0.3$ und 0.09). Es wurden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in den medianen Vitamin-D-Spiegeln ($p = 0.3$), dem korrigierten Calcium ($p = 0.4$) und dem Parathormon ($p = 0.2$) beobachtet. Allerdings ergaben Messungen der volumetrischen Knochendichte (vBMD) in der Lendenwirbelsäule bei nicht-kontrastverstärkter CT-Bildgebung signifikant niedrigere durchschnittliche vBMD-Werte in der MACS-Gruppe im Vergleich zur non-MACS-Gruppe ($106,4 \text{ mg/cm}^3$ vs. $116,6 \text{ mg/cm}^3$, $p = 0.038$, Abbildung 7). Darüber hinaus korrelierte das Kortisol nach DST negativ mit der vBMD ($r_s = -0,29$, $p = 0.003$). Klassifikationen der Kohorte basierend auf sichtbaren Läsionen in der CT oder der PA-Lateralisierung (einseitige vs. bilaterale Erkrankung) mittels AVS zeigten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

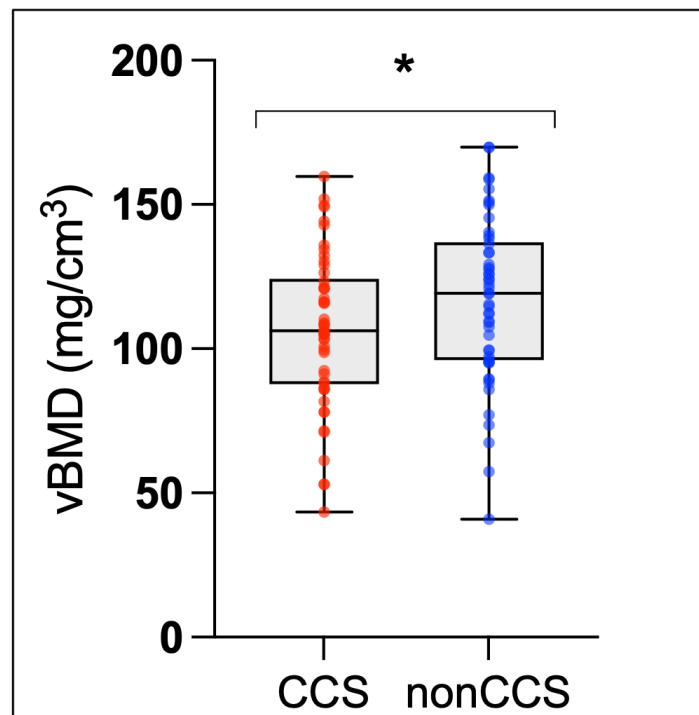


Abbildung 7. Messungen der volumetrischen Knochendichte (vBMD) in der MACS-Gruppe und in der non-MACS-Gruppe. Ein gepaarter t-Test wurde zur

Vergleichsanalyse verwendet. *MACS-Gruppe vs. non-MACS-Gruppe: $p = 0.0380$. Durchschnittliche vBMD in der MACS-Gruppe: $106,4 \text{ mg/cm}^3$. Durchschnittliche vBMD in der non-MACS-Gruppe: $116,6 \text{ mg/cm}^3$. *Adaptiert von Mansour et al., Frontiers in Endocrinology, 2024.*³⁹

Übermäßige Glukokortikoidsekretion bei primärem Hyperaldosteronismus galt einst als selten, aber neuere Studien zeigen, dass sie häufig vorkommt und stark mit einem erhöhten metabolischen Risiko assoziiert ist, wodurch die traditionelle Unterscheidung zwischen Cushing- und Conn-Syndrom verschwommen wird². Dies unterstreicht die Bedeutung des Screenings auf subklinische Kortisolsekretion als präventive Maßnahme. Die Rationale besteht darin, dass durch die frühe Identifikation und therapeutische Behandlung der subklinischen Kortisolsekretion möglicherweise das Risiko langfristiger nachteiliger metabolischer und knöcherner Veränderungen reduziert werden kann. Während CT-Scans Patienten unvermeidlich ionisierender Strahlung aussetzen, kann die standardisierte CT-basierte Analyse der vBMD opportunistisch genutzt werden, die während der routinemäßigen klinischen Untersuchung bei PA oder zufälligen Nebennierenbefunden akquiriert wurden, wie in dieser Studie gezeigt. Dieser Ansatz kann möglicherweise helfen, Patienten mit PA und MACS für zusätzliche Behandlungen einzuleiten, z. B. Hemmstoffe der Kortisolproduktion, um langfristige metabolische Risiken, Knochenveränderungen und damit verbundene Frakturraten zu reduzieren.

3.5. Untersuchung der Patienteneignung gemäß RECIST-Kriterien für die Teilnahme an klinischen Studien im Rahmen von molekularen Tumorboards

(Mansour et al., Cancer Imaging, 2024)⁴¹

Moderne Tumorthérapien setzen zunehmend auf personalisierte Ansätze. Interdisziplinäre Molekulare Tumorboards (MTB) identifizieren gezielt Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung für klinische Therapiestudien, basierend auf behandelbaren Mutationen²⁸. Viele dieser Studien jenseits einer Probe verlangen jedoch eine messbare Tumorlast in der Bildgebung, die meist nach den Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST-Kriterien) erfasst wird. In einem Kooperationsprojekt mit der medizinischen Klinik und Poliklinik III der LMU und dem

Comprehensive Cancer Center (CCC^{LMU}) untersuchten wir die Eignung von Patienten mit fortgeschrittenen oder rezidivierenden soliden Malignomen, die in dem molekularen Tumorboard (MTB) des Klinikums der Universität München vorgestellt werden, für den potenziellen Einschluss in Therapiestudien mit den Endpunkten objective response rate (ORR) oder duration of response (DOR) basierend auf RECIST Version 1.1. Dafür wurden Patienten mit verfügbarer Bildgebung zum Zeitpunkt der Präsentation im MTB eingeschlossen. Bildgebende Daten wurden gemäß RECIST v1.1 auf objektivierbare messbare Läsionen (measurable disease; MD) überprüft. Es konnte hiermit gezeigt werden, dass ein Drittel der Tumorpatienten mit fortgeschrittenen soliden Malignomen zum Zeitpunkt der MTB-Präsentation aufgrund fehlender MD in Therapiestudien mit den Endpunkten ORR oder DOR nicht eingeschlossen werden können. Die Anzahl der Patienten, die für Therapiestudien mit bildgebenden Endpunkten in Frage kämen, unterscheidet sich erheblich nach der Entität der soliden Tumorerkrankung und sollte daher bei der Studienkonzeption berücksichtigt werden.

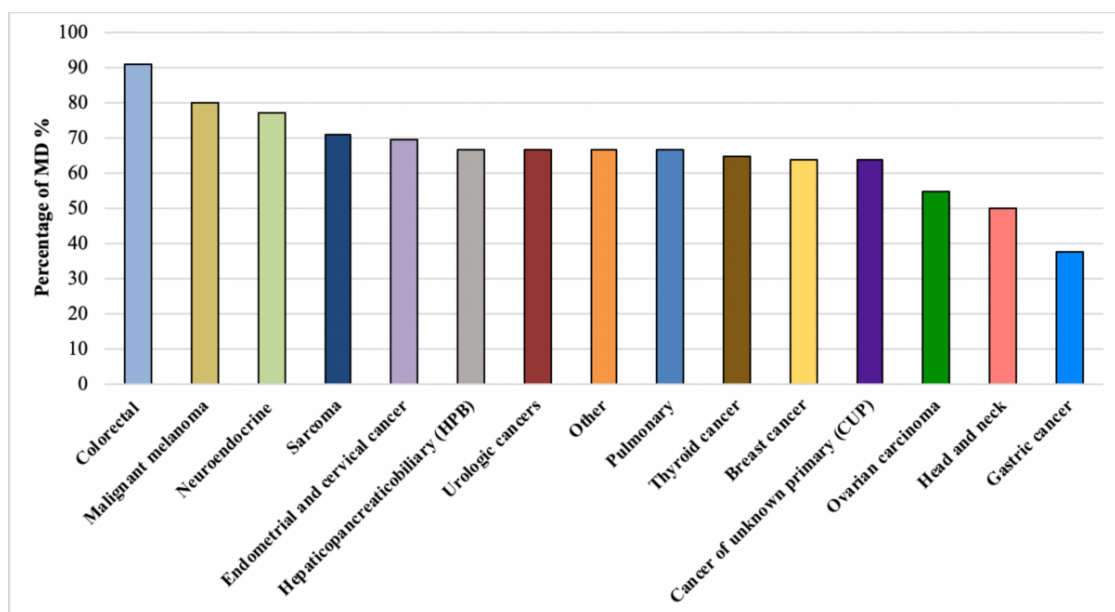


Abbildung 8. Verteilung der messbaren Tumorlast in Abhängigkeit der vorliegenden soliden Tumorentität. MD = measurable disease. *Adaptiert von Mansour et al., Cancer Imaging, 2024.*⁴¹

Des Weiteren konnte demonstriert werden, dass trotz des Vorhandenseins von MD nach RECIST v1.1, die messbaren Läsionen in 6 % der Fälle die Gesamttumorlast nicht adäquat repräsentieren. In diesen Fällen waren die nicht messbaren Tumormanifestationen (non-measurable disease; NMD) zum Zeitpunkt der Fallvorstellung im molekularen Tumorboard, wie z. B. eine Peritonealkarzinose, die

dominierende Haupttumormanifestation. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass trotz bedeutender Fortschritte in der Präzisionsonkologie und der zielgerichteten Therapie die Tumormorphologie in der Bildgebung weiterhin eine zentrale Rolle bei der Bewertung und damit beim Einschluss in Therapiestudien spielt.

3.6. Prädiktoren für diagnostischen Erfolg und Komplikationen bei CT-Fluoroskopie-gesteuerten Lungenbiopsien: Erkenntnisse aus einer großen monozentrischen Kohorte

(Mansour et al., Diagnostic and Interventional Radiology)⁴⁰

Die CT-fluoroskopiegesteuerte transthorakale Nadelbiopsie (CTF-PTNB) ist ein etabliertes Verfahren zur Abklärung pulmonaler Rundherde, insbesondere bei kleinen oder tief gelegenen Läsionen, die bronchial nicht zugänglich sind^{27,47}. CTF ermöglicht durch Echtzeit-Nadelvisualisierung eine präzise Zielansteuerung und kürzere Interventionsdauer im Vergleich zur konventionellen CT-Steuerung^{16,19,30}. Trotz ihrer weiten Verbreitung ist bislang unklar, wie patienten- und verfahrensspezifische Faktoren den Erfolg und die Komplikationsraten dieser Technik beeinflussen. Frühere Studien haben gezeigt, dass die steigende Bedeutung der Präzisionsonkologie zu einem erhöhten Bedarf an qualitativ hochwertigen und wiederholten Biopsien geführt hat^{17,24,50,61}. Gleichzeitig nimmt die Bedeutung eines balancierten Nutzen-Risiko-Verhältnisses zu, vor allem im Hinblick auf Strahlenexposition und Eingriffsrisiken für Patienten.

In diesem Teilprojekt wurde eine große monozentrische Kohorte von Patienten mit CTF-gestützter Lungenbiopsie retrospektiv untersucht. Es erfolgte eine umfassende Analyse klinischer, technischer und läsionstypischer Prädiktoren in Bezug auf diagnostische Ausbeute sowie das Auftreten von Komplikationen wie Pneumothorax oder Blutung (siehe Beispiel in Abbildung 8). Neben der Nadelgröße, Tiefe der Läsion und Dauer des Eingriffs wurden auch der Biopsiewinkel, die Anzahl der Gewebeproben sowie patientenspezifische Parameter evaluiert (Tabelle 2).

Die Ergebnisse zeigten, dass kleinere Läsionen (< 10 mm), eine größere Nadeltiefe sowie eine tiefere Lage der Läsion signifikant mit einem erhöhten Komplikationsrisiko, insbesondere Pneumothorax, assoziiert waren ($p < 0.05$). Interessanterweise zeigte sich ein Zusammenhang zwischen männlichem

Geschlecht und erhöhtem Pneumothoraxrisiko, was möglicherweise auf eine höhere Prävalenz struktureller Lungenerkrankungen wie Emphysem oder subpleuraler Luftzysten bei männlichen Patienten zurückzuführen ist.

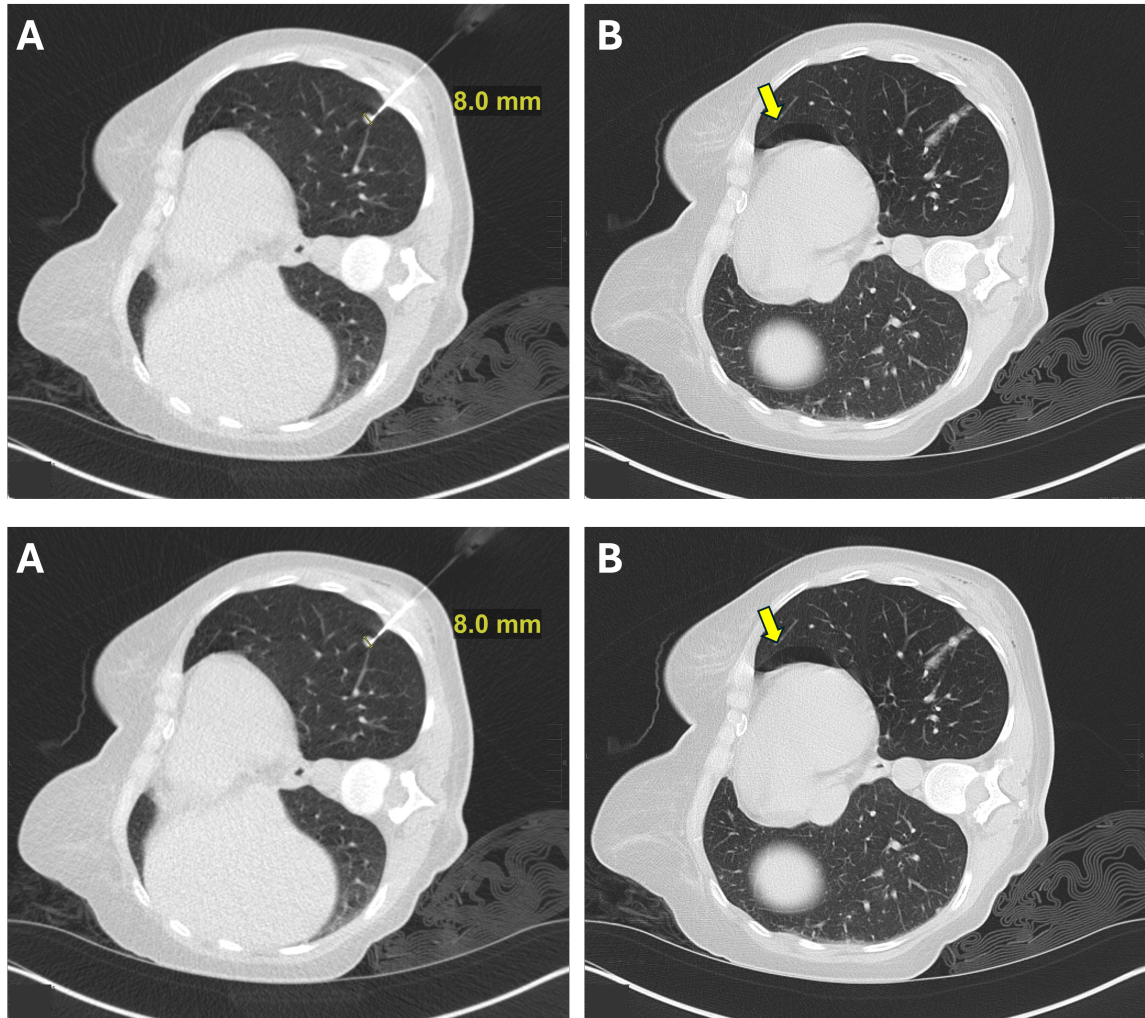


Abbildung 8. Beispiel einer CTF-gesteuerten Lungenbiopsie eines 8 mm großen Rundherdes im linken Unterlappen bei einer Patientin mit Verdacht auf ein Rezidiv eines Ovarialkarzinoms. (A) Fluoroskopisches Bild während des Eingriffs in rechter Seitenlage, durchgeführt mit einem 18G halbautomatischen, federbelasteten Schneidnadel-System. (B) Postinterventioneller CT-Scan mit Nachweis einer geringfügigen Hämorrhagie an der Punktionsstelle sowie eines kleinen ventralen Pneumothorax (gelber Pfeil), beide wurden erfolgreich konservativ behandelt. Adaptiert von Mansour et al., *Diagnostic and Interventional Radiology*.⁴⁰

Gleichzeitig wiesen tiefer gelegene oder schlecht zugängliche Läsionen eine niedrigere diagnostische Ausbeute auf. Die Verwendung dickerer Nadeln oder mehrerer Biopsieversuche pro Läsion steigerte den diagnostischen Erfolg, ging jedoch nicht mit einem signifikant erhöhten Blutungsrisiko einher.

Diese Studie trägt wesentlich zum Verständnis der Risikofaktoren bei CTF-gestützten Lungenbiopsien bei und liefert eine klinisch relevante Grundlage für individualisierte Entscheidungsfindung bei der Planung und Durchführung von Biopsien in onkologischen und pulmonologischen Kontexten.

Univariable and multivariable analyses for major complications					
Parameter	Univariate Analysis			Multivariate Analysis	
	No n = 571 ¹	Yes n = 70 ¹	p-value ²	p-value ³	Odds ratio (95 CI)
Sex			0.002*	0.002*	0.4 (0.2-0.7)
Male	313 (55%)	52 (74%)			
Female	258 (45%)	18 (26%)			
Age (years)	67 (59, 74)	68 (60, 73)	0.7	0.316	1.0 (1.0-1.0)
Targeted lesion size (cm)	3.3 (2.0, 5.5)	2.4 (1.6, 3.1)	<0.001*	0.002*	0.8 (0.6-0.9)
Number of pulmonary lesions			0.4	0.273	0.7 (0.4-1.3)
Solitary	307 (54%)	41 (59%)			
Multiple	264 (46%)	29 (41%)			
Targeted lesion location			0.6		
Apical	221 (39%)	26 (37%)			
Mid	231 (40%)	32 (46%)			
Basal	119 (21%)	12 (17%)			
Juxtapleural lesion location	292 (51%)	11 (16%)	<0.001*		
Patient positioning			0.14		
Prone	283 (50%)	26 (37%)			
Supine	193 (34%)	29 (41%)			
Side	95 (17%)	15 (21%)			
Access point			0.011		
Ventral	86 (15%)	8 (11%)			
Dorsal	324 (57%)	30 (43%)			

Lateral	161 (28%)	32 (46%)			
Coaxial technique	63 (11%)	3 (4.3%)	0.08	0.225	0.4 (0.1-1.7)
Overall needle tract (cm)	7.6 (6.2, 9.4)	8.4 (6.4, 10.0)	0.12		
Intrapulmonary needle tract (cm)	3.2 (2.3, 4.5)	3.9 (3.1, 5.4)	0.004	0.53	0.9 (0.7-1.2)
Shortest pleura-to-lesion distance (cm)	0.6 (0.0, 1.9)	1.8 (1.10, 3.0)	<0.001*	0.016*	1.5 (1.1-2.2)
Angle pleura/needle (degrees)	67 (51, 80)	62 (49, 79)	0.3		
Fissure crossing	25 (4.4%)	8 (11%)	0.02	0.064	2.9 (0.9-8.8)
Length of procedure (Fluoroscopy time in minutes)	7.0 (4.0, 11.0)	7.0 (3.0, 12.0)	>0.9		
Needle size (Gauge)			0.4		
13	3 (0.6%)	0 (0%)			
14	3 (0.6%)	0 (0%)			
16	100 (19%)	7 (10%)			
17	1 (0.2%)	0 (0%)			
18	428 (80%)	63 (90%)			
Not documented	36	0			
Intervening radiologist			0.8		
Attending	267 (48%)	32 (46%)			
Resident	294 (52%)	37 (54%)			
Not documented	10	1			
Number of specimens			0.3		
< 3	416 (73%)	55 (79%)			
≥ 3	155 (27%)	15 (21%)			
Overall length of biopsy specimen (mm)	14 (8, 25)	10 (6, 17)	<0.001*	0.388	1.0 (1.0-1.0)
Not documented	94	6			

¹ Median (IQR); n (%)

² Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test³

³ Multivariable logistic regression model

* Indicates a p-value < 0.05

Tabelle 2. Univariable und multivariable Analysen zu Komplikationen. *Adaptiert von Mansour et al., Diagnostic and Interventional Radiology.*⁴⁰

4. Abkürzungsverzeichnis

AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
ADX	Adrenalektomie
APA	Aldosterone producing adenoma
AUC	Area Under the Curve
AVS	Adrenal Venous Sampling
BAP	Bone-specific Alkaline Phosphatase
BI	Bilateral
CCS	Cortisol Co-secretion
CI	Confidence Interval (Konfidenzintervall)
CT	Computertomographie
CTX	Carboxyterminales Telopeptid des Typ-I-Kollagens
DEXA	Dual-Energy X-ray Absorptiometry
DST	Dexamethason-Suppressionstest
DOR	Duration of Response
HU	Hounsfield Units
MACS	Mild Autonomous Cortisol Secretion
MD	Measurable Disease
MRT	Magnetresonanztomographie
MTB	Molekulares Tumorboard
NFAT	Non-Functioning Adrenal Tumor
NMD	Non-Measurable Disease
OC	Osteocalcin
ORR	Objective Response Rate
PA	Primärer Aldosteronismus
PINP	Prokollagen Typ I N-terminales Propeptid
PFS	Progression-Free Survival
PVT	Portal Vein Thrombosis (Pfortaderthrombose)
ROC	Receiver Operating Characteristic
TIPS	Transjugulärer Intrahepatischer Portosystemischer Shunt
UR/UL	Unilateral rechts/Unilateral links
vBMD	Volumetrische Knochendichte

5. Literaturverzeichnis

1. Adolf C, Köhler A, Franke A, Lang K, Riester A, Löw A, Heinrich DA, Bidlingmaier M, Treitl M, Ladurner R. Cortisol excess in patients with primary aldosteronism impacts left ventricular hypertrophy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018;103:4543-4552.
2. Arlt W, Lang K, Sitch AJ, Dietz AS, Rhayem Y, Bancos I, Feuchtinger A, Chortis V, Gilligan LC, Ludwig P. Steroid metabolome analysis reveals prevalent glucocorticoid excess in primary aldosteronism. *JCI insight*. 2017;2.
3. Athimulam S, Bancos I. Evaluation of bone health in patients with adrenal tumors. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2019;26:125-132.
4. Athimulam S, Delivanis D, Khosla S, Drake M, Bancos I. SAT-366 The impact of mild autonomous cortisol secretion on bone metabolism. *Journal of the Endocrine Society*. 2019;3:SAT-366.
5. Athimulam S, Delivanis D, Thomas M, Young Jr WF, Khosla S, Drake MT, Bancos I. The impact of mild autonomous cortisol secretion on bone turnover markers. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;105:1469-1477.
6. Bancos I, Alahdab F, Crowley RK, Chortis V, Delivanis DA, Erickson D, Natt N, Terzolo M, Arlt W, Young Jr WF. Therapy of endocrine disease: improvement of cardiovascular risk factors after adrenalectomy in patients with adrenal tumors and subclinical Cushing's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European journal of endocrinology*. 2016;175:R283-R295.
7. Chen H, He C, Lv Y, Fan J, Tang S, Niu J, Yuan J, Luo B, Guo W, Yin Z. Long-term results of variceal bleeding management in 302 patients with chronic extrahepatic portal vein obstruction. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2020;35:1049-1056.
8. Chiodini I, Guglielmi G, Battista C, Carnevale V, Torlontano M, Cammisa M, Trischitta V, Scillitani A. Spinal volumetric bone mineral density and vertebral fractures in female patients with adrenal incidentalomas: the effects of subclinical hypercortisolism and gonadal status. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89:2237-2241.
9. Chiodini I, Torlontano M, Carnevale V, Guglielmi G, Cammisa M, Trischitta V, Scillitani A. Bone loss rate in adrenal incidentalomas: a longitudinal study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001;86:5337-5341.
10. Chiodini I, Viti R, Coletti F, Guglielmi G, Battista C, Ermetici F, Morelli V, Salcuni A, Carnevale V, Urbano F. Eugonadal male patients with adrenal incidentalomas and subclinical hypercortisolism have increased rate of vertebral fractures. *Clinical Endocrinology*. 2009;70:208-213.
11. Colussi G, Catena C, Lapenna R, Nadalini E, Chiuch A, Sechi LA. Insulin resistance and hyperinsulinemia are related to plasma aldosterone levels in hypertensive patients. *Diabetes Care*. 2007;30:2349-2354.
12. Delivanis DA, Iñiguez-Ariza NM, Zeb MH, Moynagh MR, Takahashi N, McKenzie TJ, Thomas MA, Gogos C, Young WF, Bancos I. Impact of hypercortisolism on skeletal muscle mass and adipose tissue mass in patients with adrenal adenomas. *Clinical endocrinology*. 2018;88:209-216.
13. Dickson BC. Venous thrombosis: on the history of Virchow's triad. *Univ Toronto Med J*. 2004;81:166-171.
14. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, Tabarin A, Sahdev A, Newell-Price J, Pelsma I, Marina L, Lorenz K, Bancos I. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *European Journal of Endocrinology*. 2023;189:G1-G42.
15. Fischer E, Adolf C, Pallauf A, Then C, Bidlingmaier M, Beuschlein F, Seissler J, Reincke M. Aldosterone excess impairs first phase insulin secretion in primary aldosteronism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98:2513-2520.
16. Froelich JJ, Ishaque N, Regn J, Saar B, Walthers EM, Klose KJ. Guidance of percutaneous pulmonary biopsies with real-time CT fluoroscopy. *European journal of radiology*. 2002;42:74-79.
17. Gainor JF, Dardaei L, Yoda S, Friboulet L, Leshchiner I, Katayama R, Dagogo-Jack I, Gadgeel S, Schultz K, Singh M. Molecular mechanisms of resistance to first-and second-generation ALK inhibitors in ALK-rearranged lung cancer. *Cancer discovery*. 2016;6:1118-1133.
18. Gerwing M, Wilms C, Heinzow H, Sporns PB, Heindel W, Schmidt H, Wildgruber M, Köhler M. Escalating interventional recanalization therapy in non-cirrhotic, non-malignant acute portal vein thrombosis. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2019;31:1584-1591.
19. Gianfelice D, Lepanto L, Perreault P, Chartrand-Lefebvre C, Milette PC. Value of CT fluoroscopy for percutaneous biopsy procedures. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2000;11:879-884.
20. Goupil R, Wolley M, Ahmed AH, Gordon RD, Stowasser M. Does concomitant autonomous adrenal cortisol overproduction have the potential to confound the interpretation of adrenal venous sampling in primary aldosteronism? *Clinical endocrinology*. 2015;83:456-461.

21. Hadjidakis D, Tsagarakis S, Roboti C, Sfakianakis M, Iconomidou V, Raptis S, Thalassinou N. Does subclinical hypercortisolism adversely affect the bone mineral density of patients with adrenal incidentalomas? *Clinical endocrinology*. 2003;58:72-77.
22. Hall T, Garcea G, Metcalfe M, Bilku D, Dennison A. Management of acute non-cirrhotic and non-malignant portal vein thrombosis: a systematic review. *World journal of surgery*. 2011;35:2510.
23. Hanslik G, Wallaschofski H, Dietz A, Riester A, Reincke M, Allolio B, Lang K, Quack I, Rump LC, Willenberg HS. Increased prevalence of diabetes mellitus and the metabolic syndrome in patients with primary aldosteronism of the German Conn's Registry. *Eur J Endocrinol*. 2015;173:665-675.
24. Haragan A, Field JK, Davies MP, Escrivu C, Gruver A, Gosney JR. Heterogeneity of PD-L1 expression in non-small cell lung cancer: Implications for specimen sampling in predicting treatment response. *Lung Cancer*. 2019;134:79-84.
25. Heinrich DA, Adolf C, Holler F, Lechner B, Schneider H, Riester A, Nirschl N, Sturm L, Wang X, Ladurner R. Adrenal insufficiency after unilateral adrenalectomy in primary aldosteronism: long-term outcome and clinical impact. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019;104:5658-5664.
26. Hiraishi K, Yoshimoto T, Tsuchiya K, Minami I, Doi M, Izumiyama H, Sasano H, Hirata Y. Clinicopathological features of primary aldosteronism associated with subclinical Cushing's syndrome. *Endocrine journal*. 2011;1104070565-1104070565.
27. Hiraki T, Mimura H, Gobara H, Iguchi T, Fujiwara H, Sakurai J, Matsui Y, Inoue D, Toyooka S, Sano Y. CT fluoroscopy-guided biopsy of 1,000 pulmonary lesions performed with 20-gauge coaxial cutting needles: diagnostic yield and risk factors for diagnostic failure. *Chest*. 2009;136:1612-1617.
28. Hoadley KA, Yau C, Wolf DM, Cherniack AD, Tamborero D, Ng S, Leiserson MD, Niu B, McLellan MD, Uzunangelov V. Multiplatform analysis of 12 cancer types reveals molecular classification within and across tissues of origin. *Cell*. 2014;158:929-944.
29. Kempers MJ, Lenders JW, van Outheusden L, van der Wilt GJ, Schultze Kool LJ, Hermus AR, Deinum J. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *Ann Intern Med*. 2009;151:329-337. doi: 10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00007
30. Kim GR, Hur J, Lee SM, Lee H-J, Hong YJ, Nam JE, Kim HS, Kim YJ, Choi BW, Kim TH. CT fluoroscopy-guided lung biopsy versus conventional CT-guided lung biopsy: a prospective controlled study to assess radiation doses and diagnostic performance. *European radiology*. 2011;21:232-239.
31. Klinger C, Riecken B, Schmidt A, De Gottardi A, Meier B, Bosch J, Caca K. Transjugular local thrombolysis with/without TIPS in patients with acute non-cirrhotic, non-malignant portal vein thrombosis. *Digestive and liver disease*. 2017;49:1345-1352.
32. Kumar A, Sharma P, Arora A. portal vein obstruction-epidemiology, pathogenesis, natural history, prognosis and treatment. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015;41:276-292.
33. Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, Peerlings J, de Jong EEC, van Timmeren J, Sanduleanu S, Larue R, Even AJG, Jochems A, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14:749-762. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.141
34. Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, Carvalho S, Van Stiphout RG, Granton P, Zegers CM, Gillies R, Boellard R, Dekker A. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *European journal of cancer*. 2012;48:441-446.
35. Lim V, Guo Q, Grant CS, Thompson GB, Richards ML, Farley DR, Young WF, Jr. Accuracy of adrenal imaging and adrenal venous sampling in predicting surgical cure of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:2712-2719. doi: 10.1210/jc.2013-4146
36. Liver EAFTSOT. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *Journal of hepatology*. 2016;64:179-202.
37. Loss M, Lang SA, Uller W, Wohlgemuth WA, Schlitt HJ. Combined surgical and interventional therapy of acute portal vein thrombosis without cirrhosis: a new effective hybrid approach for recanalization of the portal venous system. *Journal of the American College of Surgeons*. 2014;218:e79-e86.
38. Mansour N, Bruedgam D, Dischinger U, Kürzinger L, Adolf C, Walter R, Öcal O, Schmidt VF, Rudolph J, Ricke J. Effect of mild cortisol cosecretion on body composition and metabolic parameters in patients with primary hyperaldosteronism. *Clinical Endocrinology*. 2024;100:212-220.
39. Mansour N, Bruedgam D, Heinrich D, Dischinger U, Reisch N, Völter F, Stüfchen I, Nowak E, Zopp S, Vasileva V. Mild autonomous cortisol secretion leads to reduced volumetric BMD at lumbar spine in patients with primary aldosteronism. *Frontiers in Endocrinology*. 2024;15:1521680.
40. Mansour N, Gildein H, Strobl FF, Öcal O, Geith T, Puhr-Westerheide D, Stechele M, Deniz S, Ümütlü MR, Fink N. Factors influencing diagnostic yield and complication risk in computed tomography

- fluoroscopy-guided lung biopsies: a 10-year single-center study. *Diagnostic and Interventional Radiology*.
41. Mansour N, Heinrich K, Zhang D, Winkelmann M, Ingenerf M, Gold L, Klambauer K, Rudelius M, Klauschen F, von Bergwelt-Baildon M. Patient eligibility for trials with imaging response assessment at the time of molecular tumor board presentation. *Cancer Imaging*. 2024;24.
 42. Mansour N, Mittermeier A, Walter R, Schachtner B, Rudolph J, Erber B, Schmidt VF, Heinrich D, Bruedgam D, Tschaidse L. Integration of clinical parameters and CT-based radiomics improves machine learning assisted subtyping of primary hyperaldosteronism. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1244342.
 43. Mansour N, Öcal O, Gerwing M, Köhler M, Deniz S, Heinzow H, Steib C, Angele MK, Seidensticker M, Ricke J. Interventional recanalization therapy in patients with non-cirrhotic, non-malignant portal vein thrombosis: comparison between transjugular versus transhepatic access. *Abdominal Radiology*. 2022;47:1177-1186.
 44. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nature Reviews Nephrology*. 2020;1-15.
 45. Mulatero P, Monticone S, Bertello C, Viola A, Tizzani D, Iannaccone A, Crudo V, Burrello J, Milan A, Rabbia F. Long-term cardio-and cerebrovascular events in patients with primary aldosteronism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98:4826-4833.
 46. Nakajima Y, Yamada M, Taguchi R, Satoh T, Hashimoto K, Ozawa A, Shibusawa N, Okada S, Monden T, Mori M. Cardiovascular complications of patients with aldosteronism associated with autonomous cortisol secretion. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;96:2512-2518.
 47. Nakamura K, Matsumoto K, Inoue C, Matsue E, Fujii S. Computed tomography-guided lung biopsy: a review of techniques for reducing the incidence of complications. *Interventional Radiology*. 2021;6:83-92.
 48. Noronha Ferreira C, Seijo S, Plessier A, Silva-Junior G, Turon F, Rautou PE, Baiges A, Bureau C, Bosch J, Hernández-Gea V. Natural history and management of esophagogastric varices in chronic noncirrhotic, nontumoral portal vein thrombosis. *Hepatology*. 2016;63:1640-1650.
 49. Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, Intagliata NM, Superina RA, Roberts LN, Lisman T. Vascular liver disorders, portal vein thrombosis, and procedural bleeding in patients with liver disease: 2020 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021;73:366-413.
 50. Piotrowska Z, Isozaki H, Lennerz JK, Gainor JF, Lennes IT, Zhu VW, Marcoux N, Banwait MK, Digumarthy SR, Su W. Landscape of acquired resistance to osimertinib in EGFR-mutant NSCLC and clinical validation of combined EGFR and RET inhibition with osimertinib and BLU-667 for acquired RET fusion. *Cancer discovery*. 2018;8:1529-1539.
 51. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, Consigny Y, Fabris F, Trebicka J, Heller J, Morard I, Lasser L, Langlet P. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study. *Hepatology*. 2010;51:210-218.
 52. Prete A, Bancos I. Mild autonomous cortisol secretion: pathophysiology, comorbidities and management approaches. *Nature Reviews Endocrinology*. 2024;1-14.
 53. Rajani R, Björnsson E, Bergquist A, Danielsson Å, Gustavsson A, Grip O, Melin T, Sangfelt P, Wallerstedt S, Almer S. The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: a multicentre study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2010;32:1154-1162.
 54. Rogers W, Thulasi Seetha S, Refaee TAG, Lieverse RIY, Granzier RWY, Ibrahim A, Keek SA, Sanduleanu S, Primakov SP, Beuque MPL, et al. Radiomics: from qualitative to quantitative imaging. *Br J Radiol*. 2020;93:20190948. doi: 10.1259/bjr.20190948
 55. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Ganzaroli C, Giacchetti G, Letizia C, Maccario M. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48:2293-2300.
 56. Rossi GP, Cesari M, Cuspidi C, Maiolino G, Cicala MV, Bisogni V, Mantero F, Pessina AC. Long-term control of arterial hypertension and regression of left ventricular hypertrophy with treatment of primary aldosteronism. *Hypertension*. 2013;62:62-69. doi: 10.1161/hypertensionaha.113.01316
 57. Savard S, Amar L, Plouin P-F, Steichen O. Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study. *Hypertension*. 2013;62:331-336.
 58. Schakman O, Kalista S, Barbé C, Loumaye A, Thissen J-P. Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2013;45:2163-2172.
 59. Seccia TM, Caroccia B, Gomez-Sanchez EP, Gomez-Sanchez CE, Rossi GP. The biology of normal zona glomerulosa and aldosterone-producing adenoma: pathological implications. *Endocrine reviews*. 2018;39:1029-1056.

60. Sechi LA, Novello M, Lapenna R, Baroselli S, Nadalini E, Colussi GL, Catena C. Long-term renal outcomes in patients with primary aldosteronism. *Jama*. 2006;295:2638-2645.
61. Silk MT, Mikkilineni N, Silk TC, Zabor EC, Ostrovnya I, Hakimi AA, Hsieh JJ, Ziv E, Rekhtman N, Solomon SB. Prospective evaluation of unprocessed core needle biopsy DNA and RNA yield from lung, liver, and kidney tumors: implications for cancer genomics. *Analytical Cellular Pathology*. 2018;2018:2898962.
62. Simonetto DA, Singal AK, Garcia-Tsao G, Caldwell SH, Ahn J, Kamath PS. ACG Clinical Guideline: disorders of the hepatic and mesenteric circulation. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2020;115:18-40.
63. Stewart PM, Boulton A, Kumar S, Clark PM, Shackleton CH. Cortisol metabolism in human obesity: impaired cortisone→ cortisol conversion in subjects with central adiposity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84:1022-1027.
64. Trompeter R, Smith R, Hoare R, Neville B, Chantler C. Neurological complications of arterial hypertension. *Archives of Disease in Childhood*. 1982;57:913-917.
65. van Timmeren JE, Cester D, Tanadini-Lang S, Alkadhi H, Baessler B. Radiomics in medical imaging- "how-to" guide and critical reflection. *Insights Imaging*. 2020;11:91. doi: 10.1186/s13244-020-00887-2
66. Wajchenberg B, Bosco A, Marone MM, Levin S, Rocha M, Lerario A, Nery M, Goldman J, Liberman B. Estimation of body fat and lean tissue distribution by dual energy X-ray absorptiometry and abdominal body fat evaluation by computed tomography in Cushing's disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1995;80:2791-2794.
67. Wang X, Heinrich DA, Kunz SL, Heger N, Sturm L, Uhl O, Beuschlein F, Reincke M, Bidlingmaier M. Characteristics of preoperative steroid profiles and glucose metabolism in patients with primary aldosteronism developing adrenal insufficiency after adrenalectomy. *Scientific Reports*. 2021;11:11181.
68. Williams TA, Reincke M. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Diagnosis and management of primary aldosteronism: the Endocrine Society guideline 2016 revisited. *European journal of endocrinology*. 2018;179:R19-R29.
69. Young Jr W. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. *Journal of Internal Medicine*. 2019;285:126-148.
70. Zhou Y, Wang D, Jiang L, Ran F, Chen S, Zhou P, Wang P. Diagnostic accuracy of adrenal imaging for subtype diagnosis in primary aldosteronism: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10:e038489. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038489
71. Zocco MA, Di Stasio E, De Cristofaro R, Novi M, Ainora ME, Ponziani F, Riccardi L, Lancellotti S, Santoliquido A, Flore R. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *Journal of hepatology*. 2009;51:682-689.

6. Publikationsverzeichnis des kumulativen Habilitationsprojekts

Kumulativer Journal Impact Factor (JIF) der 20 gelisteten Publikationen: **87.3**

Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor (kumulativer Journal Impact Factor: 29.1)

1. **Mansour, N.**, Gildein, H., Strobl, F. F., Öcal, O., Geith, T., Puhr-Westerheide, D., ... & Fabritius, M. P. Factors influencing diagnostic yield and complication risk in computed tomography fluoroscopy-guided lung biopsies: a 10-year single-center study. *Diagnostic and Interventional Radiology*. (JIF: 1.7).
2. **Mansour, N.**, Joram, J., Grawe, F., Hinterberger, A., Rübenthaler, J., Klambauer, K., ... & Fabritius, M. P. (2025). Validation of SUV thresholds in [¹⁸F] SiTATE PET/CT for accurate meningioma segmentation. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 1-11. (JIF: 7.6).
3. **Mansour, N.**, Bruedgam, D., Heinrich, D., Dischinger, U., Reisch, N., Völter, F., ... & Ribeiro de Oliveira Longo Schweizer, J. (2024). Mild autonomous cortisol secretion leads to reduced volumetric BMD at lumbar spine in patients with primary aldosteronism. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1521680. (JIF: 4.6).
4. **Mansour, N.**, Heinrich, K., Zhang, D., Winkelmann, M., Ingenerf, M., Gold, L., ... & Kunz, W. G. (2024). Patient eligibility for trials with imaging response assessment at the time of molecular tumor board presentation. *Cancer Imaging*, 24. (JIF: 3.5)
5. **Mansour, N.**, Bruedgam, D., Dischinger, U., Kürzinger, L., Adolf, C., Walter, R., ... & Heinrich, D. (2024). Effect of mild cortisol cosecretion on body composition and metabolic parameters in patients with primary hyperaldosteronism. *Clinical Endocrinology*, 100(3), 212-220 (JIF: 2.4)
6. **Mansour, N***, Mittermeier, A*, Walter, R., Schachtner, B., Rudolph, J., Erber, B., ... & Ingrisich, M. (2023). Integration of clinical parameters and CT-based radiomics improves machine learning assisted subtyping of primary hyperaldosteronism. *Frontiers in Endocrinology*, 14. (JIF: 3.9). *Authors contributed equally to this work.
7. **Mansour, N***, Nekolla, S. G*, Reyes, E., Angelidis, G., Georgoulas, P., Anagnostopoulos, C., ... & Rischpler, C. (2023). Multi-center study of inter-rater reproducibility, image quality, and diagnostic accuracy of CZT versus conventional SPECT myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*, 1-12. (JIF: 3.0). *Authors contributed equally to this work.
8. **Mansour, N.**, Öcal, O., Gerwing, M., Köhler, M., Deniz, S., Heinzow, H., ... & Wildgruber, M. (2022). Interventional recanalization therapy in patients with non-cirrhotic, non-malignant portal vein thrombosis: comparison between transjugular versus transhepatic access. *Abdominal Radiology*, 1-10. (JIF: 2.4).

1. Onkes, M., Dahlmann, P., Gesenhues, A., Gacula, S. I. G., **Mansour, N.**, Schweizer, J. R., ... & Völter, F. (2025). [18F] SiTATE-PET/CT for detection of pheochromocytomas and paragangliomas: comparison of biochemical secretion, genotype and imaging metrics. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, 1-14. (JIF: 7.6).
2. Holzgreve, A., Unterrainer, L. M., Tiling, M., **Mansour, N.**, Spitzweg, C., Brendel, M., ... & Mehrens, D. (2025). Cost-Effectiveness of [177Lu] Lu-DOTATATE for the Treatment of Newly Diagnosed Advanced Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: An Analysis Based on Results of the NETTER-2 Trials. **Journal of Nuclear Medicine**. (JIF: 9.1).
3. Ingenerf, M., Auernhammer, C., Lorbeer, R., Winkelmann, M., Mansournia, S., **Mansour, N.**, ... & Schmid-Tannwald, C. (2024). Utility of clinical and MR imaging parameters for prediction and monitoring of response to capecitabine and temozolomide (CAPTEM) therapy in patients with liver metastases of neuroendocrine tumors. **Radiology and Oncology**. (JIF: 2.2).
4. Schmidt, V. F., Cangir, Ö., Meyer, L., Goldann, C., Hengst, S., Brill, R., **Mansour, N.**, ... Wildgruber, M. (2024). Outcome of Bleomycin Electrosclerotherapy of Slow-Flow Malformations in Adults and Children. **European Radiology**. (JIF: 4.7)
5. Rudolph, J., Huemmer, C., Preuhs, A., Buizza, G., Hoppe, B. F., Dinkel, J., **Mansour, N.**, ... & Sabel, B. O. (2024). Non-radiology Healthcare Professionals Significantly Benefit from AI-Assistance in Emergency-Related Chest Radiography Interpretation. **Chest**. (JIF: 8.6)
6. Deniz, S., Öcal, O., Wildgruber, M., Ümütlü, M., Puhr-Westerheide, D., Fabritius, M., **Mansour, N.**, ... & Seidensticker, M. (2023). Percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) in patients with biliary leakage: Technical and clinical outcomes. **Medicine**, 102(37), e35213. (JIF: 1.3)
7. Mönch, S., Heimer, M. M., Winkelmann, M., Guertler, A., Schlaak, M., Tufman, A., **Mansour, N.**, ... & Kunz, W. G. (2023). Patterns of pseudoprogression across different cancer entities treated with immune checkpoint inhibitors. **Cancer Imaging**, 23(1), 1-10. (JIF: 3.5).
8. Schmidt, V. F., Özlem Cangir, M., Goldann, C., Brill, R., Sporns, P. B., Segger, L., **Mansour, N.**, ... & Wildgruber, M. (2022). Multicentered analysis of percutaneous sclerotherapies in venous malformations of the face. **Frontiers in Medicine**, 9. (JIF: 3.9)
9. Rudolph, J., Schachtner, B., Fink, N., Koliogiannis, V., Schwarze, V., Goller, S., **Mansour, N.**, ... & Rueckel, J. (2022). Clinically focused multi-cohort benchmarking as a tool for external validation of artificial intelligence algorithm performance in basic chest radiography analysis. **Scientific Reports**, 12(1), 1-11. (JIF: 4.6).

Kasuistiken / Case Reports (kumulativer Journal Impact Factor: 10.6)

1. **Mansour, N.**, Rangan, K., Tiling, R., Rübenthaler, J., & Fabritius, M. P. (2022). 68Ga-DOTATOC PET/CT in Pancreatic Metastasis From Clear Cell Renal Cell Carcinoma. **Clinical Nuclear Medicine**, 10-1097. (JIF: 10.6).

Übersichtsartikel / Reviews (kumulativer Journal Impact Factor: 2.1)

1. **Mansour, N.**, Sirtl, S., Angele, M. K., & Wildgruber, M. (2024). Management of Sinistral Portal Hypertension After Pancreaticoduodenectomy. **Digestive Diseases** (Basel, Switzerland). (JIF: 2.1)
2. **Mansour, N.**, Seidensticker, M., & Heimer, M. M. (2023). Primäre und sekundäre Lebertumore. **Angewandte Nuklearmedizin**, 46(04), 323-330. (Kein Impact factor)

7. Danksagung

Zu Beginn möchte ich mich herzlich bei unserem Klinikdirektor, Herrn Prof. Dr. med. Jens Ricke, bedanken. Seine kontinuierliche Unterstützung meines wissenschaftlichen und beruflichen Werdegangs sowie die hervorragenden strukturellen Rahmenbedingungen haben maßgeblich zur erfolgreichen Durchführung dieses Habilitationsvorhabens beigetragen.

Für die exzellente wissenschaftliche und klinische Zusammenarbeit danke ich zahlreichen Kolleginnen und Kollegen der Klinik und Poliklinik für Radiologie. Besonders hervorheben möchte ich Prof. Dr. Moritz Wildgruber, Prof. Dr. Wolfgang Kunz, PD Dr. Matthias Fabritius und PD Dr. Osman Öcal, die meine radiologische und wissenschaftliche Entwicklung in besonderem Maße begleitet und geprägt haben. Die vertrauensvolle, inspirierende und äußerst produktive Zusammenarbeit mit ihnen ermöglichte die zügige und erfolgreiche Umsetzung zahlreicher Projekte. Ihr konsequenter Fokus auf klinische Relevanz und translationale Ansätze hat mein wissenschaftliches Denken maßgeblich beeinflusst.

Mein besonderer Dank gilt außerdem Herrn Prof. Dr. med. Martin Reincke, Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV des LMU Klinikums, für seine Unterstützung und die Förderung interdisziplinärer Zusammenarbeit. Die enge Kooperation zwischen den Kliniken war ein entscheidender Erfolgsfaktor für viele der in dieser Arbeit umgesetzten Projekte. Ebenso danke ich Frau Prof. Dr. Nicole Reisch, die mich im Rahmen dieser Habilitation als Fachmentorin mit großer Expertise und persönlichem Engagement begleitet hat. Ihrer Arbeitsgruppe sowie den weiteren Kolleginnen und Kollegen der Medizinischen Klinik IV danke ich für die stets konstruktive und verlässliche Zusammenarbeit im Rahmen unserer gemeinsamen Forschungsprojekte.

Der größte Dank gilt meiner Familie. Meinen Eltern danke ich von Herzen für ihre langjährige, bedingungslose Unterstützung, während meiner gesamten Ausbildung und darüber hinaus. Ohne ihren Rückhalt und ihr Vertrauen wäre mein Weg in der Medizin nicht in dieser Form möglich gewesen.

Mein tief empfundener Dank gilt meiner Frau Alisa, für ihre unermüdliche Unterstützung, ihre Geduld und ihr außergewöhnliches Verständnis in allen Phasen dieses Vorhabens. Diese Arbeit widme ich unserer Tochter Amal.