

**Hochauflösender multiparametrischer Ultraschall in der
Diagnostik von Erkrankungen arterieller Gefäße**



Christian Lottspeich

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Martin Reincke

Hochauflösender multiparametrischer Ultraschall in der Diagnostik von Erkrankungen arterieller Gefäße

Kumulative Habilitationsschrift
zur Erlangung der Venia Legendi für das Fach Innere Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Dr. med. Christian Lottspeich

aus
München

2025

Für Stefanie, Hannah & Jonas

Inhaltsverzeichnis

I	Einleitung	1
1	Multiparametrischer Ultraschall.....	1
2	Entzündliche Gefäßerkrankungen	4
3	Okuläre Durchblutungsstörungen	6
4	Atherosklerose.....	8
5	Testtheoretische Überlegungen.....	12
II	Eigene Ergebnisse.....	15
1	Ultraschall in der Diagnostik und Therapiekontrolle entzündlicher Gefäßerkrankungen	15
1.1	Ultraschall der Temporalarterien sowie Axillararterien in der Initialdiagnostik bei Verdacht auf Riesenzellarteriitis.....	15
1.2	Temporalarterienultraschall bei Patienten mit okulären Durchblutungsstörungen	20
1.3	Atherosklerotische Läsionen der Temporal- sowie Fazialarterien ..	23
1.4	Klinische Prätetestwahrscheinlichkeit und Diagnosealgorithmus bei Verdacht auf Riesenzellarteriitis.....	27
1.5	Kontrastmittelsono graphie in der Aktivitätsbeurteilung der Takayasu- Arteriitis	33
2	Ultraschall in der Differenzialdiagnostik bei Patienten mit akuten okulären Durchblutungsstörungen	37
2.1	Risikofaktoren für einen permanenten Visusverlust bei Riesenzellarteriitis	37
2.2	Der diagnostische Wert des Spot-Zeichens in der transorbitalen Sonographie	38
3	Atherosklerose-Screening und Emboliequellensuche mittels Ultraschall 43	
3.1	Atherosklerose bei primärem Hyperaldosteronismus	43
3.2	Wandadhärente Strukturen in arteriellen Gefäßen als potenzielle Emboliequelle.....	46
III	Zusammenfassung & Ausblick.....	49

IV	Literaturverzeichnis.....	55
V	Abkürzungsverzeichnis	60
VI	Publikationsverzeichnis.....	62
VII	Danksagung	69

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit auf die gleichzeitige Nennung geschlechtsspezifischer Formulierungen (männlich, weiblich, divers) verzichtet. Personenbezeichnungen sind geschlechtsneutral zu verstehen und beziehen sich – sofern nicht anders angegeben – auf alle Geschlechter.

I Einleitung

1 Multiparametrischer Ultraschall

Ultraschall ist zentrales Diagnostikum in der Inneren Medizin. Nahezu ubiquitär verfügbar, schnell durchzuführen, einfach in der Anwendung und ohne Nebenwirkungen, ist die Methode nicht mehr aus dem klinischen Alltag wegzudenken. Sonographie ermöglicht neben der Darstellung anatomischer Strukturen im Graustufenbild (B-Bild) auch Aussagen zur Hämodynamik mittels Dopplersonographie. Besonders in der Gefäßmedizin hat der Ultraschall daher die Diagnostik revolutioniert und invasive angiographische Verfahren in vielen Fällen ersetzt. So erfolgt die Diagnostik tiefer Beinvenenthrombosen heute nahezu ausschließlich mittels Ultraschall. In der arteriellen Gefäßdiagnostik ermöglicht die Dopplersonographie durch Quantifizierung der Flussgeschwindigkeit eine nicht-invasive Graduierung von Stenosen.

Durch gerätetechnische Fortschritte hat sich die Ultraschalldiagnostik stetig weiterentwickelt. Neue Ultraschalltechnik und sonographische Methoden bieten wertvolle Zusatzinformationen und können die nicht-invasive Diagnostik weiter aufwerten. Durch eine verbesserte örtliche und zeitliche Auflösung im B-Bild können Organstrukturen äußerst detailgetreu und messgenauer abgebildet werden. Durch hochfrequente Schallköpfe ist mittlerweile eine Ortsauflösung $< 0,1$ mm möglich [11]. Stetige technische Weiterentwicklungen der Geräte haben zudem die Flusssensitivität in der Farbduplexsonographie verbessert und ermöglichen so eine immer präzisere Darstellung selbst kleinster Gefäße sowie die Detektion langsamer Blutflüsse. Weiterführende Methoden wie das *Superb Microvascular Imaging* (SMI) oder das *B-Flow-Imaging* (BFI) erweitern das

Spektrum der konventionellen Ultraschalldiagnostik. Im Gegensatz zur Farbduplexsonographie basiert beispielsweise das BFI nicht auf dem Doppler-Prinzip. Stattdessen werden Bewegungen durch den Vergleich zweier Bilder desselben Objekts zu unterschiedlichen Zeitpunkten dargestellt. Dadurch können Bewegungen innerhalb anatomischer Strukturen mit einer hohen räumlichen Auflösung erfassen werden, die der von Graustufenbildern entspricht [8]. Auch ermöglicht BFI eine winkelunabhängige Darstellung von Blutfluss.

Ein wichtiger Meilenstein in der Ultraschalldiagnostik war die Entwicklung der Kontrastmittelsono graphie (CEUS). Ultraschallkontrastmittel besteht aus Mikrobläschen, die das schwer wasserlösliche Gas Schwefelhexafluorid enthalten und von einer Hülle aus Phospholipiden umgeben sind. Mit einem Durchmesser von etwa 1 bis 10 μm haben sie eine ähnliche Größe wie Erythrozyten und verbleiben deshalb im Gefäßsystem, ohne in das Interstitium überzutreten (sogenannte „*blood-pool-agents*“) [12]. Durch die intravenöse Gabe von Ultraschallkontrastmittel ist nun eine Darstellung der Organdurchblutung bis auf Kapillarebene und damit eine dynamische Visualisierung von Gewebeperfusion möglich. Mittlerweile hat sich ein breiter Anwendungsbereich für die CEUS etabliert. Anfangs stand noch der Einsatz im Bereich der Leber im Vordergrund mit Klassifikation fokaler Leberläsionen [13]. Mittlerweile hat sich ein breites Feld an extrahepatischen Anwendungen insbesondere auch für vaskuläre Indikationen etabliert [14].

Die Gesamtheit der verschiedenen Ultraschallmodalitäten werden im Begriff „**multiparametrischer Ultraschall**“ zusammengefasst [15]. Beispielhaft ist in

Abbildung 1 ein multiparametrischer Ultraschall einer Axillararterie bei einer Patientin mit Riesenzellarteriitis und extrakraniellem Befall dargestellt.

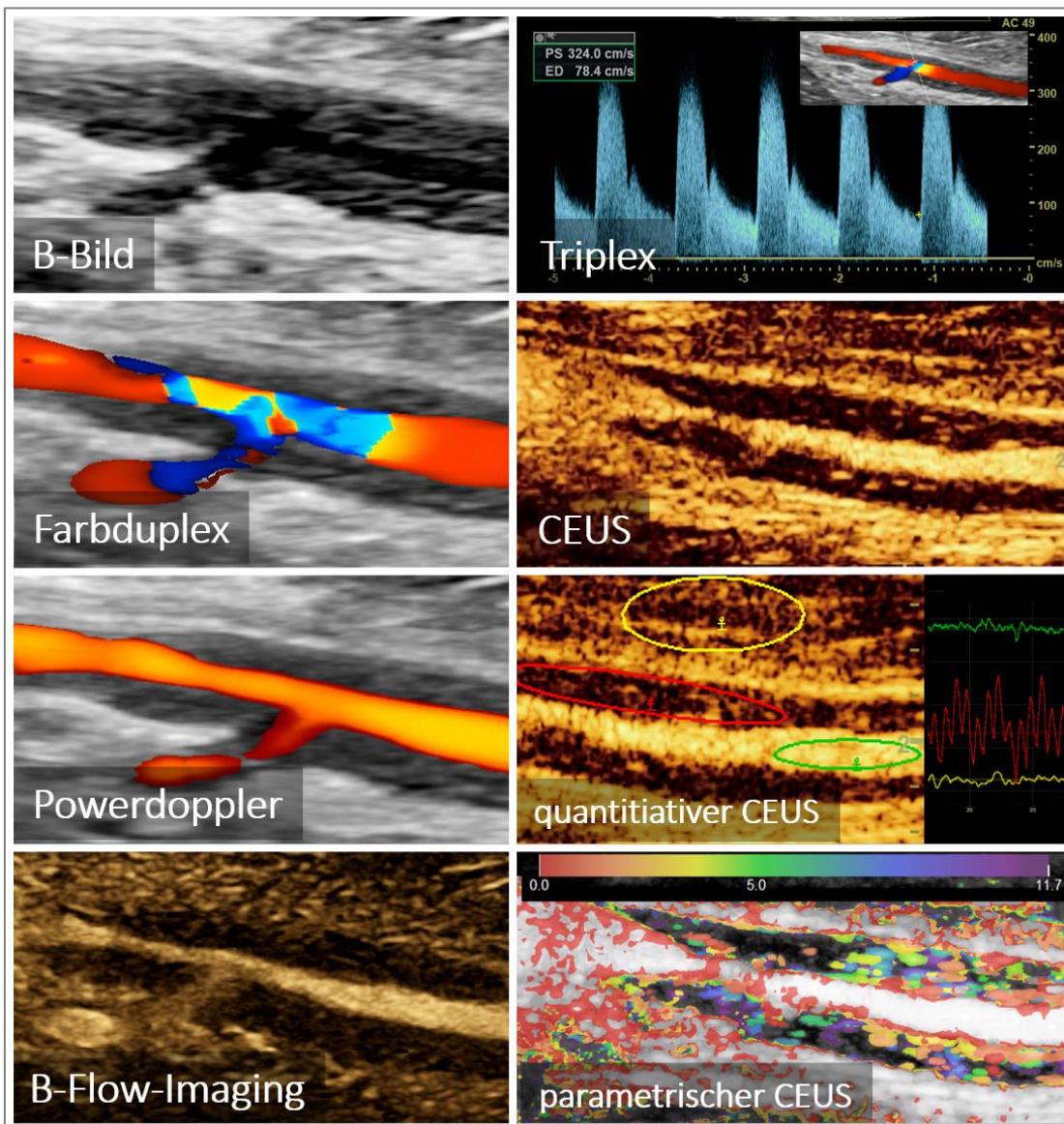


Abbildung 1: Multiparametrischer Ultraschall bei extrakranieller Riesenzellarteriitis

Bei einer Patientin mit Riesenzellarteriitis und extrakraniellem Befall zeigt sich im Bereich der rechten Arteria axillaris eine konzentrische Wandverdickung mit Lumeneinengung. In den weiteren Untersuchungsmodalitäten bestätigt sich eine hochgradige Stenose. In der Kontrastmittelsonographie (CEUS) lässt sich eine Perfusion der Vasa vasorum in der Gefäßwand nachweisen – ein Surrogatparameter für das Vorliegen einer aktiven Entzündung.

Adaptiert aus: Lottspeich, Czihal (2023). Kontrastmittelsonografie. In: Klinische Angiologie (Springer, Berlin, Heidelberg) [12]

2 Entzündliche Gefäßerkrankungen

Riesenzellarteritis (RZA) sowie Takayasu-Arteriitis (TA) sind die wichtigsten Vertreter der Großgefäßvaskulitiden und führen zu entzündlichen Veränderungen der arteriellen Strombahn. Die RZA gilt als häufigste entzündliche Gefäßerkrankung und betrifft typischerweise Personen ab dem 50. Lebensjahr [16]. Die TA ist hingegen hierzulande deutlich seltener und betrifft meist jüngere Frauen (< 40 Jahre) [17].

Beide Großgefäßvaskulitiden sind durch eine granulomatöse Panarteriitis gekennzeichnet und gehen mit einer unterschiedlich ausgeprägten systemischen Entzündungsreaktion einher. Obwohl es einige offensichtliche Unterschiede zwischen RZA sowie TA gibt – wie beispielsweise im Erkrankungsalter und im Befallsmuster – wird von zahlreichen Gemeinsamkeiten hinsichtlich der Pathophysiologie der Gefäßwandentzündung ausgegangen. Durch einen komplexen zellulären und humoralen Immunprozess kommt es zu einem vaskulären Remodelling mit myointimaler Hyperplasie und Neovaskularisation der Gefäßwand. Dies führt schließlich zu einer variabel ausgeprägten Verengung des Lumens, die in einigen Fällen bis zum Gefäßverschluss reichen kann. Die Detektion der meist konzentrischen Gefäßwandverdickung bildet eine wichtige Grundlage der bildgebenden Diagnostik dieser Erkrankungen (siehe **Abbildung 1**) [17].

Bei der kranialen RZA sind Äste der Arteria carotis externa (Arteria temporalis, Arteria facialis sowie Arteria occipitalis) sowie Äste der Arteria ophthalmica betroffen. In bis zu 50 % kann auch eine Beteiligung extrakranialer Gefäß-

abschnitte, insbesondere der thorakalen Aorta sowie der Schulter- und Axillararterien, festgestellt werden. Auch eine rein extrakraniellen RZA ohne Beteiligung der kranialen Äste kann auftreten, bei der dann die systemische Entzündungsreaktion (u.a. Fieber) oder auch Symptome der verminderten Durchblutung der Extremitäten im Vordergrund stehen (Claudicatio, Pulsverlust). Die RZA ist mit der Polymyalgia rheumatica (PMR) assoziiert: Bis zu 50 % der RZA-Patienten weisen PMR-Symptome auf, umgekehrt findet sich bei 20 % der PMR-Patienten eine RZA [18].

Bei der TA sind insbesondere die Aorta und ihre Hauptäste betroffen, zumeist der Aortenbogen, die Arteriae carotis communes sowie der Arteriae subclaviae. Die chronische Gefäßwandentzündung kann durch die konzentrische Lumeneinengung zu Gefäßstenosen oder -verschlüssen mit Ischämien der nachgeschalteten Organe oder Extremitäten führen [19]. Hier stehen insbesondere Durchblutungsstörungen der Schulter-/Armarkerien, der hirnversorgenden Gefäße sowie abdomineller Arterien (Nierenarterien) im Vordergrund.

Auch die RZA kann zu schweren Organschäden führen. Besonders gefürchtet ist der permanente Visusverlust bei kranialer Beteiligung, der nicht selten bereits als Frühkomplikation vor Diagnosestellung auftritt. Eine rasche Diagnostik und sofortige Therapieeinleitung sind daher für Patienten entscheidend. Die korrekte Diagnosestellung kann in der klinischen Praxis mitunter aber eine Herausforderung darstellen. Neben Anamnese, klinischer Untersuchung sowie Labordiagnostik (C-reaktives Protein, CRP) kommt insbesondere der Ultraschall-diagnostik mittlerweile ein wichtiger Stellenwert zu [20-23]. In der deutschen S2k-Leitlinie „Management der Großgefäßvaskulitiden“ wird der Ultraschall der

Arteriae temporales und axillares bei Verdacht auf eine kraniale RZA als bevorzugte bildgebende Methode empfohlen [20]. Bei Nachweis eines nicht komprimierbaren „Halo“-Zeichens kann mit sehr hoher diagnostischer Sicherheit von einer kranialen RZA ausgegangen werden.

3 Okuläre Durchblutungsstörungen

Akute arterielle Durchblutungsstörungen sind häufige Ursache einer plötzlich einsetzenden, schmerzlosen Visusminderung. Durch die Ischämie kommt es bereits nach kurzer Zeit zu einer irreversiblen Schädigung der Nervenzellen der Retina [24]. Die arteriellen Durchblutungsstörungen lassen sich in Zentralarterienverschluss (ZAV), Arterienastverschluss (AAV) sowie anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION) einteilen. Der internistischen Diagnostik kommt hier ein besonderer Stellenwert zu, sowohl in der Akutdiagnostik als auch in der Ursachenabklärung und Sekundärprophylaxe [25].

Differenzialdiagnostisch muss frühzeitig eine akute Sehminderung durch eine RZA bedacht werden. Diese kann sich sowohl als arteriitische AION sowie seltener als arteriitischer ZAV manifestieren. Im Gesamtkollektiv der Patienten mit akuter Sehminderung ist die RZA zwar selten, hat aber bei Diagnosestellung erhebliche therapeutische Konsequenzen [25]. Eine zügige Diagnose ermöglicht die frühzeitige hochdosierte intravenöse Gabe von Glukokortikoiden und kann ein Fortschreiten des Visusverlusts oder gar Erblindung des kontralateralen Auges verhindern.

Der ZAV äußert sich durch eine plötzlich einsetzende, einseitige, schmerzlose Sehverschlechterung, die meist anhaltend und schwerwiegend ist (Visus < 0,1). Es sind insbesondere ältere Patienten mit ausgeprägtem kardiovaskulärem Risikoprofil betroffen. Entsprechend ist neben Klärung der Ätiologie auch die Analyse und optimale Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren bei diesen Patienten von zentraler Bedeutung [24].

Regelhaft hat der ZAV eine thromboembolische Ursache, in etwa 5 % der Fälle liegt eine RZA vor [24]. Fokus der Diagnostik liegt – nach Ausschluss einer RZA – insbesondere in der Emboliequellensuche. Durch Identifikation und Therapie der Ursache können so erneute Embolien oder auch Schlaganfälle verhindert werden. Auch hier hat die Ultraschalldiagnostik einen zentralen Stellenwert (u.a. Echokardiographie, Duplexsonographie der hirnversorgenden Gefäße).

In der Akutdiagnostik hat sich hier auch die okuläre Sonographie als hilfreich erwiesen. Bei einem Teil der Patienten mit ZAV kann im Bereich des Sehnervenkopfes ein sogenanntes Spot-Zeichen nachgewiesen werden [24]. Dieses Spot-Zeichen gilt als bildmorphologisches Korrelat für einen cholesterinreichen Embolus in der Zentralarterie (siehe **Abbildung 2**).

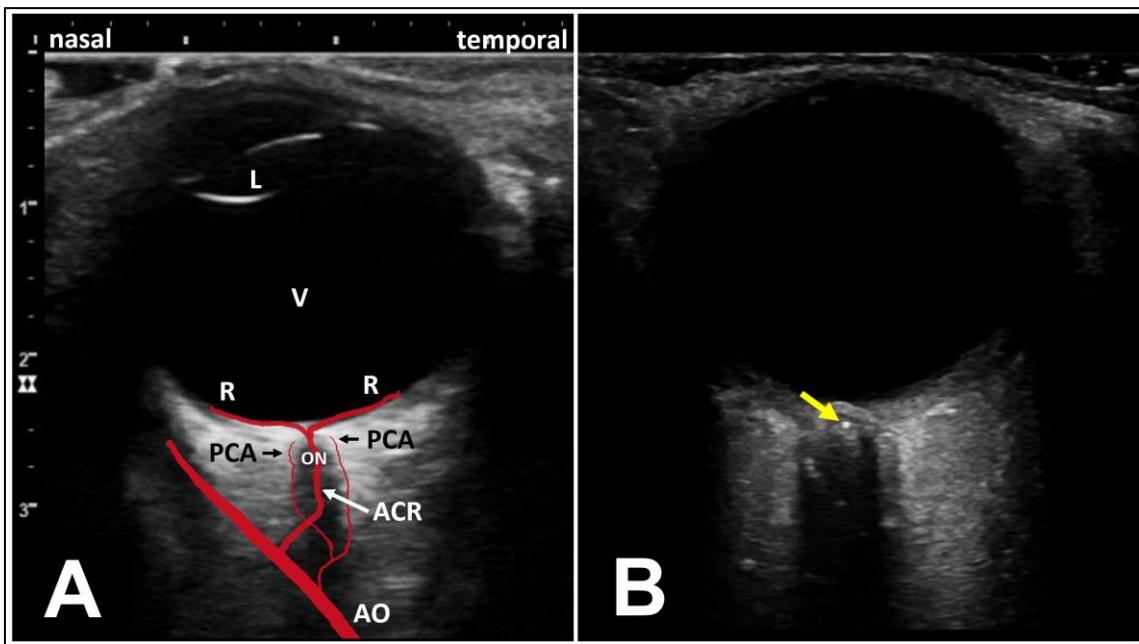


Abbildung 2: Okuläre Anatomie und Spot-Zeichen

A: Schematische Darstellung der okulären Anatomie anhand einer transokulären B-Bild-Sonographie.

B: Bei einem Patienten mit embolischen Zentralarterienverschluss kann in der okulären B-Bild-Sonographie im Bereich des Sehnervenkopfes eine echoreiche Struktur dargestellt werden (Spot-Zeichen; gelber Pfeil).

Abkürzungen: L, Linse; V, Glaskörper; R, Retina; ON, Nervus opticus; AO, Arteria ophthalmica; ACR, Arteria centralis retinae, PCA, Arteriae ciliares posteriores.

Adaptiert aus: Lottspeich et al (2023). Arterielle Durchblutungsstörungen des Auges. In: Klinische Angiologie (Springer, Berlin, Heidelberg) [24]

4 Atherosklerose

Diagnostikum der Wahl zur frühen Detektion von atherosklerotischen Gefäßwandveränderungen peripherer Arterien ist der Ultraschall. Die sonographische Messung der Breite des Intima-Media-Komplex (Intima-Media-Dicke; IMD) der Arteria carotis communis hat sich als prognostischer Parameter zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikos etabliert [26]. Automatisierte Messungen helfen in der genauen Bestimmung der IMD (siehe **Abbildung 3A**).

Einen wichtigen Stellenwert hat die sonographische Detektion

atherosklerotischer Plaques (siehe **Abbildung 3B**) [27]. Diese sind gemäß Mannheim-Konsensus definiert als fokale Wandverdickung der IMD über 1,5 mm oder als Zunahme der IMD von über 50 % bzw. mehr als 0,5 mm im Vergleich zum angrenzenden Segment [28]. Die sonographische Beurteilung der Plaquenlast in Arteria carotis und/oder Arteria femoralis hat sich als prädiktiv für kardiovaskuläre Ereignisse erwiesen [27].

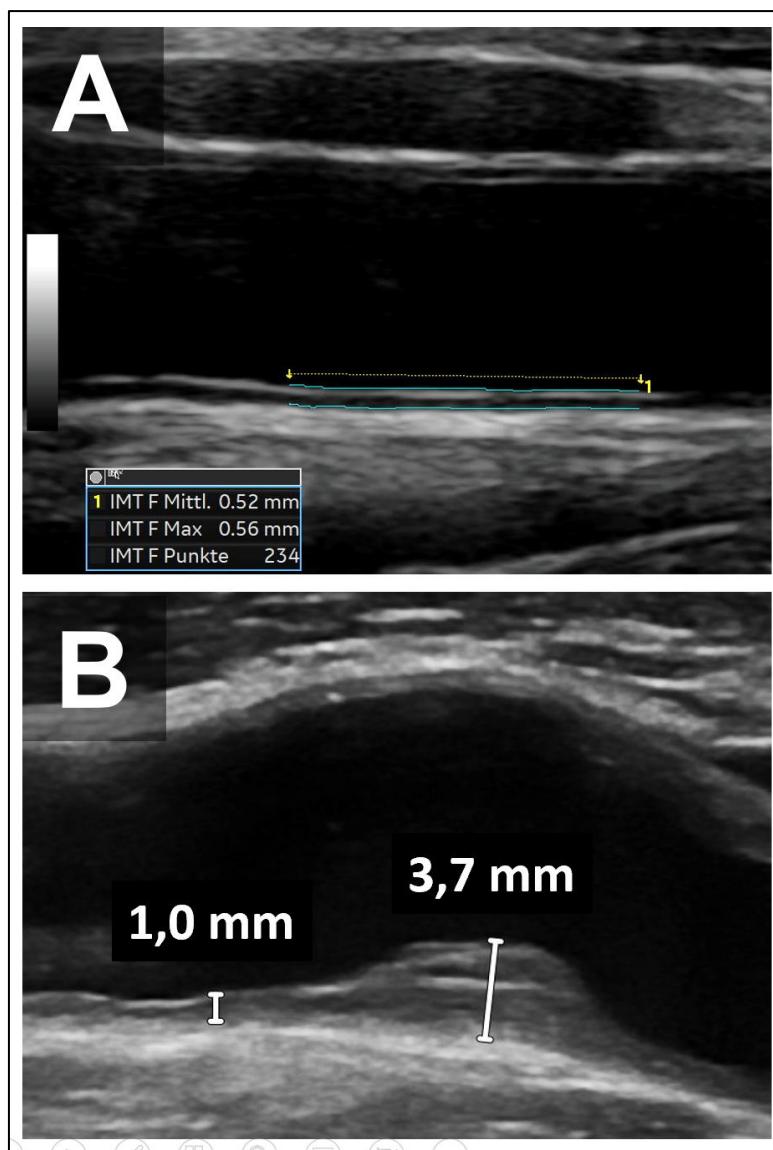


Abbildung 3: Ultraschalldiagnostik der Gefäßwand im B-Bild

A: Automatisierte Messung der mittleren Intima-Media-Dicke (0,52 mm)

B: Atherosklerotischer Plaque mit fokaler Wandverdickung bis 3,7 mm

Atherosklerose führt zu den klassischen kardiovaskulären Erkrankungen entsprechend dem betroffenen Gefäßgebiet: periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), cerebrovaskuläre Verschlusskrankheit (CAVK), koronare Herzkrankheit (KHK) sowie viszerale arterielle Verschlusskrankheit. Neben der Ultraschalldiagnostik mit Messung der IMD sowie dem Plaque-Nachweis stehen weitere nicht-invasive Methoden zur Risikoeinschätzung zur Verfügung. Hierzu zählen beispielsweise die indirekte Messung der Gefäßwandsteifigkeit mittels oszillographischer Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit (*pulse wave velocity*, PWV). Die PWV misst Pulsdruckwellen an verschiedenen Stellen des Körpers (z.B. an Armen und Beinen). Durch die Zeitdifferenz zwischen den Messpunkten wird die PWV berechnet. Eine erhöhte PWV deutet auf eine verminderte Elastizität der Arterien und damit frühe atherosklerotische Veränderungen hin.

Auch die Kopfarterien können atherosklerotische Veränderungen aufweisen. Differenzialdiagnostisch muss bei Nachweis von Gefäßwandverdickungen differenzialdiagnostisch an eine Großgefäßvaskulitis gedacht werden (siehe **Abschnitte 1+2**). Bei Vaskulitis sind die Verdickungen der IMD meist langstreckig und konzentrisch. Frühe atherosklerotische Veränderungen können sich allerdings auch als langstreckige Verbreitungen der IMD oder z.B. echoreiche Läsionen der Intima Media darstellen [29]. Teils kann die Differenzialdiagnostik von Atherosklerose und Vaskulitis schwierig sein und auch Mischbilder von Atherosklerose und Gefäßentzündung kommen vor (siehe **Abbildung 4**).

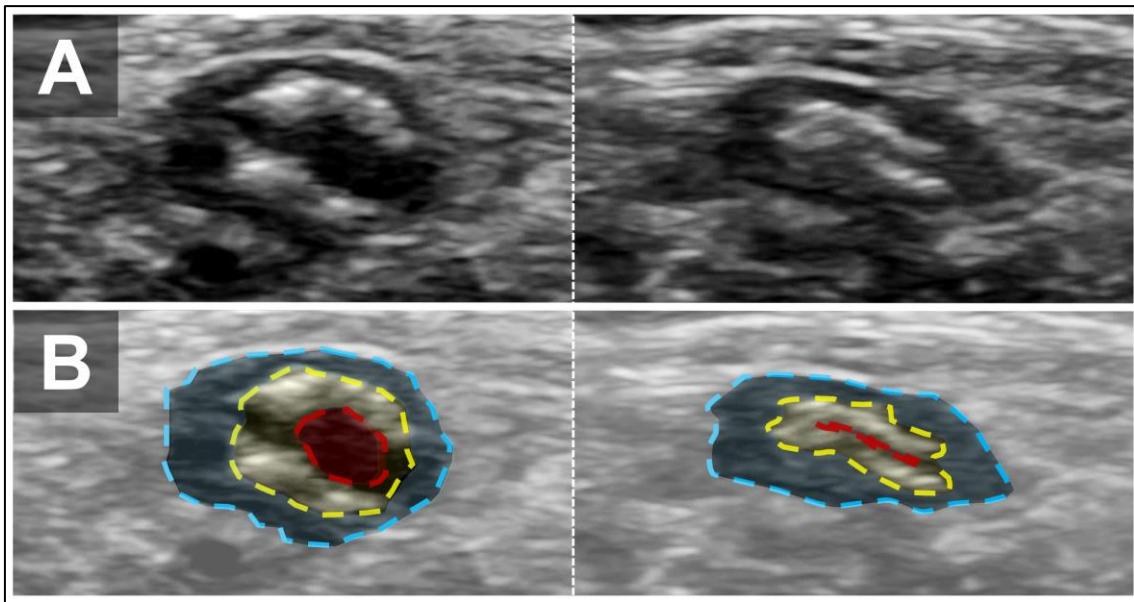


Abbildung 4: Kombinierte Gefäßwandveränderungen bei Atherosklerose und Vaskulitis.

Dargestellt ist eine Arteria facialis bei einem Patienten mit histologisch gesicherter Riesenzellarteriitis (RZA) im B-Bild (A) sowie als schematische Darstellung (B). Der Patient hatte neben der RZA eine ausgeprägte Atherosklerose. Links ist jeweils das Gefäß ohne, rechts unter Kompression mit dem Schallkopf dargestellt. Um das echofreie Lumen (rot) zeigt sich ein echoreich, atherosklerotisch veränderter Intima-Media-Komplex (gelb), den wiederum ein echoärmer, entzündlicher Halo umgibt (blau).

Faktoren wie Alter, Geschlecht und die kardiovaskulären Risikofaktoren beeinflussen die Entstehung atherosklerotischer Gefäßwandveränderungen. Viele Patienten, die wegen eines Verdachts auf RZA untersucht werden, haben atherosklerotische Gefäßwandveränderungen sowie eine verbreiterte IMD. Dies wiederum beeinflusst die sonographische Diagnostik und korrekte Interpretation der Messung der IMD beispielsweise der Temporalarterien. Durch eine verbreiterte IMD kann es hier zu falsch-positiven Befunden kommen.

5 Testtheoretische Überlegungen

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine untersuchte Person von der getesteten Erkrankung betroffen ist, sollte bereits vor Durchführung eines Tests abgeschätzt werden. Denn diese Prätestwahrscheinlichkeit beeinflusst die diagnostische Güte und muss wiederum bei der Interpretation der Testergebnisse berücksichtigt werden.

Sensitivität und Spezifität sind allgemein bekannte und häufig angewandte Gütekriterien für diagnostische Tests. Die Sensitivität gibt die mit dem Test richtig erkannten positiven Fälle aus der Gesamtheit der tatsächlich erkrankten Fälle an. Die Spezifität gibt die richtig als negativ klassifizierten Fälle an allen tatsächlich negativen Fällen an. Ein richtig positiver Befund liegt vor, wenn der Test eine Erkrankung korrekt nachweist, also ein erkrankter Patient positiv getestet wird. Ein falsch positiver Befund hingegen bedeutet, dass der Test eine Erkrankung anzeigt, obwohl die getestete Person tatsächlich nicht erkrankt ist (siehe **Abbildung 5**).

		Erkrankt	Gesund	Prätestwahrscheinlichkeit = Erkrankte / alle Getesteten	
Positiv getestet	Richtig positiv ✓	Falsch positiv ✗	Positiv prädiktiver Wert = Richtig positiv / alle positiv Getesteten		
			Negativ prädiktiver Wert = Richtig negativ / alle negativ Getesteten		
Negativ getestet	Falsch negativ ✗	Richtig negativ ✓			
	Sensitivität = Richtig positiv / alle Erkrankten	Spezifität = Richtig negativ / alle Gesunden			

Abbildung 5: Vierfeldertafel und diagnostische Testparameter

Darstellung der diagnostischen Testparameter und Begriffe „Richtig positiv“, „Richtig negativ“, „Falsch positiv“, „Falsch negativ“ anhand einer Vierfeldertafel. Während die Berechnung der Sensitivität und Spezifität auf den Gruppen der Erkrankten bzw. Gesunden beruht, hängt die Berechnung des positiv prädiktiven Wertes sowie des negativ prädiktiven Wertes von der Gesamtkohorte und damit der Prätestwahrscheinlichkeit ab.

Für die Interpretation der Testergebnisse sind der positiv prädiktive Wert (PPW) sowie der negativ prädiktive Wert (NPW) die entscheidenden Parameter. Der PPW gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine positiv getestete Person tatsächlich erkrankt ist. Der NPW zeigt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine negativ getestete Person tatsächlich nicht erkrankt ist. PPW und NPW lassen sich mithilfe der Prätestwahrscheinlichkeit P sowie der Sensitivität und Spezifität aus der Formel nach Bayes berechnen [30]:

$$\text{PPW} = \frac{\text{Sensitivität} \cdot P}{\text{Sensitivität} \cdot P + (1 - \text{Spezifität}) \cdot (1 - P)}$$

$$\text{NPW} = \frac{\text{Spezifität} \cdot (1 - P)}{(1 - \text{Sensitivität}) \cdot P + \text{Spezifität} \cdot (1 - P)}$$

PPW und NPW hängen somit wesentlich von der Prätestwahrscheinlichkeit ab (siehe **Abbildung 6**).

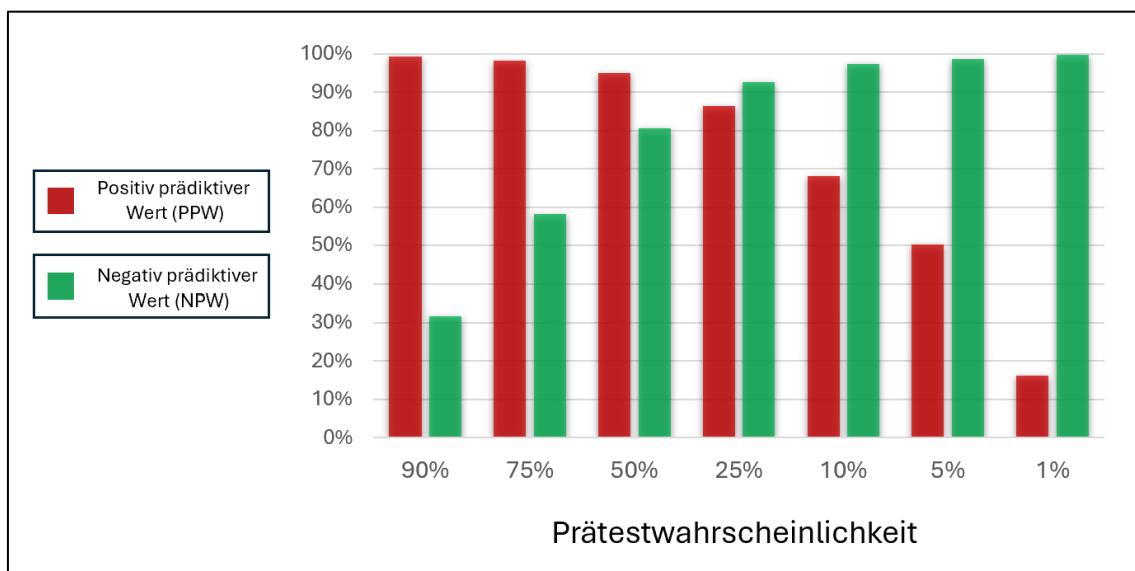


Abbildung 6: Prätestwahrscheinlichkeit

Abhängigkeit des positiv prädiktiven Werts (PPW) sowie des negativ prädiktiven Werts (NPW) von der Prätestwahrscheinlichkeit. Im Beispiel werden PPW und NPW für eine Sensitivität von 77 % und Spezifität von 96 % berechnet. Die Werte für Sensitivität und Spezifität entsprechen nach einer Metaanalyse (8 Studien; 605 Patienten) den Testcharakteristika der Ultraschall-diagnostik der Temporalarterien für den Nachweis einer extrakraniellen Riesenzellarteritis [31].

Anamnese, klinische Untersuchung oder auch die Labor-Diagnostik beeinflussen die Prätestwahrscheinlichkeit sonographischer Methoden maßgeblich. Ergebnisse der Ultraschalluntersuchung dürfen daher nicht isoliert betrachtet, sondern müssen stets im klinischen Kontext eingeordnet werden. Darüber hinaus lässt sich anhand der Prätestwahrscheinlichkeit sowie der Testparameter Sensitivität und Spezifität abschätzen, ob ein diagnostischer Test in einer speziellen klinischen Situation überhaupt sinnvoll ist.

II Eigene Ergebnisse

1 Ultraschall in der Diagnostik und Therapiekontrolle entzündlicher Gefäßerkrankungen

1.1 Ultraschall der Temporalarterien sowie Axillararterien in der Initialdiagnostik bei Verdacht auf Riesenzellarteriitis

Czihal M, Schrötle A, Baustel K, Lottspeich C, Dechant C, Treitl KM, Treitl M, Schulze-Koops H, Hoffmann U. B-mode sonography wall thickness assessment of the temporal and axillary arteries for the diagnosis of giant cell arteritis: a cohort study. Clin Exp Rheumatol 2017; 35 Suppl 103: 128-133. [6]

Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe ist sonographische Diagnostik bei RZA. Etabliert in der sonographischen Diagnostik haben sich hier der Ultraschall der Temporalarterien sowie der Axillararterien mit Bestimmung der IMD. In dieser Arbeit wurde die diagnostische Genauigkeit dieser Ultraschallmethoden in der Diagnostik der RZA genauer evaluiert. Erstmals wurde die diagnostische Güte der Kombination aus Kompressionssonographie der Temporalarterien sowie des Axillararterienultraschalls in der Diagnostik der RZA bewertet. Hierfür wurden 92 Patienten mit Verdacht auf RZA in die prospektive Analyse eingeschlossen. Bei 34 Patienten konnte die klinische Diagnose einer RZA etabliert werden (davon 18 Patienten mit isolierter kranialer RZA, 7 Patienten mit extrakranialer RZA sowie 9 Patienten mit sowohl kranialer als auch extrakranialer Beteiligung). Gemäß ROC (*Receiver Operator Characteristics*)-Analyse wies die Kompressionssonographie der Temporalarterien eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Diagnosestellung einer kranialen RZA auf (AUC, *area under the*

curve = 0,95). Die sonographische Untersuchung der Axillararterie mit Bestimmung der IMD erwies sich als hilfreich in der Diagnosestellung der extrakranialen Form der RZA (AUC = 0,91). Durch die Arbeit konnten Grenzwerte für die Diagnosestellung einer RZA etabliert werden (pathologische Wanddicke in der Kompressionssonographie der Temporalarterie $\geq 0,7$ mm; pathologische IMD der Axillararterie $\geq 1,2$ mm). Bei guter Interobserver-Übereinstimmung der einzelnen Ultraschalluntersuchungen (*Spearman's Rho* 0,72 respektive 0,77) zeigt die Kombination beider Messungen eine hohe diagnostische Genauigkeit (Sensitivität 85,3 %, Spezifität 91,4 %) und trug zur besseren Identifizierung von Patienten mit RZA bei.

Bei Experten gibt es Kontroversen über die Art der Messung der Wanddicke der Temporalarterien. Während die o.g. Grenzwerte für die Kompressionssonographie gelten, propagieren andere Arbeitsgruppen die direkte IMD-Messung [32]. Im Rahmen der direkten IMD-Messung müssen neben hohen Geräteanforderungen die Geräteeinstellungen ohne Fehlertoleranz eingestellt werden (Einfluss durch B-Gain, Farb-Gain, Fokuszone, Wandfilter sowie Pulsrepetitionsfrequenz). Hierbei ist nicht klar definiert, ob die Messung im Längs- oder Querschnitt respektive im B-Bild-Modus oder Farbdoppler-Modus erfolgen soll. Die Methode der Kompressionssonographie ist in Analogie zur Ultraschalldiagnostik bei tiefer Venenthrombose entstanden [33], und hat aus Sicht der eigenen Arbeitsgruppe den Vorteil, dass geräte- sowie untersucherabhängige Faktoren reduziert werden (siehe **Abbildung 7**). Weiterer theoretischer Vorteil der kompressionssonographischen Methode ist, dass durch Messung zweier Wandanteile Ungenauigkeiten weniger ins Gewicht fallen. Untersuchungen

haben gezeigt, dass die Kompressionssonographie der Temporalarterien einfach und rasch erlernbar ist [34].

Prospektive Untersuchungen mit Vergleich der beiden Messmethoden stehen aktuell aus. Beide Messungen sind mittlerweile international anerkannt. Bei Anwendung der direkten IMD-Messung sind die Grenzwerte für die kompressionssonographischen Messung zu halbieren [23, 35].

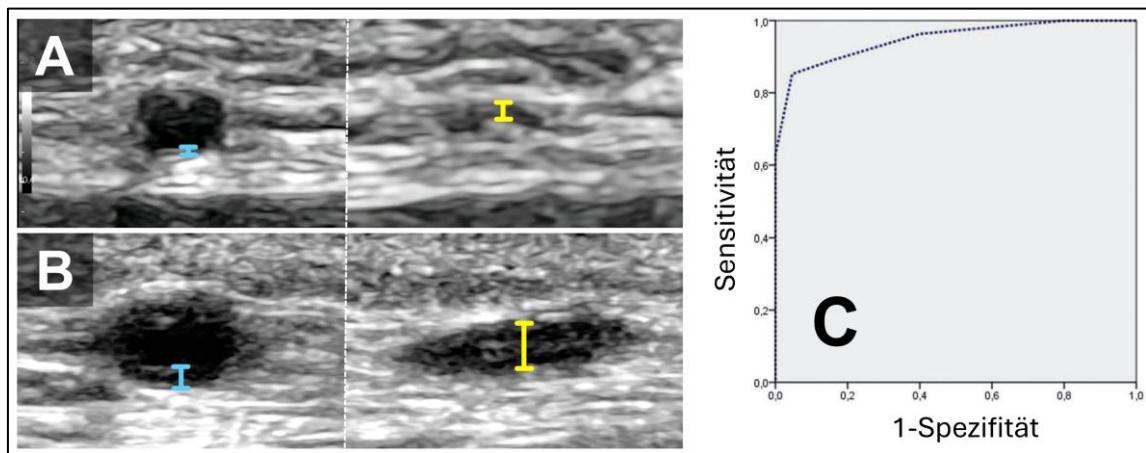


Abbildung 7: Sonographie der Temporalarterien

A + B: Prinzip der Intima-Media-Dicke(IMD)-Messung im B-Bild sowie in der Kompressionssonographie der Temporalarterien bei einem gesunden Probanden (A) sowie bei einem Patienten mit Riesenzellarteritis (RZA; B). Links ist jeweils das B-Bild ohne Kompression, rechts unter Kompression mit dem Schallkopf dargestellt. Ohne Kompression kann die IMD zwar gemessen werden (blaue Markierungen), jedoch ist die Grenze zwischen stark hypoechogener Wand und dem echofreien Lumen bei RZA teils schwierig zu erkennen. Durch den Druck des Schallkopfs kollabiert das Gefäßlumen und die Wanddicke (Summe aus der schallkopf-naher und schallkopf-ferner Gefäßwand; gelbe Markierungen) grenzt sich klarer ab und kann exakt bestimmt werden.

C: *Receiver Operator Characteristics (ROC)*-Kurve der Kompressionssonographie der Temporalarterien. Adaptiert aus: Czihal et al. (2017). Clin Exp Rheumatol [6]

Prearo I, Dekorsy FJ, Brendel M, **Lottspeich C**, Dechant C, Schulze-Koops H, Hoffmann U, Czihal M. Diagnostic yield of axillary artery ultrasound in addition to temporal artery ultrasound for the diagnosis of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2022; 40: 819-825.
DOI: 10.55563/clinexprheumatol/v1bvfz [18]

In einer weiteren Arbeit wurde an einer größeren Kohorte (n = 228) der diagnostische Zusatznutzen des Axillararterien-Ultraschalls bei Patienten mit RZA-Verdacht bewertet. Hierfür wurden über mehr als zwei Jahre insgesamt 228 Patienten mit Verdacht auf RZA untersucht. 92 Patienten der Kohorte hatten die finale Diagnose einer RZA. Wenn das Ergebnis des Axillararterienultraschalls zusätzlich zum Kompressionsultraschall der Temporalarterien berücksichtigt wurde, stieg die Sensitivität der sonographischen Bildgebung für die Diagnose einer RZA um circa 15 % (von 69,6 % auf 84,8 %) bei gleichbleibend hoher Spezifität von über 96 %. In der untersuchten Kohorte ergaben sich nur fünf falsch positive Befund, die allesamt die Untersuchung der Temporalarterie betrafen (5/136; 3,7 %). Falsch positive Ergebnisse bei der IMD-Messung der Axillararterie traten nicht auf.

Es konnte festgestellt werden, dass die Messung der IMD der Axillararterie insbesondere dann hilfreich ist, wenn Patienten eine nur geringe klinische Wahrscheinlichkeit auf eine kraniale RZA haben. Hingegen bei Patienten mit Symptomen einer okulären Ischämie erbrachte der Ultraschall der Axillararterie nahezu keinen Zusatznutzen (Anstieg der Sensitivität von 80 % auf 83,6 %).

Bei insgesamt 13 Patienten war sonographisch nur die IMD der Axillararterie auffällig, nicht jedoch die IMD der Temporalarterien. All diese Patienten boten

extrakranielle Symptome der Erkrankungen, vier Patienten erfüllten die Kriterien von Fieber unklarer Genese und nur ein Patient hatte eine Armclaudicatio.

In der Untersuchung wurde auch eine Subgruppe von Patienten untersucht (n = 38), die innerhalb von 7 Tagen neben der Ultraschalluntersuchung auch eine FDG-PET/CT Untersuchung (¹⁸Fluorodeoxyglucose-Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie) erhielten. Konkordante Ergebnisse wurden bei 22 Patienten gefunden (57,9 %; 12 positive und 10 negative Untersuchungen). Bei 16 Patienten waren die Ergebnisse jedoch unterschiedlich. Zehn Patienten hatten eine positive FDG-PET/CT Untersuchung und einen negativen Ultraschall, wobei vier Patienten hiervon eine isolierte Aortitis hatten. Sechs Patienten mit negativen Ergebnissen in der FDG-PET/CT hatten allerdings eine positive Kompressionssonographie der Temporalarterien. Diese Patienten boten eine unauffällige Sonographie der Arteria axillaris und hatten letztlich eine isolierte kraniale RZA. Die Rate an diskordanten Ergebnissen von Ultraschall und FDG-PET/CT war mit 45,6 % ähnlich zu einer Kohortenstudie mit 68 bestätigten RZA-Patienten (Gesamtkohorte n = 101) [36]. Eine weitere prospektive Beobachtungsstudie fand bei FDG-PET/CT und Ultraschall der Axillararterie in 22,9 % der Patienten unterschiedliche Ergebnisse [37].

Die Untersuchungen lassen schlussfolgern, dass beiden Bildgebungsmodalitäten bei RZA eher komplementäre als konkurrierende Untersuchungsmethoden sind. Als Methode mit hoher Spezifität aber eingeschränkter Sensitivität sollte also die sonographische Diagnostik mit unauffälligem Ergebnis und hohem klinischem Verdacht durch eine FDG-PET/CT ergänzt werden.

1.2 Temporalarterienultraschall bei Patienten mit okulären Durchblutungsstörungen

Czihal M, Köhler A, Lottspeich C, Prearo I, Hoffmann U, Schulze-Koops H, Priglinger SG, Mackert MJ, Dechant C. Temporal artery compression sonography for the diagnosis of giant cell arteritis in elderly patients with acute ocular arterial occlusions. *Rheumatology (Oxford)* 2021; 60: 2190-2196. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa515 [10]

In der klinischen Routine konnte wir feststellen, dass Faktoren wie Alter und Geschlecht die diagnostische Genauigkeit der Kompressionssonographie der Temporalarterien und damit die sonographische Diagnostik bei RZA beeinflussen. Es wurde daher in dieser Studie bei Patienten mit okulären Durchblutungsstörungen ($n = 114$) sowie einer Kontrollgruppe ($n = 114$) die Kompressionssonographie der Temporalarterien analysiert und bewertet. In der Gruppe mit okulären Durchblutungsstörungen boten 30 Patienten die finale Diagnose einer RZA.

Die Ergebnisse zeigten, dass in der Patientenkollektiv mit Visusstörungen die Kompressionssonographie mit einem Cut-Off von $\geq 0,7$ mm eine hohe diagnostische Genauigkeit zur Diagnosestellung einer RZA bot (Sensitivität 100 %, Spezifität 84,5 %). Allerdings zeigt sich in der Kontrollgruppe (Patienten ohne klinische Zeichen einer Vaskulitis und ohne Visusstörung) ein relevanter Anteil an Patienten, die kompressionssonographisch eine Wandverdickung der Temporalarterien $\geq 0,7$ mm hatten (18,4 %). Mehrheitlich waren dies Männer (20 von 21) über 70 Jahren (18 von 21).

Auch bei Analyse aller Patienten ohne RZA (Patienten mit okulären Durchblutungsstörungen sowie Kontrollgruppe, n = 198) war die durchschnittliche Zahl an verdickten Segmenten der Temporalarterien ($0,6 \pm 1,2$ vs. $0,1 \pm 0,3$, $p < 0,01$) sowie die maximale Dicke in der Kompressionssonographie ($0,59 \pm 0,17$ mm vs. $0,49 \pm 0,1$ mm, $p = 0,01$) bei Männern signifikant höher als bei Frauen (siehe **Abbildung 8**). Die maximale Wanddicke der Temporalarterien korrelierte bei Frauen schwach (Pearson's rho = 0,25; $p = 0,02$), bei Männern moderat mit dem Alter (Pearson's rho = 0,45, $p < 0,01$).

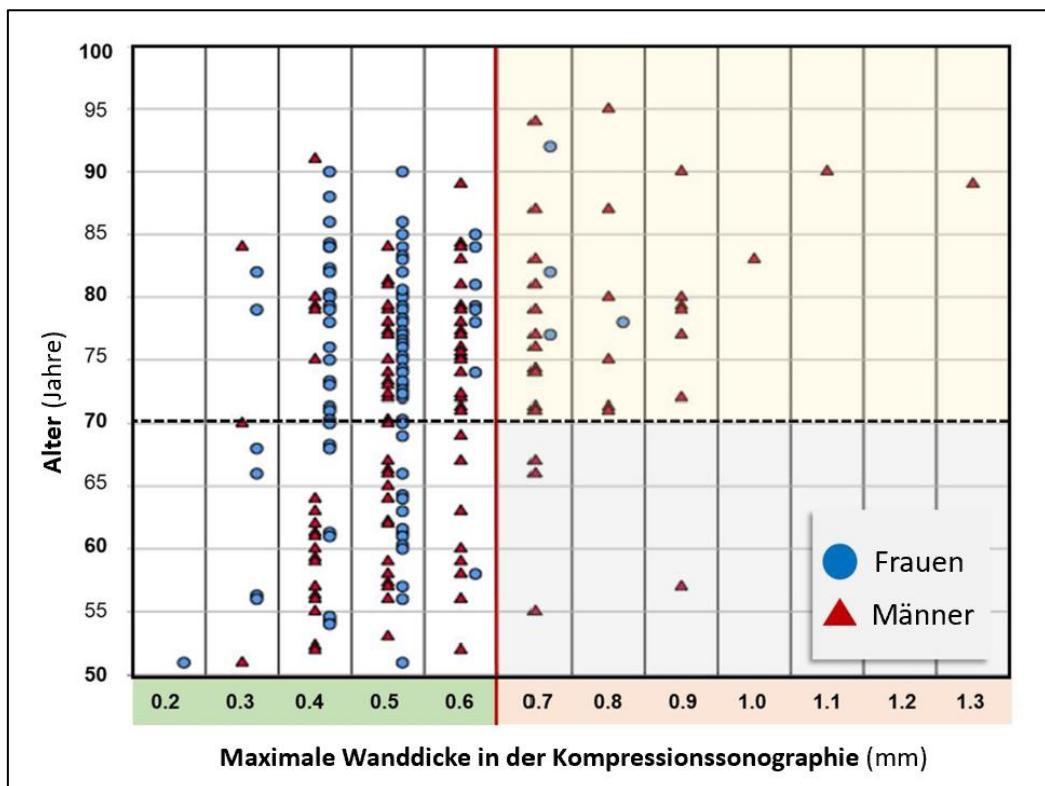


Abbildung 8: Wanddicke der Temporalarterien bei Patienten ohne RZA

Verteilung der kompressionssonographisch maximalen Wanddicke der Temporalarterien bei Patienten ohne Diagnose einer Riesenzellarteriitis (RZA) sowie in der Kontrollgruppe (n = 198).

Adaptiert/übersetzt aus: Czihal et al. (2021). *Rheumatology (Oxford)* [10]

Diese Beobachtung alters- und geschlechtsspezifischer Unterschiede in der Wanddicke der Temporalarterie hat einen wesentlichen Einfluss auf die Interpretation der sonographischen-Befunde bei Patienten mit Verdacht einer RZA.

In der Gesamtkohorte lagen die Testparameter Sensitivität, Spezifität, PPW, NPW für einem Cut-Off $\geq 0,7$ mm in der Kompressionssonographie bei 100 %, 84,5 %, 69,8 % respektive 100 % (siehe **Tabelle 1**). Bei Patienten mit AION stieg bei diesem Cut-Off der PPW auf 87,1 %, in der Gruppe von männlichen Patienten über 70 Jahren sank der PPW markant auf 47,1 % ab.

	Sensitivität (95 % KI)	Spezifität (95 % KI)	PPW (95 % KI)	NPW (95 % KI)
Gesamtkohorte (n = 114)				
Cut-off $\geq 0,7$ mm	100 (88,7-100)	84,5 (75,3-90,7)	69,8 (54,9-81,4)	100 (94,9-100)
Cut-off $\geq 1,0$ mm	73,3 (55,6-85,2)	98,8 (93,6-99,8)	95,7 (79-99,2)	91,2 (83,6-95,5)
Patienten mit AION (n = 53)				
Cut-off $\geq 0,7$ mm	100 (87,5-100)	84,6 (66,5-93,9)	87,1 (71,2-94,9)	100 (85,1-100)
Cut-off $\geq 1,0$ mm	70,4 (51,5-84,2)	100 (87,1-100)	100 (83,2-100)	76,5 (60-87,6)
Männer ≥ 70 Jahre (n = 38)				
Cut-off $\geq 0,7$ mm	100 (67,6-100)	70 (52,1-83,3)	47,1 (26,2-69)	100 (96,3-100)
Cut-off $\geq 1,0$ mm	87,5 (52,9-97,8)	96,7 (83,3-99,4)	87,5 (52,9-97,8)	96,7 (83,3-99,4)
Männer < 70 Jahren + Frauen (n = 76)				
Cut-off $\geq 0,7$ mm	100 (85,1-100)	92,6 (82,5-97,1)	84,6 (66,5-94,9)	100 (92,9-100)
Cut-off $\geq 1,0$ mm	68,2 (47,3-83,6)	100 (93,4-100)	100 (79,6-100)	88,5 (78,2-94,3)

Tabelle 1: Diagnostische Genauigkeit der Kompressionssonographie

Abkürzungen: 95 % KI, 95 %-Konfidenzintervall; PPW, positiv prädiktiver Wert; NPW, negativ prädiktiver Wert.

Adaptiert/übersetzt aus: Czihal et al. (2021). *Rheumatology (Oxford)* [10]

Damit sind Alter und Klinik maßgebliche Faktoren, die die Güte der Ultraschall-diagnostik beeinflussen und diese müssen im diagnostischen Algorithmus adäquat berücksichtigt werden. Daneben spielen auch andere Faktoren, wie Laborchemie oder die Anamnese, eine Rolle. Es zeigte sich in der RZA-Kohorte

in nahezu allen Patienten ein CRP > 1,0 mg/dl (96,7 %; 29/30), allerdings nur in 23,8 % der Patienten ohne die finale Diagnose einer RZA. Eine Kieferclaudicatio trat ausschließlich bei Patienten mit RZA auf (60 %, 18/30), nicht aber bei den Patienten mit anderer Ursache einer okulären Durchblutungsstörung oder in der Kontrollkohorte. Die Ergebnisse dieser Untersuchung führte zu einer weiterführenden, genaueren Charakterisierung der IMD-Verdickung der Gesichtsarterien (siehe **Kapitel II 1.3**) und mündete in einem diagnostischen Algorithmus zur Diagnostik bei RZA (siehe **Kapitel II 1.4**).

1.3 Atherosklerotische Läsionen der Temporal- sowie Fazialarterien

Czihal M, Köhler A, Prearo I, Hoffmann U, Schulze-Koops H, Dechant C, Priglinger SG, Mackert MJ, Lottspeich C. Hyperechogenic intimal lesions and wall thickness of the temporal and facial arteries in elderly patients with arterial occlusions of the eye. RMD Open 2021; 7.

DOI: 10.1136/rmdopen-2021-001688 [7]

Ein frühes Zeichen der atherosklerotischen Gefäßwandveränderungen arterieller Gefäße sind sonographisch nachweisbare hyperechogene Intima-Läsionen (HIL) [29]. Auch in den Temporal- und Fazialarterien können diese HIL auftreten und mittels hochfrequenter, hochauflösender Sonographie dargestellt werden. Basierend auf dieser Beobachtung wurden die sonographischen Charakteristika der Temporal- und Fazialarterien bei 55 Patienten mit nicht-arteriitischen, okulären Durchblutungsstörungen genauer untersucht. Die echogenen Veränderungen des Intima-Media-Komplex wurden in drei Grade unterteilt (siehe **Abbildung 9**)

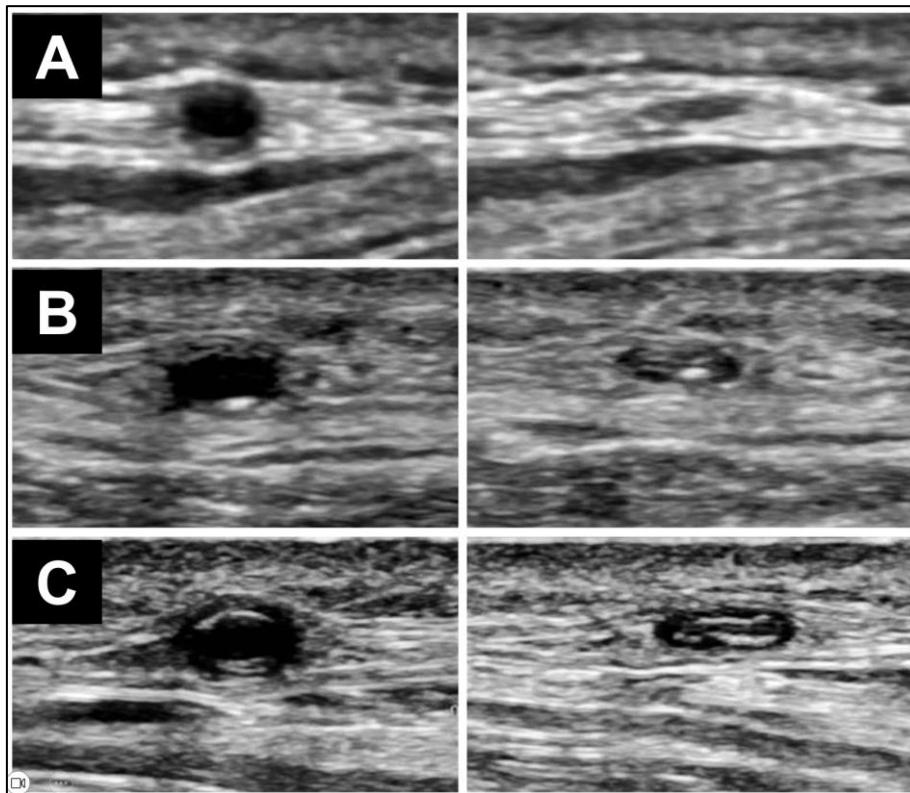


Abbildung 9: Hyperechogene Intima-Läsionen

Graduierung von hyperechogenen Intima-Läsionen (HIL) der Gesichtsarterien in der hochauflösenden B-Bild-Sonographie, dargestellt jeweils ohne (links) und mit Kompression (rechts).

A: Temporalarterie ohne HIL (Grad 0).

B: Temporalarterie mit fokaler HIL (Grad 1).

C: Temporalarterie mit deutlicher HIL (Grad 2). Hier ist die Verdickung der IMD nicht sicher von einer Wandverdickung bei Vaskulitis zu unterscheiden.

Aus: Czihal et al. (2021). *RMD Open* [7]

Insgesamt wurden 330 Gefäßsegmente bei 55 Patienten mit nicht-arteriitischen okulären Durchblutungsstörungen analysiert. In dieser Patientenkollektiv konnten wir zeigen, dass HIL häufig nachgewiesen werden können. 34 Patienten wiesen in mindestens einem Gefäßsegment HIL auf (38,2 %). Die Charakteristika der Patienten in der Gesamtkollektiv sowie der Patienten mit und ohne HIL ist in **Tabelle 2** dargestellt.

	Gesamt-Kohorte n = 55	HIL (Grad 1+2) n = 21	Keine HIL (Grad 0) n = 34	p-Wert
Alter, Jahre (Mittelwert \pm SD)	72,4 \pm 10,6	76,0 \pm 9,5	69,7 \pm 10,5	0,07
Männliches Geschlecht, %	52,7	71,4	41,2	0,05
Ursache der okulären Durchblutungsstörung (%)				0,47
ZAV	38,2	47,6	32,4	
AAV	23,6	23,8	23,5	
NAION	38,2	28,6	44,1	
CHA ₂ DS ₂ -VASC-Score (Mittelwert \pm SD)	3,5 \pm 1,8	3,8 \pm 1,7	3,1 \pm 1,8	0,09
Arterieller Hypertonus, %	80	90,5	73,5	0,17
Diabetes mellitus, %	30,9	47,6	20,6	0,07
Maximale IMD der ACC (Mittelwert \pm SD)	0,90 \pm 0,18	0,94 \pm 0,17	0,87 \pm 0,18	0,18
Plaque Arteria carotis (%)	49 (89,1)	20 (95,2)	29 (85,3)	0,39
Stenose der Arteria carotis \geq 50 % (%)	11 (20)	5 (23,8)	6 (17,6)	0,73
Verkalkungen der Arteria carotis mit Schallauslösung (%)	31 (56,4)	16 (76,2)	15 (44,1)	0,03
Maximale Wanddicke der Temporalarterien in mm (Mittelwert \pm SD)	0,55 \pm 0,18	0,62 \pm 0,23	0,50 \pm 0,13	<0,01
Maximale Wanddicke der Fazialarterien in mm (Mittelwert \pm SD)	0,61 \pm 0,22	0,71 \pm 0,20	0,54 \pm 0,19	0,01

Tabelle 2: Charakteristika der Gesamtkohorte sowie der Patientengruppen mit und ohne hyperechogene Intima-Läsionen

Abkürzungen: HIL, hyperechogene Intima-Läsionen; SD, Standardabweichung; ZAV, Zentralarterienverschluss; AAV, Arterienastverschluss; NAION, Nicht-arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie; IMD, Intima Media Dicke; ACC, Arteria carotis communis.

Adaptiert/übersetzt aus: Czihal et al. (2021). RMD Open [7]

Von den insgesamt 330 untersuchten kranialen Gefäßabschnitten waren bei 38 (11,5 %) HIL Grad 1 und bei 5 (1,5 %) HIL Grad 2 nachweisbar. Die Fazialarterie war häufiger von HIL betroffen als die Temporalarterien (20 % versus 9,6 %). Demgegenüber wurden HIL Grad 2 nur in den Temporalarterien festgestellt.

Bei Patienten mit HIL (Grad 1+2) wurden im Mittel signifikant höhere Maximalwerte der Wanddicke der Temporalarterien (0,62 \pm 0,23mm versus

$0,50 \pm 0,13$ mm; $p < 0,01$) und Fazialarterien ($0,71 \pm 0,20$ mm versus $0,54 \pm 0,19$ mm; $p = 0,01$) gemessen. Eine maximale Wanddicke der Temporalarterien über dem Cut-Off von $\geq 0,7$ mm bestand in 20 % der untersuchten Patienten, wurde aber nur selten bei Patienten ohne HIL festgestellt (6,8 %). Demgegenüber war bei Patienten mit HIL der Temporalarterien häufig eine Wanddicke $\geq 0,7$ mm nachweisbar (45,5 %, $p < 0,01$).

Patienten mit Nachweis von HIL waren häufiger Männer (71,4 % versus 41,2 %, $p = 0,05$) und Diabetiker (47,6 % versus 21,6 %, $p = 0,07$). Das Vorhandensein atherosklerotischer Plaques in den hirnversorgenden Gefäßen zeigte sich in den Gruppen mit und ohne HIL nicht unterschiedlich, jedoch zeigten die Plaques der Carotiden bei Patienten mit HIL häufiger eine dorsale Schallauslöschung durch verkalkte Anteile der Plaques ($p = 0,03$).

Zusammenfassend können HIL als chronische nicht-arteriitische Schädigung der Gefäßwand interpretiert werden. HIL müssen bei der Interpretation von Ultraschallbefunden der kranialen Arterien im Rahmen der diagnostischen Abklärung eines Verdachts auf eine RZA berücksichtigt werden – insbesondere bei älteren, männlichen Patienten und bei Diabetikern. Bei Verdacht auf RZA und Nachweis von HIL in der Sonographie der Temporalarterien sollten die Messwerte mit Vorsicht interpretiert werden. In dieser Analyse von Patienten ohne RZA konnten bei nahezu der Hälfte der Patienten mit HIL eine Wanddicke von $\geq 0,7$ mm nachgewiesen werden. Die Ergebnisse implizieren, dass die kompressionssonographische Wanddicke abhängig von Alter, Geschlecht sowie kardiovaskulärem Risikoprofil ist, und adaptierte Referenzwerte etabliert werden müssen.

1.4 Klinische Prätestwahrscheinlichkeit und Diagnosealgorithmus bei Verdacht auf Riesenzellarteriitis

Czihal M*, Lottspeich C*, Bernau C, Henke T, Prearo I, Mackert M, Priglinger S, Dechant C, Schulze-Koops H, Hoffmann U. A Diagnostic Algorithm Based on a Simple Clinical Prediction Rule for the Diagnosis of Cranial Giant Cell Arteritis. *J Clin Med* 2021; 10, 1163.
DOI: 10.3390/jcm10061163 [3]

*geteilte Erstautorenschaft

Die Forschungsergebnisse der Arbeitsgruppe führten zu der Erstellung eines klinischen Diagnosealgorithmus für die RZA. Der Grundgedanke des Prädiktionsmodells ist, die klinische Wahrscheinlichkeit mittels eines Scores einzuschätzen und auf dieser Basis gezielt Patienten für die Ultraschalldiagnostik auszuwählen. Ultraschalluntersuchungen bei Patienten mit niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit sollen vermieden werden, um die Häufigkeit potenziell falsch positiver Befunde zu reduzieren. Dies resultiert in einer Verbesserung der diagnostischen Güte, insbesondere auch des negativ prädiktiven Wertes der Ultraschalluntersuchung. In klinischer Konsequenz können medikamentöse Behandlungen auf Basis von Fehlbefunden reduziert werden, ohne dass die Sensitivität des Ultraschalls für die Diagnose einer RZA reduziert wird.

Dieses stufenweise diagnostische Vorgehen in Abhängigkeit von der Prätestwahrscheinlichkeit ist bei anderen Erkrankungen fest in Leitlinien etabliert – so zum Beispiel in der Interpretation des D-Dimer-Tests im Rahmen der Diagnostik bei Verdacht auf Lungenembolie [38]. Zuerst wird die klinische Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie mittels validierter Scores abgeschätzt (Wells-Score oder revidierter Geneva Score). Bei Patienten mit niedriger oder mittlerer

klinischer Wahrscheinlichkeit für eine Lungenembolie macht ein negativer D-Dimer-Test eine weiterführende Diagnostik (wie Computertomographie oder Ventilations-Perfusions-Szintigraphie) entbehrlich und kann somit eine potenziell schädliche Strahlen- oder Kontrastmittelexposition vermeiden.

Auf Basis einer Kohorte von 87 Patienten mit Verdacht auf RZA (Ableitungskohorte) wurde ein logistisches Regressionsmodell entwickelt, das potenzielle Items für die Prädiktionsregel identifiziert. Daraus wurde ein Summenwert abgeleitet, der eine dichotomisierte klinische Prätestwahrscheinlichkeit ermöglicht (siehe **Tabelle 3**). Die Prädiktionsregel wurde anhand einer weiteren Patientenkohorte validiert (Validierungskohorte; n = 114).

Variable	Beschreibung	Punkte
Alter (Jahre)	<70 Jahre	0
	≥70 Jahre	1
Neu aufgetretene Kopfschmerzen	Nein	0
	Ja	1
Kieferclaudicatio	Nein	0
	Ja	2
Permanente Sehstörung aufgrund einer anterioren ischämischen Optikusneuropathie (AION)	Nein	0
	Unilateral	1
	Bilateral	2
Punkte (0-6)	Niedrige klinische Wahrscheinlichkeit	< 2 Punkte
	Hohe klinische Wahrscheinlichkeit	≥ 2 Punkte

Tabelle 3: Variablen der klinischen Prädiktionsregel mit ihrer relativen Gewichtung zur Erstellung eines Summenwerts zur Dichotomisierung der klinischen Prätestwahrscheinlichkeit

Adaptiert/übersetzt aus: Czihal, Lottspeich et al. (2021). J Clin Med [3]

Die Verteilung der Patienten mit und ohne der finalen Diagnose RZA in den verschiedenen Punkte-Kategorien der Prädiktionsregel sind in **Abbildung 10** sowohl für die Ableitungskohorte (**Abbildung 10A**) als auch die Validierungskohorte (**Abbildung 10B**) dargestellt.

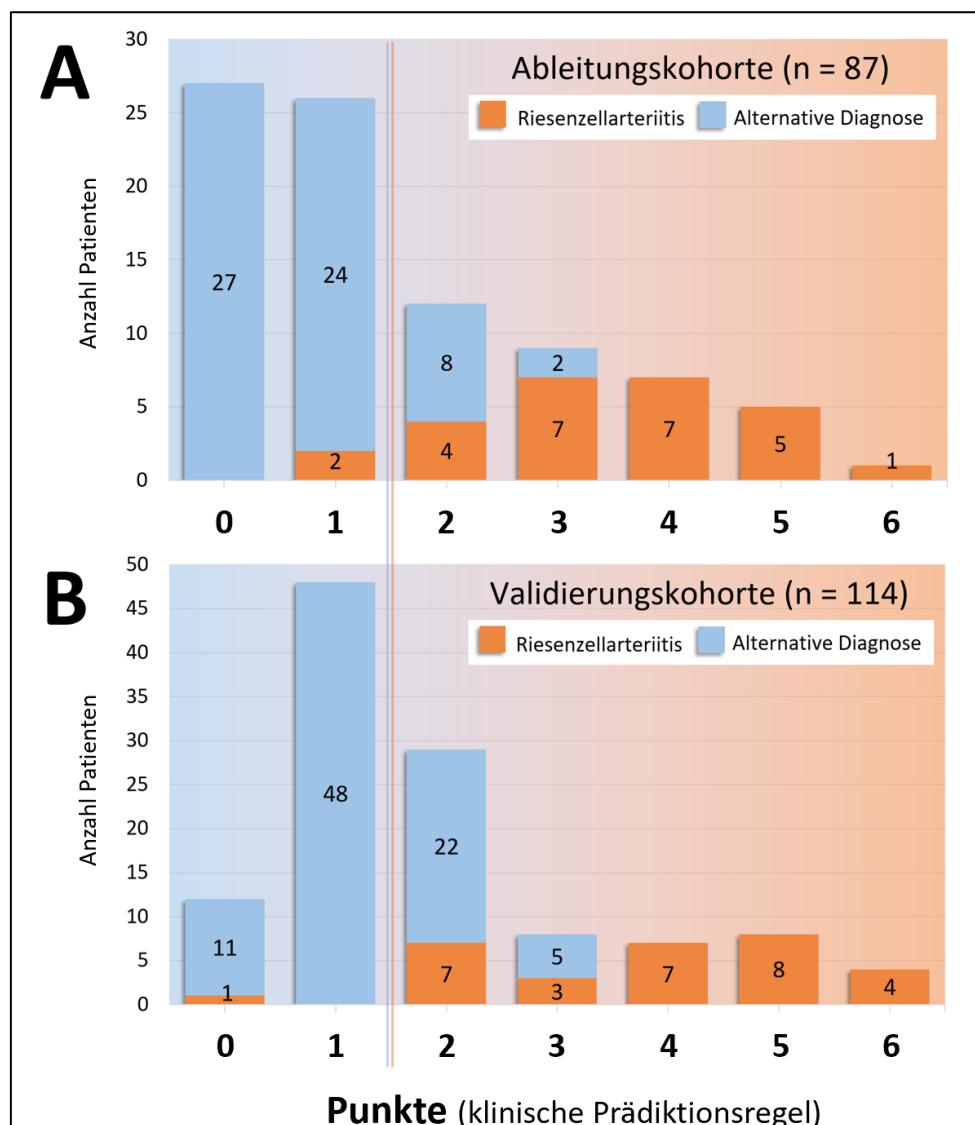


Abbildung 10: Prävalenz von Patienten mit und ohne die endgültige Diagnose einer RZA in den verschiedenen Punktkategorien der klinischen Prädiktionsregel

A: Ableitungskohorte (n = 87)

B: Validierungskohorte (n = 114)

Adaptiert/übersetzt aus: Czihal, Lottspeich et al. (2021) J Clin Med [3]

Aufgrund der äußerst niedrigen Prävalenz einer RZA (3,8 %) in der Gruppe der Patienten mit 0–1 Punkten wurde diese als „niedrige klinische Wahrscheinlichkeit“ eingestuft. Im Gegensatz dazu wiesen 79,4 % der Patienten mit ≥ 2 Punkten eine RZA auf, was als „hohe klinische Wahrscheinlichkeit“ klassifiziert wurde. Die dichotomisierte Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit wurden zusammen mit dem sensitiven, aber unspezifischen Biomarker CRP und dem Kompressionsultraschall der Temporalarterien zu einem Diagnosealgorithmus zusammengefasst (**Klinisches Prädiktionsmodell**; siehe **Abbildung 11**).

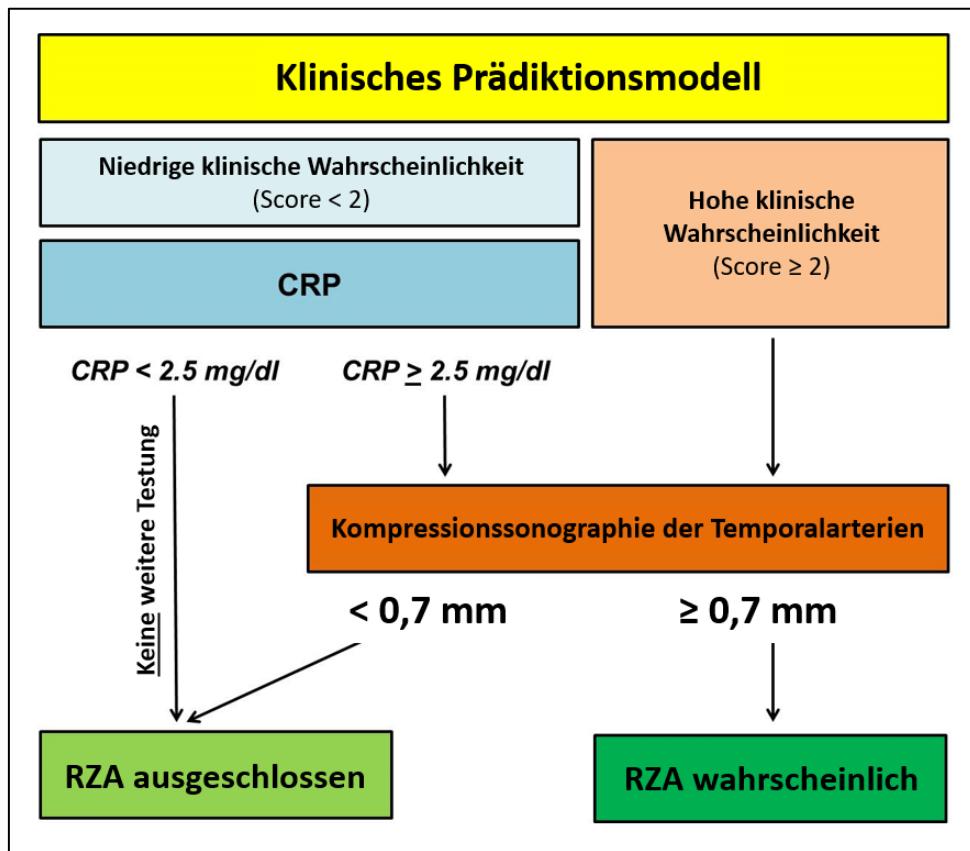


Abbildung 11: Klinisches Prädiktionsmodell zur Diagnostik bei kranialer Riesenzellarteriitis

Abkürzungen: RZA, Riesenzellarteriitis; CRP, C-reaktives Protein.

Adaptiert/übersetzt aus: Czihal, Lottspeich et al. (2021). J Clin Med [3]

Der vorgeschlagene Diagnosealgorithmus empfiehlt den Kompressionsultraschall für alle Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit (≥ 2 Punkte) unabhängig vom CRP. Patienten mit geringer klinischer Wahrscheinlichkeit (< 2 Punkte) werden entsprechend des CRP stratifiziert. Im Rahmen des Diagnosealgorithmus wird bei Patienten mit geringer klinischer Wahrscheinlichkeit und CRP $< 2,5$ mg/dl die Diagnose einer RZA ohne Kompressionssonographie ausgeschlossen. Im Gegensatz dazu sollten gemäß Diagnosealgorithmus Patienten mit geringer klinischer Wahrscheinlichkeit und CRP $\geq 2,5$ mg/dl eine Kompressionssonographie zur weiteren Abklärung erhalten.

Die diagnostische Genauigkeit des Modells wurde in der Ableitungskohorte ($n = 87$) und in einer unabhängigen Validierungskohorte ($n = 114$) mittels ROC-Analyse getestet. Das klinische Prädiktionsmodell unterschied mit sehr hoher diagnostischer Genauigkeit Patienten mit und ohne RZA in beiden untersuchten Kohorten (AUC 0,96 respektive AUC 0,92). Es wären mit dem Algorithmus 32,8 % der Patienten der Ableitungskohorte und 49,1 % der Patienten der Validierungskohorte aufgrund einer niedrigen klinischen Wahrscheinlichkeit nicht mittels Ultraschall untersucht worden. Bei keinem dieser Patienten wurde schließlich eine RZA diagnostiziert. Durch das klinische Prädiktionsmodell wurden somit weniger Patienten mit Ultraschall untersucht (weniger falsch positive Befunde), aber alle Patienten mit der finalen Diagnose RZA erhielten eine Kompressionssonographie.

Das klinische Prädiktionsmodell führte zu einer signifikanten Verbesserung des PPW der Kompressionssonographie der Temporalarterien. In der Ableitungskohorte zeigte die Kompressionssonographie der Temporalarterien bei allen Patienten mit niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit ($n = 53$) einen PPW von

50 % und einen NPW von 98,4 %. Bei der Untersuchung von Patienten mit niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit und CRP von $\geq 2,5$ mg/dl (n = 25) lag der PPW bei 100 % und der NPW bei 95,8 %. Bei Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit (n = 34) wies die Kompressionssonographie einen PPW von 91,3 % und einen NPW von 72,7 % auf. Bemerkenswert ist, dass acht von neun Patienten aus der Ableitungskohorte mit niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit und verdickter IMD in der Kompressionssonographie nicht an einer RZA erkrankt waren (falsch positive Befunde).

In der Validierungskohorte zeigte die Kompressionssonographie bezogen auf alle Patienten mit niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit (n = 60) einen PPW von 11,1 % und einen NPW von 100 %. 56 dieser Patienten hatten ein CRP $< 2,5$ mg/dl und letztlich keine RZA. Vier Patienten mit niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit und CRP $\geq 2,5$ mg/dl wurden korrekt durch die Kompressions-sonographie klassifiziert (3 Patienten ohne RZA, 1 Patient mit RZA). Bei Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit (n = 54) hatte die Kompres-sionssonographie einen PPW von 85,3 % und einen NPW von 100 %.

Zusammenfassend verbessert der vorgeschlagene Algorithmus die diagno-stische Genauigkeit der Ultraschalluntersuchung und schützt Patienten mit niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit und normwertigem CRP vor potenziell schädlicher Diagnostik und Therapie.

1.5 Kontrastmittelsono graphie in der Aktivitätsbeurteilung der Takayasu-Arteriitis

Lottspeich C, Dechant C, Köhler A, Tischler M, Treitl KM, Treitl M, Schulze-Koops H, Hoffmann U, Czihal M. Assessment of Disease Activity in Takayasu Arteritis: Potential Role of Contrast-Enhanced Ultrasound. Ultraschall Med 2019; 40: 638-645. DOI: 10.1055/a-0817-5423 [24]

In der angiologischen Ambulanz des LMU Klinikums wird eine der deutschlandweit größten Patientenkollektive mit TA betreut. Klinische Herausforderung bei diesen Patienten ist zumeist die adäquate Beurteilung der Krankheitsaktivität unter immunsuppressiver Therapie. Neben den klinischen Parametern und Laborchemie (CRP) sind bildgebenden Kontrollen auch bei Beschwerdefreiheit obligat. In der Bildgebung lässt sich die konzentrische Wandverdickung der betroffenen, entzündeten Gefäßsegmente darstellen. Die bildgebende Aktivitätsbeurteilung unter Therapie bleibt allerdings eine Herausforderung. Magnetresonanztomographie (MRT) oder FDG-PET/CT haben nur eine begrenzte diagnostische Genauigkeit und sind in der klinischen Praxis nicht ad hoc verfügbar [17]. Die FDG-PET/CT ist mit einer relevanten Strahlenexposition für die meist jungen Patientinnen verbunden. Ultraschall bietet sich hier als nicht invasives, nebenwirkungsfreies und rasch verfügbares Diagnostikum an. Durch die CEUS lassen sich auch kleinste Gefäße (*vasa vasorum*) der entzündlich verdickten Neointima darstellen. Die Anreicherung von Kontrastmittel-Mikrobläschen in der Gefäßwand korreliert nachweislich mit einer erhöhten Traceraufnahme in der FDG-PET/CT und kann somit als Surrogatparameter für eine aktive Entzündung herangezogen werden [39].

Auf dieser Basis erfolgte durch unsere Arbeitsgruppe eine Analyse von 40 Untersuchungen bei 17 Patientinnen mit TA, bei denen neben einer B-Bild- und Farbduplexsonographie eine CEUS durchgeführt wurde. Bei allen Untersuchungen wurde die maximale IMD der betroffenen Gefäßsegmente gemessen. Daneben wurden klinische Symptome, CRP sowie Aktivitätsmarker der Erkrankung erfasst. Die Analyse der CEUS erfolgte durch zwei unabhängige, verblindete Untersucher mit Erfahrung in der Ultraschalldiagnostik bei TA. Der Grad der Kontrastmittelanreicherung wurde semiquantitativ analysiert (0 = keine oder minimale Anreicherung; 1 = moderate Anreicherung; 2 = ausgeprägte Anreicherung; siehe **Abbildung 12**).

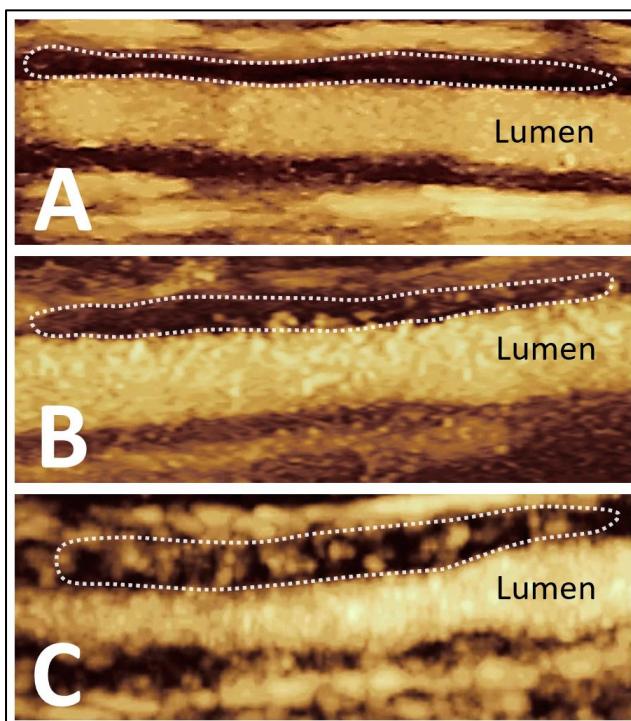


Abbildung 12: Typische Bilder einer Kontrastmittelsono graphie der Arteria subclavia bei Patienten mit Takayasu-Arteriitis

Die schallkopfnahe Gefäßwand wird für die Beurteilung der Kontrastmittelaufnahme herangezogen (gekennzeichnet durch gepunktete Linie).

A: Grad 0 = kein Nachweis von Mikrobläschen in der Gefäßwand

B: Grad 1 = moderate Aufnahme von Mikrobläschen in die Gefäßwand

C: Grad 2 = deutlicher Nachweis von Mikrobläschen in der Gefäßwand

Adaptiert aus: Lottspeich et al. (2019). UIM [24]

Nach klinischer Einschätzung auf Basis etablierter Score-Systeme (NIH-Skala [40], ITAS-A-Score [41]) wurden 27 Fälle als aktiv und 13 als inaktiv eingestuft. Als Ergebnis zeigte sich, dass eine verbreiterte IMD von > 2,7 mm eine aktive Erkrankung mit einer Sensitivität und Spezifität von 69,2 % bzw. 88,9 % identifizierte (AUC 0,83). In der Aktivitätsanalyse der CEUS wurden 17 Patientinnen als Grad 0 eingestuft, die allesamt als klinisch inaktiv gewertet wurden. Ein Grad 1 wurde bei 10 Patientinnen mit klinisch inaktiver Erkrankung und 5 Patientinnen mit klinisch aktiver Erkrankung festgestellt. Grad 2 wurde ausschließlich bei 8 Patientinnen mit aktiver Erkrankung festgestellt. Bei einer Wertung von Grad 1 und Grad 2 als aktive Erkrankung ließen sich durch die CEUS 30 Untersuchungen korrekt klassifizieren (Sensitivität 100 %, Spezifität 63 %). Die Interobserver-Übereinstimmung der CEUS-Analyse war beachtlich (*Cohen's Kappa* 0,76). Verbessern ließen sich die diagnostische Genauigkeit unter Einbeziehung der IMD (IMD multipliziert mit dem CEUS-Grad). Hier zeigte sich eine AUC von 0,99 (Sensitivität 92,3 %, Spezifität 100 %). Die Einbeziehung des CRP brachte bei diesem Ansatz keine weitere Verbesserung der Diagnostik.

Zusammenfassend zeigte die Studie, dass sowohl sonographische IMD-Messung als auch die hochauflösende CEUS sehr hilfreich sind für die Beurteilung der Krankheitsaktivität bei Patienten mit TA. Auch wenn die FDG-PET/CT für die Beurteilung der Therapiekontrolle als Goldstandard gilt, ermöglicht insbesondere die Kombination von IMD-Messung und CEUS eine rasche und valide Beurteilung der Krankheitsaktivität. Hierbei bietet die CEUS ein exzellentes Sicherheitsprofil (allergische Reaktionen in ca. 0,014 %; [14]) ohne die Nachteile der Strahlenexposition.

Czihal M, **Lottspeich C**, Schröttle A, Treitl KM, Treitl M, Leipe J, Schulze-Koops H, Hoffmann U, Dechant C. Relapses in three patients with Takayasu arteritis under tocilizumab treatment detected by contrast enhanced ultrasound. *Vasa*. 2018 Feb;47(2):149-152.
DOI: 10.1024/0301-1526/a000679 [4]

Der hohe klinische Nutzen der hochauflösenden CEUS bei TA bestätigt auch eine Fallserie zu Patientinnen unter Therapie mit Tocilizumab, einem monoklonalen humanisierten Antikörper gegen den Interleukin-6-Rezeptor. Unter Therapie mit Tocilizumab ist die Beurteilung der Krankheitsaktivität eine besondere Herausforderung, da das CRP als Aktivitätsparameter nicht zuverlässig ist. Trotz klinischem Ansprechen kann es bei diesen Patienten zu progressiven vaskulären Läsionen kommen [42]. Alle Patientinnen der o.g. Fallserie hatten unter Tocilizumab ein Rezidiv der Erkrankung mit Notwendigkeit der Therapieumstellung. Wegweisende und therapieentscheidende Diagnostik war in diesen Fällen die Detektion und Charakterisierung der vaskulitischen Läsionen mittels hochauflösender CEUS.

2 Ultraschall in der Differenzialdiagnostik bei Patienten mit akuten okulären Durchblutungsstörungen

2.1 Risikofaktoren für einen permanenten Visusverlust bei Riesenzellarteriitis

Czihal M, Tschaidse J, Bernau C, Lottspeich C, Köhler A, Dechant C, Schulze-Koops H, Hoffmann U, Mackert MJ, Thurau S. Ocular ischaemic complications in giant cell arteritis: CHADS₂-score predicts risk of permanent visual impairment. Clin Exp Rheumatol. 2019 Mar-Apr; 37 Suppl 117(2):61-64. [5]

Um das Risiko einer Augenbeteiligung bei RZA für besser einschätzen zu können, wurden bei RZA-Patienten ischämische okuläre Komplikationen retrospektiv untersucht und charakterisiert. Es wurden 152 Patienten mit gesicherter RZA in die Studie eingeschlossen. Bei 30,2 % der RZA-Patienten trat ein permanenter Visusverlust (PVL) auf, wobei hiervon 9,2 % gar einen beidseitigen PVL hatten. Die häufigste Ursache des PVL war die arteriitische AION (91,3 %), nur 7 Patienten hatten einen ZAV. Das Risiko für einen PVL war altersabhängig und stieg ab dem 70. Lebensjahr signifikant an. In der multivarianten Analyse konnten unabhängige Risikofaktoren für einen PVL identifiziert werden: eine Kauclaudicatio, klinisch verhärtete Temporalarterien sowie ein sonographisch nachweisbarer Halo der Temporalarterien waren signifikant mit einem PVL assoziiert ($p < 0,01$). Demgegenüber waren ein Befall der Axillararterien sowie konstitutionelle Symptome (Fieber oder Gewichtsverlust) negativ mit einem PVL assoziiert (Odds Ratio [OR] 0,3 respektive 0,1).

Bei allen Patienten wurde auch der CHADS₂-Score berechnet, der ursprünglich zur Entscheidungsfindung hinsichtlich der Antikoagulation bei Vorhofflimmern und zur Prävention eines ischämischen Schlaganfalls entwickelt wurde [43]. Wir konnten feststellen, dass der CHADS₂-Score eine gute Trennschärfe zur Identifizierung von RZA-Patienten mit niedrigem (Score = 0), mittlerem (Score = 1) und hohem (Score ≥ 2) Risiko für PVL hatte. Ein CHADS₂-Score von 1 hatte eine OR von 10,7 für einen PVL, ein CHADS₂-Score von ≥ 2 eine OR von 24,8.

Zusammenfassend konnte durch die Analyse gezeigt werden, dass das Risiko für einen PVL stark altersabhängig ist und negativ mit konstitutionellen Symptomen sowie einer entzündlichen Beteiligung der Axillararterie korreliert. Zudem kann der CHADS₂-Score helfen, Patienten mit einem erhöhten Risiko für einen PVL zu identifizieren.

2.2 Der diagnostische Wert des Spot-Zeichens in der transorbitalen Sonographie

Czihal M*, Lottspeich C*, Köhler A, Prearo I, Hoffmann U, Priglinger SG, Mackert MJ. Transocular sonography in acute arterial occlusions of the eye in elderly patients: Diagnostic value of the spot sign. PLoS One. 2021 Feb 12;16(2):e0247072. DOI: 10.1371/journal.pone.0247072 [2]

**geteilte Erstautorenschaft*

Eine retrospektive Analyse konzentrierte sich auf das Spot-Zeichen und seinen diagnostischen Stellenwert bei 123 Patienten mit akuten okulären Durchblutungsstörungen. Die Studie untersuchte Patienten mit AAV, ZAV sowie AION. Hierbei wurden Videos der okulären Ultraschalluntersuchung unabhängig durch zwei in der transokulären Sonographie erfahrenen Untersuchern hinsichtlich des

Spot-Zeichens bewertet. Das Spot-Zeichen konnte bei 32 von 46 Patienten mit ZAV (69,6%), bei 7 von 23 Patienten mit AAV (30,4%) und bei keinem Patienten mit AION (0/54) festgestellt werden. Die Interobserver-Übereinstimmung zwischen den Experten war nahezu vollkommen (*Cohen's Kappa* 0,98). Der Nachweis eines Spot-Zeichens war hochspezifisch für einen embolischen ZAV und es kann bei diesem Befund eine RZA als Ursache der Durchblutungsstörung ausgeschlossen werden (NPW 100 %).

Die Charakteristika der Patienten mit ZAV wurden hinsichtlich des Spot-Zeichens genauer analysiert. Es zeigt sich, dass das Zeitintervall zwischen dem vom Patienten berichteten Symptombeginn und der augenärztlichen Untersuchung bei Patienten mit Spot-Zeichen etwas kürzer war als bei Patienten ohne Spot-Zeichen ($4,6 \pm 8,1$ Tage versus $10,5 \pm 17,6$ Tage). Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,09$).

Es zeigte sich zwischen den Patienten mit und ohne Spot-Zeichen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der durchschnittlichen Sehschärfe ($p = 0,11$). Auch waren bei den 32 Patienten mit Spot-Zeichen weder Durchmesser des Spot-Zeichens noch Abstand des Spot-Zeichens zum Sehnervenkopf signifikant mit einer Verminderung der Sehschärfe assoziiert ($p = 0,75$ bzw. $p = 0,37$). Es bestand kein Unterschied der beiden Gruppen (ohne/mit Spot-Zeichen) in Bezug auf Alter ($p = 0,78$), kardiovaskuläres Risikoprofil (CHA_2DS_2-VASc -Score; $p = 0,19$) oder dem sonographischen Nachweis von atherosklerotischen Plaques/Stenose der Carotiden ($p = 0,73$). Patienten mit Spot-Zeichen hatten jedoch häufiger kardiovaskulären Erkrankungen in der Vorgeschichte (62,8 % vs. 21,4 %, $p = 0,03$) und wiesen eine signifikant höhere Rate an

Herzklappenpathologien auf (51,9 % vs. 10 %, $p = 0,03$). Patienten ohne Spot-Zeichen waren signifikant häufiger aktive Raucher (35,7 % vs. 6,3 %, $p = 0,02$). Eine transösophageale Echokardiographie wurde bei 15/46 Patienten mit ZAV durchgeführt (6 ohne Spot-Zeichen, 9 mit Spot-Zeichen). Nur bei einem der neun Patienten mit Spot-Zeichen (11 %) wurde ein persistierendes Foramen ovale diagnostiziert. Im Gegensatz dazu hatten 5 von 6 Patienten ohne Spot-Zeichen ein persistierendes Foramen ovale (83 %, $p < 0,01$). Trotz geringer Fallzahl lässt sich hieraus schließen, dass eine transösophageale Echokardiographie zusätzlich zu den routinemäßigen diagnostischen Verfahren insbesondere bei Patienten ohne Spot-Zeichen in Betracht gezogen werden sollte.

In einer weiteren Analyse der Studie beurteilten zwei erfahrene Kardiologen (> 10 respektive > 30 Jahre klinische Erfahrung) die Patienten mit ZAV hinsichtlich der möglichen Ätiologie. Neben Angabe der Ätiologie (kardio-embolisch, arterio-arterielle Embolie, Embolie mit unklarer Ursache, RZA oder unklare Ursache) wurde die eigene diagnostische Sicherheit eingeschätzt. Jeder Patientenfall wurde zweimal begutachtet – einmal ohne und einmal mit Information der okulären Sonographie. Die angenommene ZAV-Ätiologie unterschied sich bei den beiden Beobachtern in 37 % der Fälle – unabhängig von der Information eines möglichen Spot-Zeichens. Bei Vorhandensein eines Spot-Zeichens ordneten die Beobachter häufiger einer arteriellen Emboliequelle zu (siehe **Abbildung 13**). Die diagnostische Sicherheit stieg mit Kenntnis der okulären Sonographie signifikant an ($p < 0,01$).

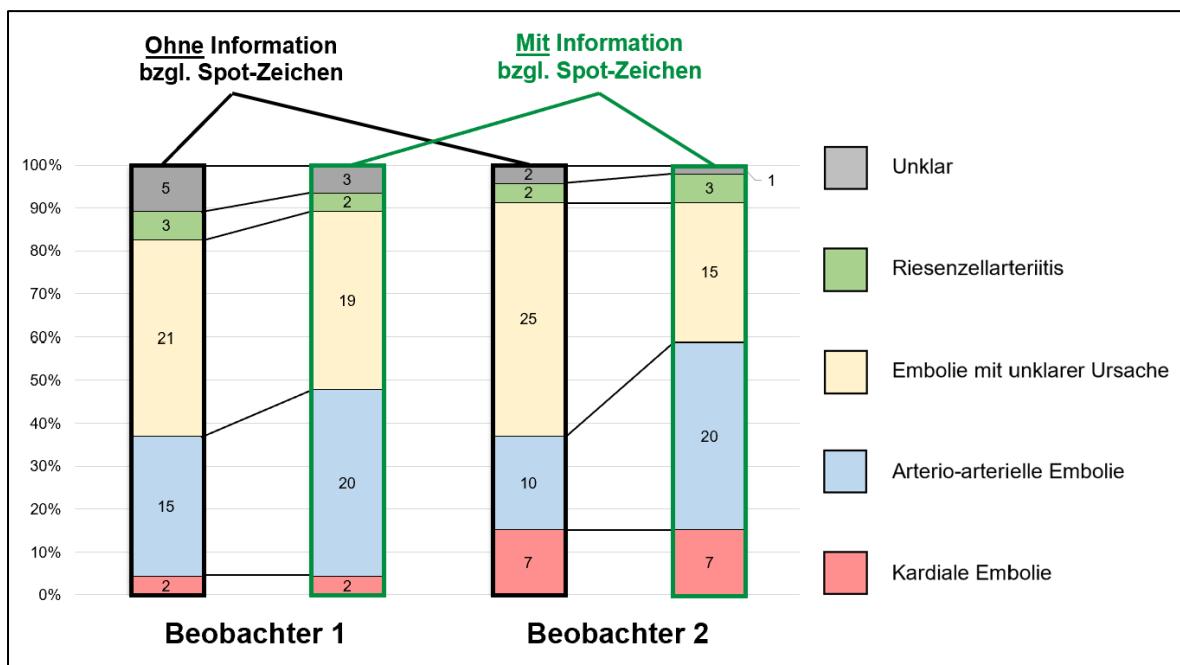


Abbildung 13: Einschätzung der Ätiologie bei 46 Patienten mit ZAV durch zwei unabhängige Kardiologen

Adaptiert/übersetzt aus: Czihal, Lottspeich et al. (2021). PLoS One [2]

Zusammenfassend konnte an einer großen retrospektiven Kohorte von Patienten mit akuten okulären Durchblutungsstörungen ($n = 123$) gezeigt werden, dass der Nachweis eines Spot-Zeichens

- 1) hochspezifisch für einen embolischen ZAV ist.
- 2) eine RZA mit hoher Sicherheit ausschließt (NPW 100 %).
- 3) eine exzellente Interobserver-Übereinstimmung hat (*Cohen's Kappa* 0,98).
- 4) das Konfidenzniveau des Behandlers bezüglich der Festlegung auf die zugrunde liegende Ätiologie signifikant erhöht.
- 5) zwar nicht zwischen einer arteriellen oder kardialen Emboliequelle unterscheiden lässt, jedoch hilfreich sein kann, um das weitere diagnostische Vorgehen zu lenken (z.B. Ergänzung einer transösophagealen Echokardiographie zum Ausschluss eines persistierenden Foramen ovale bei ZAV ohne Spot-Zeichen).

Lottspeich C, Mackert MJ, Köhler A, Bauer A, Hoffmann U, Czihal M.

Retrobulbar Spot Sign in Metachronous Bilateral Central Retinal Artery

Occlusion of Cardioembolic Origin. J Neuroophthalmol. 2021 Mar

1;41(1):e105-e106. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000956 [1]

Dass das Spot-Zeichen ein wichtiger Untersuchungsbefund und therapeutisch relevant sein kann, wurde zudem durch einen eigenen Fallbericht veranschaulicht. Der 78-jährige Patient hatte eine plötzliche Sehminderung des rechten Auges, wobei bereits fünf Jahre zuvor eine gleichartige Symptomatik am linken Auge auftrat. In der transokulären Sonographie bot der Patient ein beidseitiges Spot-Zeichen. Durch die weiterführende Diagnostik konnte in der Echokardiographie ein kalzifizierter Thrombus an der Mitralklappe als Emboliequelle identifiziert werden und es wurde eine therapeutische Antikoagulation eingeleitet. Möglicherweise hätte eine eingehende und frühzeitiger sonographische Diagnostik bereits zum Zeitpunkt der einseitigen Erblindung das Zweitereignis verhindern können. Dieser Fall verdeutlicht die Bedeutung der Ultraschallbildgebung in der Diagnostik der okulären Durchblutungsstörungen.

3 Atherosklerose-Screening und Emboliequellensuche mittels Ultraschall

3.1 Atherosklerose bei primärem Hyperaldosteronismus

Lottspeich C, Köhler A, Czihal M, Heinrich DA, Schneider H, Handgriff L, Reincke M, Adolf C. Atherosclerotic Burden and Arterial Stiffness are Not Increased in Patients with Milder Forms of Primary Aldosteronism Compared to Patients with Essential Hypertension. Horm Metab Res. 2021 Mar;53(3):178-184. DOI: 10.1055/a-1326-2164 [9]

In einer prospektiven Studie wurden die Auswirkungen des primären Hyperaldosteronismus (PA) auf atherosklerotische Gefäßwandveränderungen sonographisch charakterisiert. Der PA ist eine Erkrankung der Nebennierenrinde, bei der es durch die autonome Aldosteron-Freisetzung zur einer arteriellen Hypertonie kommt. Untersuchungen haben gezeigt, dass der PA unabhängig von der arteriellen Hypertonie mit einem erhöhtem kardiovaskulären Risiko einhergeht [44]. Durch den Anstieg des Screenings auf einen PA kam es über die letzten Jahrzehnte zu einer Zunahme der Detektion klinisch und biochemisch milderer Fälle von PA.

In dieser prospektiven Studie durchliefen 44 Patienten mit mildem PA sowie 44 Kontrollpatienten mit essentieller Hypertonie (EH) ein strukturiertes Studienprogramm. Um Störfaktoren zu vermeiden, wurden beide Kohorten hinsichtlich Alter, Geschlecht, BMI und kardiovaskulären Risikofaktoren gematcht.

Zur eingehenden Charakterisierung des Gefäßstatus wurden eine Messung des ABI (Knöchel-Arm-Index), eine oszillometrische Messung der zentralen PWV sowie eine ausführliche vaskuläre Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Hierbei

erfolgte die Sonographie der supraaortalen Arterien, der abdominalen Aorta und der femoropoplitealen Arterien. Neben der Messung der IMD in der Arteria carotis communis wurde jedes Gefäßsegment hinsichtlich atherosklerotischer Wandveränderungen, arterieller Stenosen und möglicher Gefäßverschlüsse beurteilt. Frühere Studien haben gezeigt, dass die Beurteilung von Plaques in verschiedenen Gefäßregionen eine stärkere Assoziation mit einer koronaren Herzerkrankung aufweist als die alleinige Messung der IMD der Arteria carotis communis [45, 46]. Zur Abschätzung der atherosklerotischen Belastung wurde entsprechend ein modifizierter Plaque-Score berechnet [47]. Abhängig von den sonographisch nachweisbaren atherosklerotischen Veränderungen wurden Punkte für jedes untersuchte Gefäßsegment addiert: keine atherosklerotische Veränderungen (0 Punkte), Nachweis nicht-stenosierender atherosklerotischer Plaques (1 Punkt), arterielle Stenose $< 50\%$ (2 Punkte), arterielle Stenose $\geq 50\%$ (3 Punkte), komplette Gefäßokklusion (4 Punkte). Bei einer Gesamtzahl von 21 analysierten Gefäßsegmenten konnte ein Plaque-Score von 0 bis 84 Punkten erreicht werden.

In den Untersuchungsergebnissen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollen hinsichtlich mittlerer IMD der Arteria carotis communis, ABI, PWV sowie des modifizierten Plaque-Scores (siehe **Tabelle 4**). Auch waren sich die von Atherosklerose betroffenen Gefäßregionen nicht unterschiedlich in beiden Gruppen (siehe **Abbildung 14**). Die Ergebnisse deuten somit auf eine vergleichbare subklinische atherosklerotische-Belastung und arterielle Steifigkeit beider Patientengruppen hin.

Untersuchungsparameter	PA (n = 44)	EH (n = 44)	p-Wert
PWV [m/s]	7,2 [6,0; 8,7]	7,1 [5,8; 7,8]	0,37
IMD (Arteria carotis communis)	0,77 [0,65; 0,90]	0,75 [0,67; 0,85]	0,99
ABI	1,1 [1,1; 1,2]	1,2 [1,1; 1,2]	0,15
Plaque Score	4 [0; 11]	7 [2; 13]	0,16
Supra-aortale Plaques [n]	64	84	0,14
Aortale Plaques [n]	21	27	0,16
Infra-aortale Plaques [n]	75	88	0,40
Aortenweite [cm]	1,7 [1,5; 1,8]	1,7 [1,5; 1,9]	0,67

Tabelle 4: Ergebnisse der vaskulären Untersuchungen

Daten sind als Median mit 25. und 75. Perzentile in eckigen Klammern angegeben.

Abkürzungen: PA, primärer Hyperaldosteronismus; EH, essentielle Hypertonie; PWV, Pulswellengeschwindigkeit; IMD, Intima Media Dicke; ABI, Knöchel-Arm-Index.

Adaptiert/übersetzt aus: Lottspeich et al. (2021). Horm Metab Res [9]

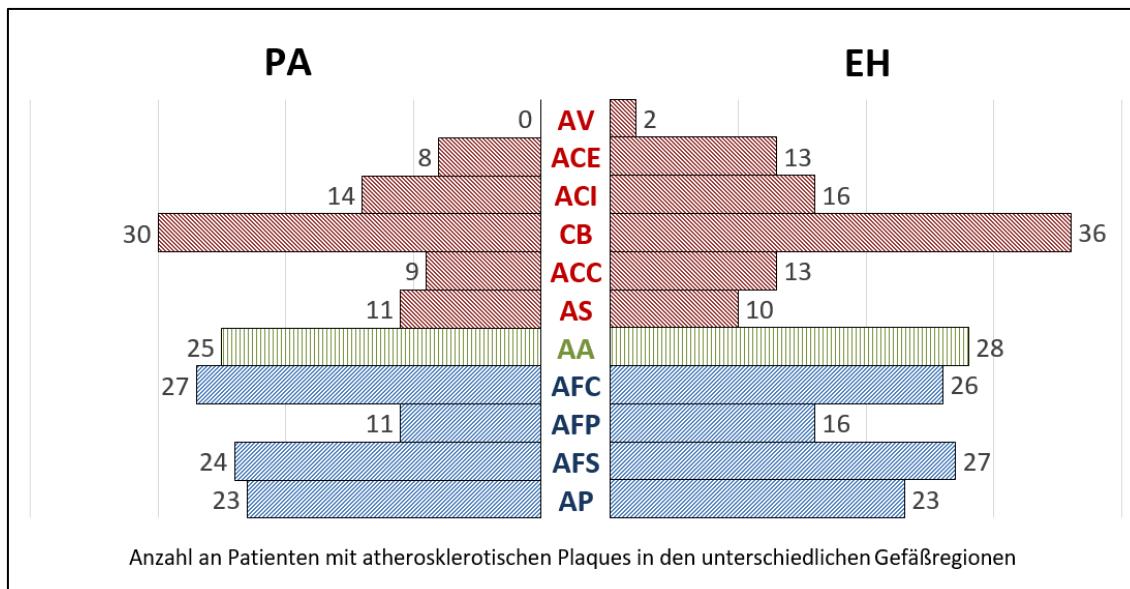


Abbildung 14: Gefäßregionen mit Nachweis atherosklerotischer Plaques

bei Patienten mit PA und EH

Abkürzungen: PA, Primärer Hyperaldosteronismus; EH, essentielle Hypertonie; AV, Arteria vertebralis; ACE, Arteria carotis externa; ACI, Arteria carotis interna; CB, Carotisbifurkation; ACC, Arteria carotis communis; AS, Arteria subclavia; AA, Aorta abdominalis; AFC, Arteria femoralis communis; AFP, Arteria femoralis profunda; AFS, Arteria femoralis superficialis; AP, Arteria poplitea.

Adaptiert/übersetzt aus: Lottspeich et al. (2021). Horm Metab Res [9]

Eine longitudinale Beobachtung von 10 Patienten mit PA zeigte allerdings, dass es unter Therapie (je nach Subtyp Adrenalektomie bzw. Behandlung mit Mineralokortikoidrezeptorantagonist) zu einer signifikanten Abnahme der zentralen PWV kam (von 8,2 m/s auf 6,5 m/s; $p = 0,02$). Auch wenn hier nur eine geringe Fallzahl nachuntersucht wurde, implizieren die Ergebnisse, dass auch Patienten mit nur mildem PA von einer spezifischen Therapie profitieren.

3.2 Wandadhärente Strukturen in arteriellen Gefäßen als potenzielle Emboliequelle

Lottspeich C, Pühr-Westerheide D, Stana J, Hoffmann U, Czihal M.

The Flashlight-Sign: A Novel B-Flow Based Ultrasound Finding for Detection of Intraluminal, Wall-Adherent, Floating Structures of the Abdominal Aorta and Peripheral Arteries. *Diagnostics* (Basel). 2022 Jul 13;12(7):1708. DOI: 10.3390/diagnostics12071708 [8]

Thrombotische Wandaufklagerungen bei Aortenaneurysmen oder bei z.B. ausgeprägter Atherosklerose können häufig in der vaskulären Bildgebung beobachtet werden. Wandadhärente mobile oder flottierende Strukturen der arteriellen Strombahn („*wall-adherent, floating arterial structures*“; WAFAS) sind in der Praxis und auch Literatur weitaus seltener [48]. Dies liegt eventuell auch daran, dass die Detektion der WAFAS in der Schnittbildgebung aufgrund limitierter zeitlicher und/oder örtlicher Auflösung teils schwierig ist. Es konnte in unserer klinischen Routine festgestellt werden, dass das BFI hier diagnostisch hilfreich ist. BFI ist eine Ultraschallmethode, die eine reine Bewegungsdetektion innerhalb anatomischer Strukturen mit sehr hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung ermöglicht. Die Helligkeit des BFI-Signals korreliert hierbei mit der

Geschwindigkeit der Bewegung. Wir haben dies als „Flashlight-Zeichen“ (FLS) erstbeschrieben und in einer Kohorte von 28 Patienten charakterisiert [8]. Das FLS ist ein sehr heller Reflex, der durch die schnelle Bewegung der WAFAS durch den arteriellen Blutstrom entsteht (siehe **Abbildung 15**).

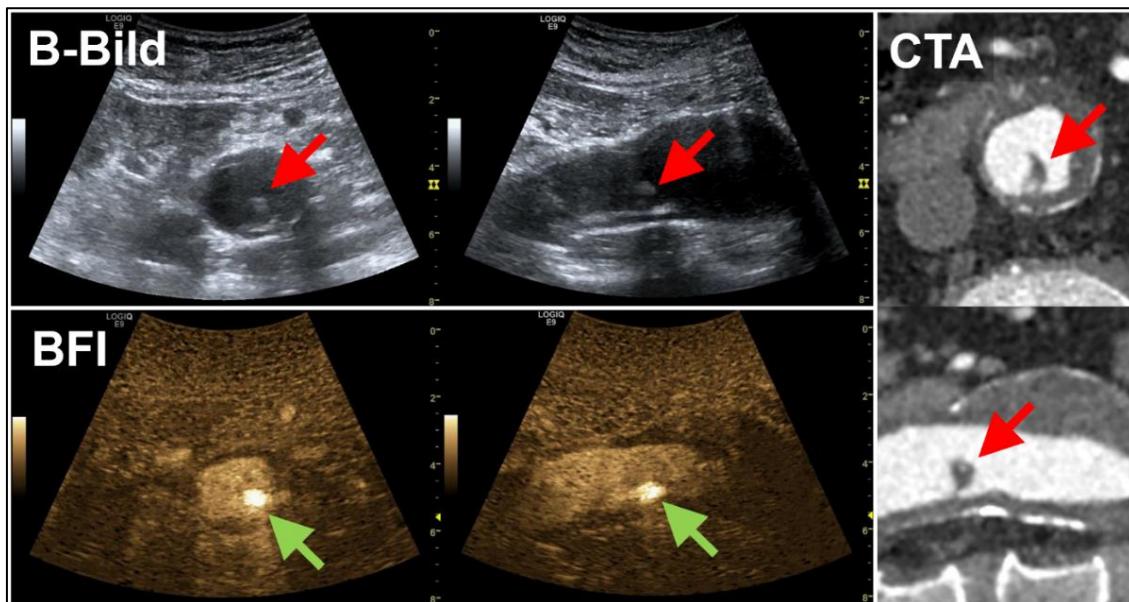


Abbildung 15: Flashlight-Zeichen

Im B-Bild der Aorta abdominalis (links Querschnitt, rechts Längsschnitt) lässt sich eine echoarme wandadhärente Struktur im Gefäßlumen erahnen, die auch in der Computertomographie mit Kontrastmittel (CTA, oben Querschnitt, unten Längsschnitt) zu erkennen ist (rote Pfeile). Im *B-Flow-Imaging* (BFI, links Querschnitt, rechts Längsschnitt) zeigt sich im Bereich der flottierenden wandadhärenten Struktur ein sehr heller Reflex (sog. Flashlight-Zeichen; grüne Pfeile).

Adaptiert aus: Lottspeich et al. (2021). *Diagnostics* (Basel) [8]

Das FLS konnte in den peripheren Arterien ($n = 10$), der nativen abdominalen Aorta ($n = 8$) sowie bei Patienten mit endovaskulären Aortenprothesen (EVAR; $n = 10$) beobachtet werden. Wir konnten feststellen, dass 25 % der Patienten mit FLS arterielle Embolien im nachgeschalteten Stromgebiet erlitten. Insbesondere war dies häufig bei Patienten mit EVAR der Fall (4 von 10 Patienten). Bei insgesamt sechs Patienten hatte die Detektion des FLS auch eine direkte

therapeutische Auswirkung. Vier Patienten erhielten eine therapeutische Antikoagulation, zwei Patienten eine Thrombozytenaggregationshemmung. Zwei der sechs Patienten erhielten zudem auch invasive Gefäßeingriffe (Carotis-Thrombendarterektomie; endoluminales Stenting der EVAR-Prothese).

Bei einem Teil der Patienten wurde eine weitere Bildgebung mittels CEUS (17/28) und/oder CT-Angiographie (CTA, 13/28) durchgeführt. Beim Vergleich von BFI mit CEUS und CTA lagen die mittleren PPW des FLS für die Detektion von WAFAS bei 76,5 % und 61,5 %, wobei dies stark abhängig vom untersuchten Gefäßgebiet war. Gerade bei Patienten mit WAFAS in der abdominalen Aorta zeigte sich eine niedrige Sensitivität der CEUS verglichen mit der CTA. Da wie geschildert WAFAS in dieser anatomischen Lokalisation erhebliche klinische Auswirkungen haben, erscheint BFI ein wichtiges Diagnostikum das zusätzlich zur CEUS angewandt werden sollte, um die diagnostische Genauigkeit der multimodalen Sonographie zu erhöhen.

III Zusammenfassung & Ausblick

Die in dieser Habilitation vorgestellten Projekte leisten einen Beitrag zum besseren Verständnis der Rolle der modernen Ultraschalldiagnostik und ihrer gezielten Integration in den diagnostischen Algorithmus entzündlicher und nicht-entzündlicher Gefäßerkrankungen. Der Ultraschall bietet die höchste räumliche Auflösung zur Detektion von Gefäßwandveränderungen und kann auch aufgrund der fehlenden Strahlenexposition sowie der ubiquitären Verfügbarkeit als wichtigstes Diagnostikum bei Patienten mit Gefäßerkrankungen betrachtet werden.

Ein häufiger Kritikpunkt an der Sonographie ist ihre Untersucherabhängigkeit. Die Qualität jeder diagnostischen Methode steigt mit der Expertise des Befunders, was jedoch nicht ausschließlich auf die Ultraschalldiagnostik zutrifft. Besonders für die Sonographie der Temporalarterien wurde gezeigt, dass sie gut durch Trainingsprogramme erlernbar ist [49]. Insbesondere die Kompressionssonographie weist hier eine exzellente Interobserver-Übereinstimmung auf [34]. Auch eigene Arbeiten belegen, dass Ultraschallmethoden wie die Kompressionssonographie der Temporalarterien bei RZA [6], die CEUS bei TA [50] sowie der okuläre Ultraschall bei ZAV [2] eine gute bis exzellente Interobserver-Übereinstimmung aufweisen. Im Gegensatz dazu wird die Untersucherabhängigkeit bei anderen bildgebenden Modalitäten, wie CT, MRT (Magnetresonanztomographie) oder PET/CT häufig unterschätzt. Studien belegen, dass auch hier die diagnostische Güte des Befundes von zahlreichen Faktoren beeinflusst wird. Neben Fragestellung, Wahl und Qualität der Untersuchungsprotokolle (z.B. Sequenzwahl bei der MRT, Kontrastmittel-Timing bei der CT,

Akquisitionszeitpunkt bei der PET/CT) spielt insbesondere die Befundungskompetenz eine entscheidende Rolle [51-54].

Insbesondere im Bereich der sonographischen Diagnostik der RZA konnten durch die genannten Arbeiten wichtige Erkenntnisse gewonnen werden. Für die Kombination aus Kompressionssonographie der Temporalarterien und Ultraschall der Axillararterien wurde in den Studien eine hohe Sensitivität und Spezifität festgestellt, wobei spezifische Grenzwerte für die Diagnosestellung einer RZA etabliert werden konnten [6]. Der Zusatznutzen des Axillararterienultraschalls konnte an einer großen Kohorte mit insgesamt 228 Patienten (92 Patienten mit RZA, 136 Patienten mit alternativer Diagnose) bestätigt werden [55]. Mittlerweile ist bei RZA die sonographische Gefäßdiagnostik fest etabliert und wird in aktuellen nationalen sowie internationalen Leitlinien als bevorzugte bildgebende Methode empfohlen [20, 56].

Weiterhin bestehen allerdings Herausforderungen in der Interpretation der Messwerte der Gesichtsarterien, insbesondere bei grenzwertigen Befunden der IMD. Synchrone Veränderungen der Gefäßwand bei RZA und Atherosklerose sind aufgrund des Erkrankungsalters keine Ausnahme und erschweren mitunter die Befundinterpretation. Daher wurde in einer Studie bei Patienten mit okulären Durchblutungsstörungen sowie einer Kontrollkohorte die Kompressionssonographie der Temporalarterien genauer analysiert und bewertet [10]. Hier konnten wir alters- und geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Wanddicke der Temporalarterie beobachten. In der Gruppe mit okulären Durchblutungsstörungen zeigte sich zwar eine hohe diagnostische Genauigkeit der Kompressionssonographie der Temporalarterien (Sensitivität 100 %, Spezifität 84,5 %). Auffällig war jedoch, dass bei männlichen Personen über 70 Jahren in der

Kontrollgruppe (ohne okuläre Durchblutungsstörungen und ohne RZA) häufiger eine Wandverdickung der Temporalarterien festgestellt werden konnte. In einer weiteren Analyse bestätigte sich, dass atherosklerotische Gefäßwandläsionen (sogenannte hyperechogene Intima-Läsionen, HIL) der Gesichtsarterien häufig bei Patienten mit nicht-arteriitischen okulären Durchblutungsstörungen auftreten [7]. In dieser Kohorte zeigte sich dies insbesondere bei älteren, männlichen Patienten und Diabetikern. Die Kenntnis dieser beeinflussenden Faktoren ist wichtig, um potenziell falsch-positive Befunde in der sonographischen Diagnostik der RZA zu vermeiden. In einem aktuellen prospektiven Beobachtungsstudie unserer Arbeitsgruppe („1000 Temporal Arteries-Study“) sollen alters- und geschlechtsspezifische Referenzwerte der Wanddicke der Arteria temporalis und Arteria facialis in der hochauflösenden Kompressionssonographie für die Diagnostik der kranialen RZA etabliert werden.

Die diagnostische Genauigkeit der Kompressionssonographie wird allerdings nicht ausschließlich durch die Grenzwerte der IMD bestimmt. Weitere Faktoren wie Laborwerte (CRP) und anamnestische Angaben (z.B. das Vorhandensein einer Kieferclaudicatio) beeinflussen maßgeblich die Prätestwahrscheinlichkeit und damit die diagnostische Aussagekraft der Methode. Diese Feststellung führte zur Entwicklung einer klinischen Prädiktionsregel zur RZA-Diagnostik [3]. Es wurde ein Diagnosealgorithmus für die RZA erarbeitet, mit dem es gelingt unnötige Ultraschalluntersuchungen bei Patienten mit niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit zu vermeiden und damit die diagnostische Genauigkeit der Untersuchung zu verbessern. In diesem diagnostischen Konzept können falsch positive Befunde reduziert werden – ohne dass die korrekte Diagnose „RZA“ verpasst wird. Ziel unserer aktuellen, prospektiven Studie („PREDICT-GCA“) ist

es, diesen Diagnosealgorithmus prospektiv gegenüber dem Referenzstandard der Temporalisbiopsie zu evaluieren.

Ein weiteres wichtiges Teilprojekt dieser Arbeit war die Charakterisierung von Patienten mit akuten okulären Durchblutungsstörungen. In einer retrospektiven Analyse von 152 Patienten mit RZA wurde festgestellt, dass das Risiko für einen permanenten Visusverlust signifikant mit dem Alter zunimmt und durch Faktoren wie eine Kauclaudicatio, verhärtete Temporalarterien und sonographisch nachweisbarem Halo der Temporalarterien beeinflusst wird [5]. Der CHADS₂-Score erwies sich als hilfreich, um Patienten mit einem hohen Risiko für einen permanenten Visusverlust zu identifizieren.

Der klinische Stellenwert der okulären Sonographie und dem Spot-Zeichen konnte in einer großen Kohorte von 123 Patienten mit akuten okulären Durchblutungsstörungen untersucht werden [2]. Es zeigte sich, dass das Spot-Zeichen hochspezifisch für einen embolischen ZAV ist und eine RZA mit einer NPW von 100 % sicher ausschließen kann. Auch konnte in der Analyse gezeigt werden, dass bei Patienten mit ZAV ohne Spot-Zeichen signifikant häufiger ein persistierendes Foramen ovale vorliegt und eine eingehende kardiale Diagnostik, einschließlich transösophagealer Echokardiographie, sinnvoll erscheint.

Ob das Spot-Zeichen einen prognostischen Einfluss auf eine Lysetherapie hat und auch ein persistierender Befund ist, wurde bislang nur unzureichend untersucht. In einer kleinen Fallserie (7 Patienten) zeigte sich, dass das Spot-Zeichen bei allen Patienten ein langfristig persistierender bildgebender Befund ist [57]. Auch der Einfluss einer Lysetherapie ist bislang nur an geringen Fallzahlen untersucht (11 Patienten), wobei sich das Spot-Zeichen als negativer Prädiktor für den Erfolg einer Lysetherapie zeigte [58]. Unsere Arbeitsgruppe ist

an einer nationalen, doppel-blind randomisierten Studie zur Lysetherapie bei akutem ZAV beteiligt (REVISION, [59]). Hier wird auch der prognostische Nutzen des Spot-Zeichens evaluiert. Zudem wird durch uns in einer prospektiven, longitudinalen Beobachtungsstudie untersucht, inwiefern bei Patienten mit ZAV das Spot-Zeichen persistiert und sich der Visus der Patienten im Verlauf entwickelt.

Auch bei anderen Gefäßerkrankungen konnten Teilprojekte der Habilitation wichtige Erkenntnisse liefern.

- Bei Patienten mit TA konnte gezeigt werden, dass IMD-Messung und CEUS in der Verlaufsbeurteilung der Krankheitsaktivität bei TA ein äußerst hilfreiches Diagnostikum ist (Sensitivität 92,3 %, Spezifität 100 %) [50]. Weitere Studien haben diese Ergebnisse bestätigt [60, 61]. Bei Patienten mit TA ist die Beurteilung der Gefäßwand durch die CEUS mittlerweile Bestandteil der klinischen Routine. In einem aktuellen Folgeprojekt untersuchen wir die Gefäßwand gezielt mittels quantitativer CEUS sowie Graustufen-Histogramm-Analyse im B-Bild und analysieren Zusammenhänge mit der entzündlichen Erkrankungsaktivität.
- Bei Patienten mit mildem PA erfolgte eine eingehende Charakterisierung hinsichtlich einer Atherosklerose, wobei in der prospektiven Studie kein Unterschied zwischen den Patienten mit mildem PA und der Kontrollgruppe mit essentieller Hypertonie festgestellt wurde [9].
- In einer Kohorte von 28 Patienten mit flottierenden intraarteriellen Strukturen (WAFAS) konnte ein neuartiges Ultraschallzeichen im B-Flow-Imaging (BFI), das Flashlight-Zeichen (FLS), beschrieben werden [8]. Die Analyse der

Patienten zeigte, dass das FLS insbesondere bei Patienten mit Aortenaneurysmen und EVAR eine hohe Relevanz hat, da ein hohes Risiko für nachgeschaltete embolische Gefäßverschlüsse besteht. BFI verbesserte die diagnostische Genauigkeit im Vergleich zu CEUS und CTA signifikant.

Die vorgestellten Arbeiten unterstreichen den hohen Stellenwert der Sonographie in der Gefäßdiagnostik. Zukünftig liegt besonderes Potenzial in der genaueren Etablierung sonographischer Grenzwerte, der Validierung der klinischen Prädiktionsregel bei RZA und der weiteren Untersuchung hinsichtlich des Spot-Zeichens. Ziel ist es, die diagnostische Genauigkeit der Sonographie weiter zu erhöhen und noch gezielter in klinische Entscheidungswege einzubinden.

IV Literaturverzeichnis

1. Lottspeich C, Mackert MJ, Köhler A, Bauer A, Hoffmann U, Czihal M. Retrobulbar Spot Sign in Metachronous Bilateral Central Retinal Artery Occlusion of Cardioembolic Origin. *J Neuroophthalmol* 2021; 41: e105-e106. DOI: 10.1097/WNO.00000000000000956
2. Czihal M, Lottspeich C, Köhler A, Prearo I, Hoffmann U, Priglinger SG, Mackert MJ. Transocular sonography in acute arterial occlusions of the eye in elderly patients: Diagnostic value of the spot sign. *PLoS One* 2021; 16: e0247072. DOI: 10.1371/journal.pone.0247072
3. Czihal M, Lottspeich C, Bernau C, Henke T, Prearo I, Mackert M, Priglinger S, Dechant C, Schulze-Koops H, Hoffmann U. A Diagnostic Algorithm Based on a Simple Clinical Prediction Rule for the Diagnosis of Cranial Giant Cell Arteritis. *J Clin Med* 2021; 10: 1163. DOI: 10.3390/jcm10061163
4. Czihal M, Lottspeich C, Schröttle A, Treitl KM, Treitl M, Leipe J, Schulze-Koops H, Hoffmann U, Dechant C. Relapses in three patients with Takayasu arteritis under tofacitinib treatment detected by contrast enhanced ultrasound. *Vasa* 2018; 47: 149-152. DOI: 10.1024/0301-1526/a000679
5. Czihal M, Tschaudse J, Bernau C, Lottspeich C, Köhler A, Dechant C, Schulze-Koops H, Hoffmann U, Mackert MJ, Thurau S. Ocular ischaemic complications in giant cell arteritis: CHADS₂-score predicts risk of permanent visual impairment. *Clin Exp Rheumatol* 2019; 37 Suppl 117: 61-64.
6. Czihal M, Schröttle A, Baustel K, Lottspeich C, Dechant C, Treitl KM, Treitl M, Schulze-Koops H, Hoffmann U. B-mode sonography wall thickness assessment of the temporal and axillary arteries for the diagnosis of giant cell arteritis: a cohort study. *Clin Exp Rheumatol* 2017; 35 Suppl 103: 128-133.
7. Czihal M, Köhler A, Prearo I, Hoffmann U, Schulze-Koops H, Dechant C, Priglinger SG, Mackert MJ, Lottspeich C. Hyperechogenic intimal lesions and wall thickness of the temporal and facial arteries in elderly patients with arterial occlusions of the eye. *RMD Open* 2021; 7. DOI: 10.1136/rmdopen-2021-001688
8. Lottspeich C, Puhr-Westerheide D, Stana J, Hoffmann U, Czihal M. The Flashlight-Sign: A Novel B-Flow Based Ultrasound Finding for Detection of Intraluminal, Wall-Adherent, Floating Structures of the Abdominal Aorta and Peripheral Arteries. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12. DOI: 10.3390/diagnostics12071708
9. Lottspeich C, Köhler A, Czihal M, Heinrich DA, Schneider H, Handgriff L, Reincke M, Adolf C. Atherosclerotic Burden and Arterial Stiffness are Not Increased in Patients with Milder Forms of Primary Aldosteronism Compared to Patients with Essential Hypertension. *Horm Metab Res* 2021; 53: 178-184. DOI: 10.1055/a-1326-2164
10. Czihal M, Köhler A, Lottspeich C, Prearo I, Hoffmann U, Schulze-Koops H, Priglinger SG, Mackert MJ, Dechant C. Temporal artery compression sonography for the diagnosis of giant cell arteritis in elderly patients with acute ocular arterial occlusions. *Rheumatology (Oxford)* 2021; 60: 2190-2196. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa515
11. Schmidt WA, Schäfer VS. Diagnosing vasculitis with ultrasound: findings and pitfalls. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2024; 16: 1759720X241251742. DOI: 10.1177/1759720X241251742
12. Lottspeich C, Czihal M. Kontrastmittelsonoografie. In: Hoffmann U, Weiss N, Czihal M et al., Hrsg. *Klinische Angiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020: 1-17. DOI: 10.1007/978-3-662-61379-5_9-1
13. Dietrich CF, Nolsoe CP, Barr RG, Berzigotti A, Burns PN, Cantisani V, Chammas MC, Chaubal N, Choi BI, Clevert DA, Cui X, Dong Y, D'Onofrio M, Fowlkes JB, Gilja OH, Huang P, Ignee A, Jenssen C, Kono Y, Kudo M, Lassau N, Lee WJ, Lee JY, Liang P, Lim A, Lyshchik A, Meloni MF, Correas JM, Minami Y, Moriyasu F, Nicolau C, Piscaglia F, Saftoiu A, Sidhu PS, Sporea I, Torzilli G, Xie X, Zheng R. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver-Update 2020 WFUMB in Cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS. *Ultrasound Med Biol* 2020; 46: 2579-2604. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2020.04.030
14. Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, Gilja OH, Saftoiu A, Bartels E, Bertolotto M, Calliada F, Clevert DA, Cosgrove D, Deganello A, D'Onofrio M, Drudi FM, Freeman S, Harvey C, Jenssen C, Jung EM, Klauser AS, Lassau N, Meloni MF, Leen E, Nicolau C, Nolsoe C, Piscaglia F, Prada F, Prosch H, Radzina M, Savelli L, Weskott HP, Wijkstra H. The

- EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med* 2018; 39: e2-e44. DOI: 10.1055/a-0586-1107
15. Sidhu PS. Multiparametric Ultrasound (MPUS) Imaging: Terminology Describing the Many Aspects of Ultrasonography. *Ultraschall Med* 2015; 36: 315-317. DOI: 10.1055/s-0035-1553381
 16. Czihal M, Lottspeich C, Hoffmann U. [Current trends in diagnosis and treatment of giant cell arteritis]. *Dtsch Med Wochenschr* 2018; 143: 446-450. DOI: 10.1055/s-0043-114848
 17. Czihal M, Lottspeich C, Hoffmann U. Ultrasound imaging in the diagnosis of large vessel vasculitis. *Vasa* 2017; 46: 241-253. DOI: 10.1024/0301-1526/a000625
 18. Czihal M. Epidemiologie und spezielle Pathophysiologie der Vaskulitiden. In: Hoffmann U, Weiss N, Czihal M et al., Hrsg. *Klinische Angiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2025: 1-7. DOI: 10.1007/978-3-662-61379-5_200-1
 19. Lottspeich C, Czihal M, Jansson AF, Oberlack A. Unilateral Hippocratic Fingers and Macaroni Sign. *Arthritis Rheumatol* 2020; 72: 1570. DOI: 10.1002/art.41313
 20. Schirmer JH, Aries PM, Balzer K, Berlit P, Bley TA, Buttgereit F, Czihal M, Dechant C, Dejaco C, Garske U, Henes J, Holle JU, Holl-Ulrich K, Lamprecht P, Nolle B, Moosig F, Rech J, Scheuermann K, Schmalzing M, Schmidt WA, Schneider M, Schulze-Koops H, Venhoff N, Villiger PM, Witte T, Zanker M, Hellmich B. [S2k guidelines: management of large-vessel vasculitis]. *Z Rheumatol* 2020; 79: 67-95. DOI: 10.1007/s00393-020-00893-1
 21. Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, Volker L, Gromnica-Ihle EJ. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med* 1997; 337: 1336-1342. DOI: 10.1056/NEJM199711063371902
 22. Schmidt WA, Seifert A, Gromnica-Ihle E, Krause A, Natusch A. Ultrasound of proximal upper extremity arteries to increase the diagnostic yield in large-vessel giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: 96-101. DOI: 10.1093/rheumatology/kem322
 23. Dejaco C, Ramiro S, Bond M, Bosch P, Ponte C, Mackie SL, Bley TA, Blockmans D, Brolin S, Bolek EC, Cassie R, Cid MC, Molina-Collada J, Dasgupta B, Nielsen BD, De Miguel E, Direskeneli H, Duftner C, Hocevar A, Molto A, Schäfer VS, Seitz L, Slart R, Schmidt WA. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update. *Ann Rheum Dis* 2023. DOI: 10.1136/ard-2023-224543
 24. Lottspeich C, Mackert MJ, Czihal M. Arterielle Durchblutungsstörungen des Auges. In: Hoffmann U, Weiss N, Czihal M et al., Hrsg. *Klinische Angiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020: 1-11. DOI: 10.1007/978-3-662-61379-5_47-1
 25. Lottspeich C, Mackert MJ, Hoffmann U, Czihal M. [Diagnostic work-up in central retinal artery occlusion and ischemic optic neuropathy - what is important?]. *Dtsch Med Wochenschr* 2020; 145: 1112-1117. DOI: 10.1055/a-1010-2039
 26. Willeit P, Tschiderer L, Allara E, Reuber K, Seekircher L, Gao L, Liao X, Lonn E, Gerstein HC, Yusuf S, Brouwers FP, Asselbergs FW, van Gilst W, Anderssen SA, Grobbee DE, Kastelein JJP, Visseren FLJ, Ntaios G, Hatzitolios AI, Savopoulos C, Nieuwkerk PT, Stroes E, Walters M, Higgins P, Dawson J, Gresele P, Guglielmini G, Migliacci R, Ezhov M, Safarova M, Balakhonova T, Sato E, Amaha M, Nakamura T, Kapellas K, Jamieson LM, Skilton M, Blumenthal JA, Hinderliter A, Sherwood A, Smith PJ, van Agtmael MA, Reiss P, van Vonderen MGA, Kiechl S, Klingenschmid G, Sitzer M, Stehouwer CDA, Uthoff H, Zou ZY, Cunha AR, Neves MF, Witham MD, Park HW, Lee MS, Bae JH, Bernal E, Wachtell K, Kjeldsen SE, Olsen MH, Preiss D, Sattar N, Beishuizen E, Huisman MV, Espeland MA, Schmidt C, Agewall S, Ok E, Asci G, de Groot E, Grooteman MPC, Blankenstein PJ, Bots ML, Sweeting MJ, Thompson SG, Lorenz MW, Prog IMT, the Proof ASG. Carotid Intima-Media Thickness Progression as Surrogate Marker for Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of 119 Clinical Trials Involving 100 667 Patients. *Circulation* 2020; 142: 621-642. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046361
 27. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Di Angelantonio E, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs FDR, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglu L, Tonstad S, Tsioufis KP, van Dis I, van Gelder IC, Wanner C, Williams B, Societies ESCNC, Group ESCSD. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227-3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
 28. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, Csiba L, Desvarieux M, Ebrahim S, Hernandez Hernandez R, Jaff M, Kownator S, Naqvi T, Prati P,

- Rundek T, Sitzer M, Schminke U, Tardif JC, Taylor A, Vicaut E, Woo KS. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34: 290-296. DOI: 10.1159/000343145
29. Di Mario C, The SH, Madretsma S, van Suylen RJ, Wilson RA, Bom N, Serruys PW, Gussenoven EJ, Roelandt JR. Detection and characterization of vascular lesions by intravascular ultrasound: an in vitro study correlated with histology. *J Am Soc Echocardiogr* 1992; 5: 135-146. DOI: 10.1016/s0894-7317(14)80543-9
30. Westbury CF. Bayes' rule for clinicians: an introduction. *Front Psychol* 2010; 1: 192. DOI: 10.3389/fpsyg.2010.00192
31. Duftner C, Dejaco C, Sepriano A, Falzon L, Schmidt WA, Ramiro S. Imaging in diagnosis, outcome prediction and monitoring of large vessel vasculitis: a systematic literature review and meta-analysis informing the EULAR recommendations. *RMD Open* 2018; 4: e000612. DOI: 10.1136/rmdopen-2017-000612
32. Schäfer VS, Juche A, Ramiro S, Krause A, Schmidt WA. Ultrasound cut-off values for intima-media thickness of temporal, facial and axillary arteries in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56: 1479-1483. DOI: 10.1093/rheumatology/kex143
33. Aschwanden M, Daikeler T, Kesten F, Baldi T, Benz D, Tyndall A, Imfeld S, Staub D, Hess C, Jaeger KA. Temporal artery compression sign--a novel ultrasound finding for the diagnosis of giant cell arteritis. *Ultraschall Med* 2013; 34: 47-50. DOI: 10.1055/s-0032-1312821
34. Aschwanden M, Imfeld S, Staub D, Baldi T, Walker UA, Berger CT, Hess C, Daikeler T. The ultrasound compression sign to diagnose temporal giant cell arteritis shows an excellent interobserver agreement. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33: S-113-115.
35. Dejaco C, Ponte C, Monti S, Rozza D, Scire CA, Terslev L, Bruyn GAW, Boumans D, Hartung W, Hocevar A, Milchert M, Dohn UM, Mukhtyar CB, Aschwanden M, Bosch P, Camellino D, Chrysidis S, Ciancio G, D'Agostino MA, Daikeler T, Dasgupta B, De Miguel E, Diamantopoulos AP, Duftner C, Agueda A, Fredberg U, Hanova P, Hansen IT, Hauge EM, Iagnocco A, Inanc N, Juche A, Karalilova R, Kawamoto T, Keller KK, Keen HI, Kermani TA, Kohler MJ, Koster M, Luqmani RA, Macchioni P, Mackie SL, Naredo E, Nielsen BD, Ogasawara M, Pineda C, Schäfer VS, Seitz L, Tomelleri A, Torralba KD, van der Geest KSM, Warrington KJ, Schmidt WA. The provisional OMERACT ultrasonography score for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2023; 82: 556-564. DOI: 10.1136/ard-2022-223367
36. Imfeld S, Aschwanden M, Rottenburger C, Schegk E, Berger CT, Staub D, Daikeler T. [18F]FDG positron emission tomography and ultrasound in the diagnosis of giant cell arteritis: congruent or complementary imaging methods? *Rheumatology (Oxford)* 2020; 59: 772-778. DOI: 10.1093/rheumatology/kez362
37. Nielsen BD, Hansen IT, Keller KK, Therkildsen P, Gormsen LC, Hauge EM. Diagnostic accuracy of ultrasound for detecting large-vessel giant cell arteritis using FDG PET/CT as the reference. *Rheumatology (Oxford)* 2020; 59: 2062-2073. DOI: 10.1093/rheumatology/kez568
38. Linnemann B, Blank W, Doenst T, Erbel C, Isfort P, Janssens U, Kalka C, Klamroth R, Kotzerke J, Ley S, Meyer J, Mühlberg K, Müller OJ, Noppeney T, Opitz C, Riess H, Solomayer EF, Volk T, Beyer-Westendorf J. Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie - AWMF-S2k-Leitlinie. Stand 11.01.2023. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/065-002> (abgerufen am 30.12.2023)
39. Germano G, Macchioni P, Possemato N, Boiardi L, Nicolini A, Casali M, Versari A, Pipitone N, Salvarani C. Contrast-Enhanced Ultrasound of the Carotid Artery in Patients With Large Vessel Vasculitis: Correlation With Positron Emission Tomography Findings. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017; 69: 143-149. DOI: 10.1002/acr.22906
40. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, Hoffman GS. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994; 120: 919-929. DOI: 10.7326/0003-4819-120-11-199406010-00004
41. Misra R, Danda D, Rajappa SM, Ghosh A, Gupta R, Mahendranath KM, Jeyaseelan L, Lawrence A, Bacon PA, Indian Rheumatology Vasculitis (IRAVAS) group. Development and initial validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010). *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52: 1795-1801. DOI: 10.1093/rheumatology/ket128

42. Tombetti E, Franchini S, Papa M, Sabbadini MG, Baldissera E. Treatment of refractory Takayasu arteritis with tocilizumab: 7 Italian patients from a single referral center. *J Rheumatol* 2013; 40: 2047-2051. DOI: 10.3899/jrheum.130536
43. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864-2870. DOI: 10.1001/jama.285.22.2864
44. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, Mulatero P. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 41-50. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30319-4
45. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2012; 220: 128-133. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.044
46. Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, Feinstein SB, Kim ESH, Park MM, Becher H, Sillesen H. Recommendations for the Assessment of Carotid Arterial Plaque by Ultrasound for the Characterization of Atherosclerosis and Evaluation of Cardiovascular Risk: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2020; 33: 917-933. DOI: 10.1016/j.echo.2020.04.021
47. Lekakis JP, Papamichael C, Papaioannou TG, Stamatelopoulos KS, Cimponeriu A, Protoperou AD, Kanakakis J, Stamatelopoulos SF. Intima-media thickness score from carotid and femoral arteries predicts the extent of coronary artery disease: intima-media thickness and CAD. *Int J Cardiovasc Imaging* 2005; 21: 495-501. DOI: 10.1007/s10554-004-8165-x
48. Fridman S, Lownie SP, Mandzia J. Diagnosis and management of carotid free-floating thrombus: A systematic literature review. *Int J Stroke* 2019; 14: 247-256. DOI: 10.1177/1747493019828554
49. Luqmani R, Lee E, Singh S, Gillett M, Schmidt WA, Bradburn M, Dasgupta B, Diamantopoulos AP, Forrester-Barker W, Hamilton W, Masters S, McDonald B, McNally E, Pease C, Piper J, Salmon J, Waloo A, Wolfe K, Hutchings A. The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess* 2016; 20: 1-238. DOI: 10.3310/hta20900
50. Lottspeich C, Dechant C, Köhler A, Tischler M, Treitl KM, Treitl M, Schulze-Koops H, Hoffmann U, Czihal M. Assessment of Disease Activity in Takayasu Arteritis: Potential Role of Contrast-Enhanced Ultrasound. *Ultraschall Med* 2019; 40: 638-645. DOI: 10.1055/a-0817-5423
51. Waite S, Grigorian A, Alexander RG, Macknik SL, Carrasco M, Heeger DJ, Martinez-Conde S. Analysis of Perceptual Expertise in Radiology - Current Knowledge and a New Perspective. *Front Hum Neurosci* 2019; 13: 213. DOI: 10.3389/fnhum.2019.00213
52. Degnan AJ, Ghobadi EH, Hardy P, Krupinski E, Scali EP, Stratchko L, Ulano A, Walker E, Wasnik AP, Auffermann WF. Perceptual and Interpretive Error in Diagnostic Radiology- Causes and Potential Solutions. *Acad Radiol* 2019; 26: 833-845. DOI: 10.1016/j.acra.2018.11.006
53. Fu MC, Buerba RA, Long WD, 3rd, Blizzard DJ, Lischuk AW, Haims AH, Grauer JN. Interrater and intrarater agreements of magnetic resonance imaging findings in the lumbar spine: significant variability across degenerative conditions. *Spine J* 2014; 14: 2442-2448. DOI: 10.1016/j.spinee.2014.03.010
54. Aldasoro V, Betech-Antar V, Castaneda S, de Miguel E, Rosales JJ, Garcia-Velloso MJ. Diagnosis of giant cell arteritis by 18F-FDG PET/CT in patients on glucocorticoid therapy: importance of delayed imaging. *Clin Exp Rheumatol* 2025; 43: 595-601. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/db8p4e
55. Prearo I, Dekorsy FJ, Brendel M, Lottspeich C, Dechant C, Schulze-Koops H, Hoffmann U, Czihal M. Diagnostic yield of axillary artery ultrasound in addition to temporal artery ultrasound for the diagnosis of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2022; 40: 819-825. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/v1bvfz
56. Dejaco C, Ramiro S, Bond M, Bosch P, Ponte C, Mackie SL, Bley TA, Blockmans D, Brolin S, Bolek EC, Cassie R, Cid MC, Molina-Collada J, Dasgupta B, Nielsen BD, De Miguel E, Direskeneli H, Duftner C, Hocevar A, Molto A, Schäfer VS, Seitz L, Slart R, Schmidt WA. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical

- practice: 2023 update. *Ann Rheum Dis* 2024; 83: 741-751.
DOI: 10.1136/ard-2023-224543
57. Altmann M, Ertl M, Helbig H, Schomig B, Bogdahn U, Gamulescu MA, Schlachetzki F. Low endogenous recanalization in embolic central retinal artery occlusion--the retrobulbar "spot sign". *J Neuroimaging* 2015; 25: 251-256. DOI: 10.1111/jon.12112
58. Nedelmann M, Graef M, Weinand F, Wassill KH, Kaps M, Lorenz B, Tanislav C. Retrobulbar Spot Sign Predicts Thrombolytic Treatment Effects and Etiology in Central Retinal Artery Occlusion. *Stroke* 2015; 46: 2322-2324.
DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009839
59. Poli S, Grohmann C, Wenzel DA, Poli K, Tunnerhoff J, Nedelmann M, Fiehler J, Burghaus I, Lehmann M, Glauch M, Schadwinkel HM, Kalmbach P, Zeller J, Peters T, Eschenfelder C, Agostini H, Campbell BC, Fischer MD, Sykora M, Mac Grory B, Feitgen N, Kowarik M, Seiffge D, Strbian D, Albrecht M, Alzureiqi MS, Auffarth G, Bazner H, Behnke S, Berberich A, Bode F, Bohmann FO, Cheng B, Czihal M, Danyel LA, Dimopoulos S, Pinhal Ferreira de Pinho JD, Fries FN, Gamulescu MA, Gekeler F, Gomez-Exposito A, Gumbinger C, Guthoff R, Hattenbach LO, Kellert L, Khoramnia R, Kohnen T, Kurten D, Lackner B, Laible M, Lee JI, Leithner C, Liegl R, Lochner P, Mackert M, Mbroh J, Muller S, Nagel S, Prasuhn M, Purucker J, Reich A, Mundiyapurath S, Royl G, Salchow DJ, Schafer JH, Schlachetzki F, Schmack I, Thomalla G, Tieck Fernandez MP, Wakili P, Walter P, Wolf A, Wolf M, Bartz-Schmidt KU, Schultheiss M, Spitzer MS. Early REperfusion therapy with intravenous alteplase for recovery of VISION in acute central retinal artery occlusion (REVISION): Study protocol of a phase III trial. *Int J Stroke* 2024; 19: 823-829.
DOI: 10.1177/17474930241248516
60. Dong Y, Wang Y, Wang Y, Tian X, Li J, Yang Y, Ge Z, Zhang L, Zou M, Wang H, Li J. Ultrasonography and contrast-enhanced ultrasound for activity assessment in 115 patients with carotid involvement of Takayasu arteritis. *Mod Rheumatol* 2023; 33: 1007-1015. DOI: 10.1093/mr/roac107
61. Ding J, Wu D, Han Q, Zhang K, Zheng Z, Zhu P. Follow-up Contrast-Enhanced Ultrasonography of the Carotid Artery in Patients With Takayasu Arteritis: A Retrospective Study. *J Rheumatol* 2022; 49: 1242-1249. DOI: 10.3899/jrheum.220114
62. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263-272. DOI: 10.1378/chest.09-1584

V Abkürzungsverzeichnis

AAV	Arterienastverschluss
ABI	Knöchel-Arm-Index (<i>ankle-brachial index</i>)
AION	Anteriore ischämische Optikusneuropathie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
AUC	<i>area under the curve</i>
BFI	<i>B-Flow-Imaging</i>
CAVK	Cerebrovaskuläre Verschlusskrankheit
CEUS	Kontrastmittelsono graphie (<i>contrast-enhanced ultrasound</i>)
CHADS ₂ -Score	Risikobewertungssystem zur Abschätzung des Schlaganfallrisikos bei Patienten mit Vorhofflimmern, basierend auf fünf Faktoren: C für Herzinsuffizienz, H für Bluthochdruck, A für Alter \geq 75 Jahre, D für Diabetes mellitus und S ₂ für einen zurückliegenden Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke [43]
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	Erweitertes Risikobewertungssystem zur Abschätzung des Schlaganfallrisikos bei Patienten mit Vorhofflimmern. Es berücksichtigt zusätzlich zu den Faktoren des CHADS ₂ -Scores auch A für Alter 65-74 Jahre, V für vaskuläre Erkrankungen, S für weibliches Geschlecht, und c für eine Vorgeschichte von Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke [62]
CRP	C-reaktives Protein
CTA	Computertomographie mit Angiographie
EH	Essentielle Hypertonie
EVAR	Endovaskuläre Aortenprothese (<i>endovascular aortic repair</i>)
FDG-PET/CT	¹⁸ Fluorodeoxyglucose-Positronen-Emissions- Tomographie/Computertomographie
FLS	Flashlight-Zeichen
HIL	Hyperechogene Intima-Läsionen
IMD	Intima-Media-Dicke
ITAS-A-Score	Bewertungsinstrument zur Messung der akuten Krankheitsaktivität bei der Takayasu-Arteriitis [41]
KHK	Koronare Herzkrankheit
MRT	Magnetresonanztomographie

NIH-Skala	Bewertungssystem zur Evaluation der Krankheitsaktivität bei Patienten mit Takayasu-Arteriitis [40]
NPW	Negativ prädiktiver Wert
OR	Odds Ratio
PA	Primärer Hyperaldosteronismus
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PMR	Polymyalgia rheumatica
PPW	Positiv prädiktiver Wert
PVL	Permanenter Visusverlust (<i>permanent vision loss</i>)
PWV	Pulswellengeschwindigkeit (<i>pulse wave velocity</i>)
ROC	<i>Receiver Operator Characteristics</i>
RZA	Riesenzellarteriitis
SMI	<i>Superb Microvascular Imaging</i>
TA	Takayasu Arteriitis
WAFAS	Wandadhärente, flottierende arterielle Strukturen (<i>wall-adherent, floating arterial structures</i>)
ZAV	Zentralarterienverschluss (Arteria centralis retinae)

VI Publikationsverzeichnis

Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor

-
- 2022 **Lottspeich C**, Puhr-Westerheide D, Prearo I, Stana J, Hoffmann U, Czihal M. The Flashlight-Sign: a Novel B-Flow Based Ultrasound Finding for Detection of Intraluminal, Wall-Adherent, Floating Structures of the Abdominal Aorta and Peripheral Arteries. *Diagnostics* 2022, 12, 1708. doi: 10.3390/diagnostics12071708. PMID: 35885611; PMCID: PMC9319488.
- 2021 Czihal M, Köhler A, Prearo I, Hoffmann U, Schulze-Koops H, Dechant C, Priglinger SG, Mackert MJ, **Lottspeich C**. Hyperechogenic intimal lesions and wall thickness of the temporal and facial arteries in elderly patients with arterial occlusions of the eye. *RMD Open*. 2021 Sep;7(3):e001688. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001688. PMID: 34544823; PMCID: PMC8454441.
- 2021 **Lottspeich C**, Braun LT, Fischer MR, Schmidmaier R. Simulated ward round training in the medical curriculum Munich. *GMS J Med Educ*. 2021 Apr 15;38(4):Doc75. doi: 10.3205/zma001471. PMID: 34056064; PMCID: PMC8136345.
- 2021 Czihal M*, **Lottspeich C***, Bernau C, Henke T, Prearo I, Mackert M, Priglinger S, Dechant C, Schulze-Koops H, Hoffmann U. A Diagnostic Algorithm Based on a Simple Clinical Prediction Rule for the Diagnosis of Cranial Giant Cell Arteritis. *J Clin Med*. 2021 Mar 10;10(6):1163. doi: 10.3390/jcm10061163. PMID: 33802092; PMCID: PMC8001831. (*geteilte Erstautorenschaft)
- 2021 **Lottspeich C**, Köhler A, Czihal M, Heinrich DA, Schneider H, Handgriff L, Reincke M, Adolf C. Atherosclerotic Burden and Arterial Stiffness are Not Increased in Patients with Milder Forms of Primary Aldosteronism Compared to Patients with Essential Hypertension. *Horm Metab Res*. 2021 Mar;53(3):178-184. doi: 10.1055/a-1326-2164. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33440431; PMCID: PMC7924991.
- 2021 Czihal M*, **Lottspeich C***, Köhler A, Prearo I, Hoffmann U, Priglinger SG, Mackert MJ. Transocular sonography in acute arterial occlusions of the eye in elderly patients: Diagnostic value of the spot sign. *PLoS One*. 2021 Feb 12;16(2):e0247072. doi: 10.1371/journal.pone.0247072. PMID: 33577572; PMCID: PMC7880485. (*geteilte Erstautorenschaft)
- 2019 **Lottspeich C**, Dechant C, Köhler A, Tischler M, Treitl KM, Treitl M, Schulze-Koops H, Hoffmann U, Czihal M. Assessment of Disease Activity in Takayasu Arteritis: Potential Role of Contrast-Enhanced Ultrasound. *Ultraschall Med*. 2019 Oct;40(5):638-645. English. doi: 10.1055/a-0817-5423. Epub 2019 Jan 23. PMID: 30674040.
-

- 2007 **Lottspeich C**, Schwarzer A, Panthel K, Koletzko S, Rüssmann H. Evaluation of the novel Helicobacter pylori ClariRes real-time PCR assay for detection and clarithromycin susceptibility testing of *H. pylori* in stool specimens from symptomatic children. *J Clin Microbiol.* 2007 Jun;45(6):1718-22. doi: 10.1128/JCM.00103-07. Epub 2007 Mar 28. PMID: 17392440; PMCID: PMC1933074.
-

Originalarbeiten als Ko-Autor

- 2024 Auer MK, Minea CE, Quinkler M, Bancos I, Beuschlein F, Meyer G, **Lottspeich C**, Bidlingmaier M, Rieger E, Nowotny HF, Tschaidse L, Falhammar H, Pivonello R, Simeoli C, Reisch N. Women With Congenital Adrenal Hyperplasia Have Favorable Pregnancy Outcomes but Prolonged Time to Conceive. *J Endocr Soc.* 2024 Dec 6;9(1):bvae211. doi: 10.1210/jendso/bvae211. PMID: 39669654; PMCID: PMC11635451.
-
- 2024 Auer MK, Büyükerzurmulu D, **Lottspeich C**, Bidlingmaier M, Rieger E, Nowotny H, Tschaidse L, Auchus RJ, Reisch N. Prevalence of adrenal rest tumors and course of gonadal dysfunction in a clinical sample of men with congenital adrenal hyperplasia: a longitudinal analysis over 10 years. *Eur J Endocrinol.* 2024 Aug 30;191(3):370-380. doi: 10.1093/ejendo/lvae112. PMID: 39308408.
-
- 2024 Tschaidse L, Wimmer S, Nowotny HF, Auer MK, **Lottspeich C**, Dubinski I, Schiergens KA, Schmidt H, Quinkler M, Reisch N. Frequency of stress dosing and adrenal crisis in paediatric and adult patients with congenital adrenal hyperplasia: a prospective study. *Eur J Endocrinol.* 2024 Mar 30;190(4):275-283. doi: 10.1093/ejendo/lvae023. PMID: 38584334.
-
- 2023 Nowotny HF, Marchant Seiter T, Ju J, Gottschlich A, Schneider H, Zopp S, Vogel F, Tschaidse L, Auer MK, **Lottspeich C**, Kobold S, Rothenfusser S, Beuschlein F, Reincke M, Braun L, Reisch N. Major immunophenotypic abnormalities in patients with primary adrenal insufficiency of different etiology. *Front Immunol.* 2023 Nov 15;14:1275828. doi: 10.3389/fimmu.2023.1275828. PMID: 38045693; PMCID: PMC10690587.
-
- 2023 Auer MK, Paizoni L, Nowotny H, **Lottspeich C**, Tschaidse L, Schmidt H, Bidlingmaier M, Reisch N. Synthetic glucocorticoids instead of hydrocortisone do not increase mineralocorticoid needs in adult patients with salt wasting congenital adrenal hyperplasia. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2023 Jun;230:106271. doi: 10.1016/j.jsbmb.2023.106271. Epub 2023 Feb 9. PMID: 36764494.
-
- 2022 Auer MK, Hawley JM, **Lottspeich C**, Bidlingmaier M, Sappl A, Nowotny HF, Tschaidse L, Treitl M, Reincke M, Keevil BG, Reisch N. 11-Oxygenated androgens are not secreted by the human ovary: in-vivo data from four different cases of hyperandrogenism. *Eur J Endocrinol.* 2022 Nov 23;187(6):K47-K53. doi: 10.1530/EJE-22-0518. PMID: 36239921; PMCID: PMC9716487.
-

- 2022 Nowotny HF, Braun L, Vogel F, Bidlingmaier M, Reincke M, Tschaidse L, Auer MK, **Lottspeich C**, Wudy SA, Hartmann MF, Hawley J, Adaway JE, Keevil B, Schilbach K, Reisch N. 11-Oxygenated C19 steroids are the predominant androgens responsible for hyperandrogenemia in Cushing's disease. *Eur J Endocrinol*. 2022 Sep 29;187(5):663-673. doi: 10.1530/EJE-22-0320. PMID: 36074938; PMCID: PMC9578081.
- 2022 Dekorsy FJ, Beyer L, Spitzweg C, Schmidmaier R, Todica A, Trupka A, Cyran CC, Berger F, Ladurner R, Zimmermann P, Knösel T, Bartenstein P, **Lottspeich C**, Wenter V. Preoperative Imaging with [18F]-Fluorocholine PET/CT in Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Med*. 2022 May 23;11(10):2944. doi: 10.3390/jcm11102944. PMID: 35629070; PMCID: PMC9143217.
- 2022 Wang K, Schütze I, Gulde S, Bechmann N, Richter S, Helm J, Lauseker M, Maurer J, Reul A, Spoettl G, Klink B, William D, Knösel T, Friemel J, Bihl M, Weber A, Fankhauser M, Schober L, Vetter D, Broglie Däppen M, Ziegler C, Ullrich M, Pietzsch J, Bornstein SR, **Lottspeich C**, Kroiss M, Fassnacht M, Wenter VUJ, Ladurner R, Hantel C, Reincke M, Eisenhofer G, Grossman AB, Pacak K, Beuschlein F, Auernhammer CJ, Pellegata NS, Nöting S. Personalized drug testing in human pheochromocytoma/paraganglioma primary cultures. *Endocr Relat Cancer*. 2022 Mar 1:ERC-21-0355. doi: 10.1530/ERC-21-0355. PMID: 35324454
- 2022 Prearo I, Dekorsy FJ, Brendel M, **Lottspeich C**, Dechant C, Schulze-Koops H, Hoffmann U, Czihal M. Diagnostic yield of axillary artery ultrasound in addition to temporal artery ultrasound for the diagnosis of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2022 May;40(4):819-825. doi: 10.55563/clinexprheumatol/v1bvfz. Epub 2022 May 4. PMID: 35522542.
- 2021 Nowotny HF, Auer MK, **Lottspeich C**, Schmidt H, Dubinski I, Bidlingmaier M, Adaway J, Hawley J, Keevil B, Reisch N. Salivary Profiles of 11-oxygenated Androgens Follow a Diurnal Rhythm in Patients With Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Oct 21;106(11):e4509-e4519. doi: 10.1210/clinem/dgab446. PMID: 34165575; PMCID: PMC8530726.
- 2021 Auer MK, Paizoni L, Neuner M, **Lottspeich C**, Schmidt H, Bidlingmaier M, Hawley J, Keevil B, Reisch N. 11-oxygenated androgens and their relation to hypothalamus-pituitary-gonadal-axis disturbances in adults with congenital adrenal hyperplasia. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2021 Sep;212:105921. doi: 10.1016/j.jsbmb.2021.105921. Epub 2021 May 28. PMID: 34058329.
- 2021 Czihal M, Köhler A, **Lottspeich C**, Prearo I, Hoffmann U, Schulze-Koops H, Priglinger SG, Mackert MJ, Dechant C. Temporal artery compression sonography for the diagnosis of giant cell arteritis in elderly patients with acute ocular arterial occlusions. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 May 14;60(5):2190-2196. doi: 10.1093/rheumatology/keaa515. PMID: 33123722.
- 2021 Schellhaas B, Bernatik T, Bohle W, Borowitzka F, Chang J, Dietrich CF, Dirks K, Donoval R, Drube K, Friedrich-Rust M, Gall C, Gittinger F, Gutermann M, Haenle MM, von Herbay

- A, Ho CH, Hochdoerffer R, Hoffmann T, Hüttig M, Janson C, Jung EM, Jung N, Karlas T, Klinger C, Kornmehl A, Kratzer W, Krug S, Kunze G, Leitlein J, Link A, **Lottspeich C**, Marano A, Mauch M, Moleda L, Neesse A, Petzold G, Potthoff A, Praktiknjo M, Rösner KD, Schanz S, Schultheiß M, Sivanathan V, Stock J, Thomsen T, Vogelpohl J, Vogt C, Wagner S, Wiegard C, Wiesinger I, Will U, Ziesch M, Zimmermann P, Strobel D. Contrast-Enhanced Ultrasound Algorithms (CEUS-LIRADS/ESCLAP) for the Noninvasive Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma - A Prospective Multicenter DEGUM Study. *Ultraschall Med.* 2021 Apr;42(2):178-186. English. doi: 10.1055/a-1198-4874. Epub 2020 Jul 14. PMID: 32663881.
-
- 2021 Röcker N, **Lottspeich C**, Braun LT, Lenzer B, Frey J, Fischer MR, Schmidmaier R. Implementation of self-directed learning within clinical clerkships. *GMS J Med Educ.* 2021 Feb 15;38(2):Doc43. doi: 10.3205/zma001439. PMID: 33763528; PMCID: PMC7958912.
-
- 2019 Braun LT, Borrman KF, **Lottspeich C**, Heinrich DA, Kiesewetter J, Fischer MR, Schmidmaier R. Guessing right - whether and how medical students give incorrect reasons for their correct diagnoses. *GMS J Med Educ.* 2019 Nov 15;36(6):Doc85. doi: 10.3205/zma001293. PMID: 31844657; PMCID: PMC6905369.
-
- 2019 Braun LT, Borrman KF, **Lottspeich C**, Heinrich DA, Kiesewetter J, Fischer MR, Schmidmaier R. Scaffolding clinical reasoning of medical students with virtual patients: effects on diagnostic accuracy, efficiency, and errors. *Diagnosis (Berl).* 2019 Jun 26;6(2):137-149. doi: 10.1515/dx-2018-0090. PMID: 30772868.
-
- 2019 Vietz E, März E, **Lottspeich C**, Wölfel T, Fischer MR, Schmidmaier R. Ward round competences in surgery and psychiatry - a comparative multidisciplinary interview study. *BMC Med Educ.* 2019 May 8;19(1):137. doi: 10.1186/s12909-019-1554-6. PMID: 31068159; PMCID: PMC6506958.
-
- 2019 Czihal M, Tschaidse J, Bernau C, **Lottspeich C**, Köhler A, Dechant C, Schulze-Koops H, Hoffmann U, Mackert MJ, Thurau S. Ocular ischaemic complications in giant cell arteritis: CHADS2-score predicts risk of permanent visual impairment. *Clin Exp Rheumatol.* 2019 Mar-Apr;37 Suppl 117(2):61-64. Epub 2019 May 21. PMID: 31162028.
-
- 2018 Schmelter V, März E, Adolf C, Wölfel TL, **Lottspeich C**, Fischer MR, Schmidmaier R. Ward rounds in internal medicine: Validation of an Entrustable Professional Activity (EPA) observation checklist. *GMS J Med Educ.* 2018 May 15;35(2):Doc17. doi: 10.3205/zma001164. PMID: 29963607; PMCID: PMC6022584.
-
- 2018 Sabel BO, Plum JL, Czihal M, **Lottspeich C**, Schönleben F, Gäbel G, Schinner R, Schoeppe F, Meinel FG. Structured Reporting of CT Angiography Runoff Examinations of the Lower Extremities. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 May;55(5):679-687. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.01.026. Epub 2018 Apr 4. PMID: 29627139.
-
- 2017 Braun LT, Zottmann JM, Adolf C, **Lottspeich C**, Then C, Wirth S, Fischer MR, Schmidmaier R. Representation scaffolds improve diagnostic efficiency in medical students. *Med Educ.* 2017 Nov;51(11):1118-1126. doi: 10.1111/medu.13355. Epub 2017 Jun 6. PMID: 28585351.
-

- 2017 Czihal M, Schröttle A, Baustel K, **Lottspeich C**, Dechant C, Treitl KM, Treitl M, Schulze-Koops H, Hoffmann U. B-mode sonography wall thickness assessment of the temporal and axillary arteries for the diagnosis of giant cell arteritis: a cohort study. *Clin Exp Rheumatol.* 2017 Mar-Apr;35 Suppl 103(1):128-133. Epub 2017 Apr 4. PMID: 28375835.
- 2016 Wölfel T, Beltermann E, **Lottspeich C**, Vietz E, Fischer MR, Schmidmaier R. Medical ward round competence in internal medicine - an interview study towards an interprofessional development of an Entrustable Professional Activity (EPA). *BMC Med Educ.* 2016 Jul 11;16:174. doi: 10.1186/s12909-016-0697-y. PMID: 27401103; PMCID: PMC4940908.
- 2009 Prell C, Osterrieder S, **Lottspeich C**, Schwarzer A, Rüssmann H, Ossiander G, Koletzko S. Improved performance of a rapid office-based stool test for detection of Helicobacter pylori in children before and after therapy. *J Clin Microbiol.* 2009 Dec;47(12):3980-4. doi: 10.1128/JCM.01204-09. Epub 2009 Oct 21. PMID: 19846631; PMCID: PMC2786676.
- 2007 Schwarzer A, **Lottspeich C**, Rüssmann H, Ossiander G, Koletzko S. Evaluation of a novel rapid one-step monoclonal chromatographic immunoassay for detection of Helicobacter pylori in stool from children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007 Jul;26(7):475-80. doi: 10.1007/s10096-007-0322-4. PMID: 17554570.
-

Kasuistiken

- 2023 Reik Lju, **Lottspeich C**, Jobst B, Czihal M. Cystic adventitial disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2024 Mar 27;25(4):e140. doi: 10.1093/ehjci/jead298. PMID: 37936316.
- 2022 Tschaidse L, Auer MK, Dubinski I, **Lottspeich C**, Nowotny H, Schmidt H, Gut N, Reisch N. Ectopic Prostate Tissue in the Uterine Cervix of a Female with Non-Classic Congenital Adrenal Hyperplasia-A Case Report. *J Clin Med.* 2022 Jul 25;11(15):4307. doi: 10.3390/jcm11154307. PMID: 35893397.
- 2021 **Lottspeich C**, Mackert MJ, Köhler A, Bauer A, Hoffmann U, Czihal M. Retrobulbar Spot Sign in Metachronous Bilateral Central Retinal Artery Occlusion of Cardioembolic Origin. *J Neuroophthalmol.* 2021 Mar 1;41(1):e105-e106. doi: 10.1097/WNO.0000000000000956. PMID: 32282511.
- 2020 **Lottspeich C**, Czihal M, Jansson AF, Oberlack A. Unilateral Hippocratic Fingers and Macaroni Sign. *Arthritis Rheumatol.* 2020 Sep;72(9):1570. doi: 10.1002/art.41313. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32418330.
- 2020 Amereller F, **Lottspeich C**, Buchholz G, Dichtl K. A horse and a zebra: an atypical clinical picture including Guillain-Barré syndrome, recurrent fever and mesenteric lymphadenopathy caused by two concomitant infections. *Infection.* 2020 Jun;48(3):471-475. doi: 10.1007/s15010-020-01397-5. Epub 2020 Mar 3. PMID: 32128685; PMCID: PMC7256024.
-

- 2019 **Lottspeich C**, Müller-Lisse U, Seiler L, Schmitt-Graeff AH, Reincke M, Reisch N. Three Cases of Testicular Adrenal Rest Tumors in Congenital Adrenal Hyperplasia-A Diagnostic and Therapeutic Challenge. *Urology*. 2019 Jul;129:24-28. doi: 10.1016/j.urology.2019.03.005. Epub 2019 Mar 19. PMID: 30898461.
-
- 2017 Czihal M, **Lottspeich C**, Schröttle A, Treitl KM, Treitl M, Leipe J, Schulze-Koops H, Hoffmann U, Dechant C. Relapses in three patients with Takayasu arteritis under tocilizumab treatment detected by contrast enhanced ultrasound. *Vasa*. 2018 Feb;47(2):149-152. doi: 10.1024/0301-1526/a000679. Epub 2017 Dec 22. PMID: 29271720.
-

Übersichtsartikel

- 2020 **Lottspeich C**, Mackert MJ, Hoffmann U, Czihal M. Akute okuläre Ischämien – was ist wichtig in der internistischen Diagnostik? [Diagnostic work-up in central retinal artery occlusion and ischemic optic neuropathy - what is important?]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2020 Aug;145(16):1112-1117. German. doi: 10.1055/a-1010-2039. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32791545.
-
- 2019 Ladurner R, Halfeldt K, Angele M, Werner J, Reincke M, Spitzweg C, **Lottspeich C**. Zufallsbefund Schilddrüsenknoten: Wie geht es nun weiter? [Thyroid nodules: What now?]. *MMW Fortschr Med*. 2019 Apr;161(7):38-43. German. doi: 10.1007/s15006-019-0406-y. PMID: 30989520.
-
- 2018 Czihal M, **Lottspeich C**, Hoffmann U. Neues zur Diagnostik und Therapie der Riesenzellarteritis [Current trends in diagnosis and treatment of giant cell arteritis]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2018 Apr;143(7):446-450. German. doi: 10.1055/s-0043-114848. Epub 2018 Apr 3. PMID: 29614532.
-
- 2017 Czihal M, **Lottspeich C**, Hoffmann U. Ultrasound imaging in the diagnosis of large vessel vasculitis. *Vasa*. 2017 Jul;46(4):241-253. doi: 10.1024/0301-1526/a000625. Epub 2017 Mar 23. PMID: 28332442.
-
- 2015 Schröttle A, Czihal M, **Lottspeich C**, Kuhlencordt P, Nowak D, Hoffmann U. Hypothenar hammer syndrome. *Vasa*. 2015 May;44(3):179-85. doi: 10.1024/0301-1526/a000427. PMID: 26098321.
-

Buchkapitel

- 2023 **Lottspeich C**, Czihal M. Kontrastmittelsonoografie. In: Hoffmann U, Weiss N, Czihal M et al, Hrsg. *Klinische Angiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. 2023. Doi: 10.1007/978-3-662-61379-5_9-1
-

- 2023 **Lottspeich C**, Mackert MJ, Czihal M. Arterielle Durchblutungsstörungen des Auges. In: Hoffmann U, Weiss N, Czihal M et al, Hrsg. Klinische Angiologie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. 2023.
Doi: 10.1007/978-3-662-61379-5_47-1
- 2022 **Lottspeich C**, Ertl M. Transorbitale und transkranielle Duplexsonografie. In: Hoffmann U, Weiss N, Czihal M et al, Hrsg. Klinische Angiologie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2022.
doi: 10.1007/978-3-662-61379-5_207-1
-

Sonstige Veröffentlichungen

Letters to The Editor

- 2022 Czihal M, Löw A, **Lottspeich C**, Hoffmann U. TIPIC syndrome associated to arteriosclerosis of the carotid bifurcation. *Vasa*. 2022 Sep;51(5):323-325.
doi: 10.1024/0301-1526/a001021. PMID: 36059218
- 2021 Czihal M, Köhler A, **Lottspeich C**, Prearo I, Hoffmann U, Schulze-Koops H, Priglinger S, Mackert M, Dechant C. Comment on: Temporal artery compression sonography for the diagnosis of giant cell arteritis in elderly patients with acute ocular arterial occlusions: reply. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Jun 18;60(6):e213-e214.
doi: 10.1093/rheumatology/keaa919. PMID: 33404609.
-

Nicht in Medline gelistete Journals

- 2022 **Lottspeich C**. Sonographie von Leber, Gallenblase und Gallenwegen - Ultraschall-Grundkurs für die medizinische Praxis. CME. 2022, 19 (10): 59–74.
doi: 10.1007/s11298-022-3005-7
- 2020 Grambozov B, Sedlmayer F, **Lottspeich C**, Reincke M, Zehentmayr F. Vertebral metastases of functional vaginal paraganglioma treated with radiation therapy: a case report. *Current Problems in Cancer: Case Reports*. 2020 May 23;
doi: 10.1016/j.cpcr.2020.100009.
- 2014 **Lottspeich C**, Czihal M, Schröttle A, Hoffmann U. Akute Extramittätenischämie – was tun? *Der Allgemeinarzt*. 2014; 36 (4) p16-21.
-

VII Danksagung

Ich möchte all den Kolleginnen, Kollegen, Freundinnen und Freunden danken, die mich auf meinem bisherigen wissenschaftlichen Werdegang begleitet und unterstützt haben. Die vorgestellten Projekte sowie auch die weiteren wissenschaftliche Arbeiten sind das Ergebnis von Teamarbeit und wären ohne tatkräftige Unterstützung nicht umgesetzt worden.

Professor Michael Czihal, lieber Michael, DANKE! Ohne dich wäre diese Habilitation nicht möglich gewesen. Du hast in mir die Freude am wissenschaftlichen Arbeiten geweckt und gefördert. Auch wenn du inzwischen aus unserem gemeinsamen Büro ausgezogen bist, begleiten mich deine Unterstützung und dein Vorbild weiterhin. Ich freue mich sehr, dass du die Leitung der Angiologie in München verdientermaßen übernommen hast – und hoffe, dass dich dieser Schritt langfristig in München hält. Danke, dass du bist, wie du bist: ein wunderbarer wissenschaftlicher Mentor, ein humorvoller und inspirierender Kollege mit herausragender internistischer und angiologischer Expertise, ein Kenner und Liebhaber guter sonographischer Bilder – und nicht zuletzt: ein guter Freund.

Professor Ulrich Hoffmann, lieber Uli, DANKE, dass du in mir das Interesse für die klinische Angiologie – und ganz besonders für die Gefäßsonographie – geweckt hast (der Strandness!). Du warst einer der entscheidenden Funken, der meine Begeisterung für die Sonographie entfacht hat. Danke auch für deine stetige Unterstützung, dein offenes Ohr in kniffligen Situationen, deine klugen Ratschläge – und nicht zuletzt für deine beharrliche Frage nach dem Fortschritt meiner Habilitationsschrift.

Professor Martin Reincke, lieber Martin, DANKE für deine Unterstützung - sowohl wissenschaftlich als auch ganz besonders innerhalb deiner „Med IV“. Ich bin dir zutiefst dankbar für dein Vertrauen und deinen Einsatz, der es mir ermöglicht hat, langfristig an deiner außergewöhnlichen Medizinischen Klinik und Poliklinik IV tätig zu sein. Danke, dass du mir die Chance gegeben hast, mich weiterhin in allen universitären Bereichen – Klinik, Forschung und Lehre – aktiv einzubringen und mitzugestalten.

Professor Roland Ladurner, lieber Roland, auch dir ein herzliches DANKE dafür, dass du das Fachmentorat übernommen hast. Danke für deinen wertvollen Input – nicht nur in wissenschaftlichen Fragen, sondern auch für deinen chirurgischen Rat

und Expertise bei komplexen klinischen Situationen. Und ganz besonders danke für dein Vertrauen bei der gemeinsamen Betreuung vieler Patientinnen und Patienten.

Ein großer Dank geht an meine vielen Kolleginnen und Kollegen der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV und des LMU Klinikums (♪). Allen voran DANKE den zahlreichen Kooperationspartnern der Rheumaeinheit, Radiologie, Nuklearmedizin und Augenklinik für die ausgezeichnete und produktive Zusammenarbeit.

Ralf (Schmidmaier), DANKE für unsere gemeinsamen wissenschaftlichen Projekte, deine Unterstützung in und um die Klinik und vor allem für deine wunderbare und humorvolle Art. Nicole (Reisch), DANKE für deine stetige Unterstützung, die vielen gemeinsamen Projekte und dass ich Teil deiner großartigen Arbeitsgruppe sein darf. Leah (Braun), DANKE für deinen wertvollen wissenschaftlichen Input und deine Tipps für die richtige Herangehensweise („Aber das ist doch gar kein Problem!“). Matthias (Auer), DANKE insbesondere für deine moralische Unterstützung, deine schelmische Motivation und die vielen humorvollen und kulinarisch hochwertigen gemeinsamen Abende.

Daneben möchte mich bei allen Patientinnen und Patienten bedanken, die an den genannten Arbeiten und Studien teilgenommen haben. DANKE für die Bereitschaft, den zusätzlichen Aufwand und Zeit für die Wissenschaft zu investieren – und danke auch dafür, dass Ultraschallgel ein bisschen länger auf der Haut zu ertragen als eigentlich notwendig.

Besonderer Dank gilt meiner Familie, DANKE für eure unermüdliche Unterstützung über all die Jahre. Meiner Mutter, DANKE für deine stetige Unterstützung und unerschütterliche Geduld. Meinem Vater, DANKE, dass du mir von klein auf das notwendige wissenschaftliche Interesse vermittelt hast und mir vorgelebt hast, dass man nie genug wissenschaftliche Neugier haben kann. Zu guter Letzt, und der wichtigste Dank, geht an meine wunderbaren Kinder Hannah und Jonas sowie an meine liebevolle Frau Stefanie. DANKE, dass ihr immer für mich da seid. Steffi, DANKE, dass du mir immer den Rücken stärkst und mich in allen Bereichen meines Lebens unterstützt. Ich liebe dich!