

# **Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf**

Institut für Rechtsmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. K. Püschel

## **Die Entwicklung eines früh-postmortalen Hirnödems beim menschlichen Leichnam in der Computertomographie**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

David Frederik Kanne

aus Emmendingen

Hamburg 2015

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 06.10.2015**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Klaus Püschel**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Michael Groth**

**~~Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in:—~~**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung und Fragestellung</b> .....	5
1.1 Einleitung .....	5
1.2 Fragestellung .....	9
<b>2. Material und Methoden</b> .....	10
2.1 Einschlußkriterien .....	10
2.2 Ausschlußkriterien.....	10
2.3 Datenerhebung .....	10
2.4 CT Untersuchung.....	13
2.5 Grundprinzipien der CT Diagnostik.....	14
2.6 CT-Protokoll .....	14
2.7 Übersicht zu den Verstorbenen .....	15
2.8 Studienkollektiv .....	17
2.9 Programme für die Bilderauswertung .....	19
2.10 Auswertung .....	19
2.11 Protokoll der Auswertung .....	19
2.12 Bearbeitung der Serien mit Mango .....	24
2.13 Methodenerhebung.....	28
2.14 Erstellung und Erläuterung der Statistik .....	30
<b>3. Ergebnisse</b> .....	31
3.1 Quantitative Veränderungen der inneren und äußeren Liquorräume .....	31
3.2 Übersicht über die Volumetrie der Liquor-Serie .....	32
3.3 Quantitative Veränderungen der Hirngewebsvolumen-Serie .....	33
3.4 Übersicht über die Volumetrie der Hirngewebsvolumen-Serie .....	34
3.5 Quantitative Veränderungen der Schädelinnenraum-Serie .....	35
3.6 Übersicht über die Volumetrie der Schädelinnenraum-Serie .....	36
<b>4. Diskussion</b> .....	37
4.1 Morphologische Veränderungen in axialer, coronarer und sagittaler Ansicht .....	37
4.2 Vergleich der Sektionsprotokolle und der erhobenen Hirngewebsvolumina .....	42
4.3 Vergleich zweier Leichen mit unterschiedlicher prämortaler Wassereinlagerung .....	45
4.4 Morphologische Veränderungen der inneren und äußeren Liquorräume ....	49
4.5 Morphologische Veränderungen der grauen und weißen Substanz .....	52
4.6 Entwicklung der Schädelinnenraum-Serie .....	55
4.7 Die Pathologie des Hirnödems .....	56
4.8 Die Diagnostik des Hirnödems im CT .....	57
4.9 Die Klassifizierung des Hirnödems in aktueller Studie .....	58
4.10 Mögliche Schwachpunkte der aktuellen Studie .....	59
4.11 Analyse und Interpretation der Methodik anderer Autoren.....	61
4.12 Schlussfolgerung .....	63

<b>5. Zusammenfassung .....</b>	<b>64</b>
<b>6. Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>66</b>
<b>7. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>67</b>
<b>8. Abbildungsverzeichnis und Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>70</b>
8.1 Abbildungsverzeichnis .....	70
8.2 Tabellenverzeichnis .....	71
<b>9. Danksagung .....</b>	<b>72</b>
<b>10. Lebenslauf .....</b>	<b>73</b>
<b>11. Eidesstattliche Erklärung.....</b>	<b>74</b>

# 1. Einleitung und Fragestellung

## 1.1 Einleitung

Ein Meilenstein in der Radiologie war die Entdeckung der Röntgenstrahlen durch den deutschen Physiker Wilhelm Conrad Röntgen im Jahr 1885. (Röntgen 1896)

Es folgten weitere Entwicklungen wie unter anderem die Radiojoddiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen 1940 von Hamilton und Soley, sowie die Perkutane Angiographie von Seldinger 1953, und nicht zuletzt die Entwicklung der Computertomographie 1971 durch Godfrey Hounsfield. Hierfür erhielt Hounsfield 1979 den Nobelpreis für Medizin. (Kauffmann et al. 2006)

Nur wenige Jahre später kam die Technik der Computertomographie (CT) zum ersten Mal bei forensischen Untersuchungen zur Anwendung. Hierbei wurde über die computertomographische Untersuchung von Patienten mit Schädelanschlägen und von Patienten mit Spätfolgen nach Schädelanschlägen berichtet. (Wüllenweber et al. 1977)

Während zunächst noch die klassische Röntgendiagnostik in den forensischen Untersuchungen der Rechtsmedizin im Vordergrund stand, gewann die CT im Laufe der Jahre zunehmend an Bedeutung. In einer CT-Studie in Jerusalem 1992 wurden die Obduktionsbefunde mit Befunden von Ganzkörpercomputertomogrammen nach dem Tod verglichen. (Vogel 1997) Vor allem im letzten Jahrzehnt wurde die Autopsie zunehmend durch die neuen bildgebenden Verfahren wie Computertomographie und auch die MRT unterstützt und ergänzt. (Rutty et al. 2008)

Im Jahr 2000 starteten die Institute für Rechtsmedizin und Radiologie an der Universität in Bern, Schweiz, unter dem Namen „Virtopsy®“ ein wissenschaftliches Projekt, das die Autopsie ergänzen und darüber hinaus zusätzliche Informationen liefern sollte. Der Begriff Virtopsy entstand aus den Begriffen „virtuell“ und „Autopsie“. Wobei „virtuell“ von dem lateinischen Wort „virtus“ mit der Bedeutung nützlich, effizient und gut stammt. Autopsie stammt aus dem griechischen „autos“ (selbst) und „opsomei“ (= Ich werde sehen). In diesem Projekt unter der Leitung von Michael Thali wurden die neuesten Generationen der Mehrschicht-Computertomographien (MSCT) sowie MRT genutzt. Hierbei zeigte sich die CT gegenüber der Autopsie u.a. im Fall von pathologischen Gasansammlungen wie Luftembolien, Fäulnis, subcutanen Emphysem nach Traumata überlegen. Das Ziel des Virtopsy Projekts ist es, dieses neue Verfahren durch systematisches Vergleichen der radiologischen Befunde mit denen der klassischen Autopsie zu validieren. (Thali et al. 2007)

Vor allem erfahrene und ältere Rechtsmediziner waren weit entfernt zu behaupten, dass hochentwickelte Bildgebungstechniken die konventionelle Autopsie ersetzen könnten. Es war jedoch vorgezeichnet, dass CT, MRT und 3D-Oberflächenscanning sich in naher Zukunft zu Standarduntersuchungen in der Diagnostik entwickeln werden. (Püschel 2007)

Robert Dirnhofer, österreichischer Rechtsmediziner, und seine Forschungsgruppe an der Universität in Bern haben in einer Studie mit 120 Fällen festgestellt, dass die MRT des Schädels der Autopsie überlegen ist, wenn fortgeschrittene Fäulnis die Autopsie des restlichen Hirngewebes unmöglich macht. (Dirnhofer et. al. 2006)

Eine große prospektive Kohortenstudie am Universitätskrankenhaus Hamburg Eppendorf (UKE) im Jahre 2012 mit Patienten von verschiedenen Intensivstationen des Universitätsklinikums zeigte, dass von 196 ante mortem gestellten Diagnosen 88 % post mortem mit virtueller Autopsie gefunden und damit bestätigt wurden. (Wichmann et al. 2012)

Die virtuelle Autopsie hat gegenüber der klassischen Autopsie einige Vorteile. Die Durchführung der Scans ist prinzipiell jederzeit möglich. Die Scan-Zeiten bei einer Ganzkörperaufnahme belaufen sich bei den neuesten Computertomographen (CTs) auf ca. 5 Minuten. Im Vergleich zur klassischen Autopsie kann eine Zeitersparnis erreicht werden. Desweiteren könnten beispielsweise potentiell infektiöse Erkrankungen, wie eine offene Tuberkulose, vor der Autopsie festgestellt werden.

In unserer heutigen multikulturellen Gesellschaft wird die klassische Autopsie aus kulturellen oder religiösen Gründen häufig abgelehnt. Die virtuelle Autopsie bietet diesbezüglich eine Alternative. (Dirnhofer 2006)

Im Jahr 1994 wurden deutschlandweit noch 35.646 Sektionen durchgeführt. Im Jahre 1999 waren es lediglich noch 21.147. (Schwarze und Pawlitschko 2003)

Bei der virtuellen Autopsie können die Bilder am PC bearbeitet und optimiert werden. Störfaktoren wie Zahn- und Gelenkprothesen können allerdings die Beurteilbarkeit der Bilder beeinträchtigen.

Eine Schwierigkeit der virtuellen Autopsie stellt die Beurteilung der Gefäße dar. Vor allem das Gewinnen genauerer Informationen über die Herzkranzgefäße weist im Vergleich zur konventionellen Autopsie Defizite auf. (Saunders et al. 2011)

O'Donnell und Woodford betonen auch, dass es Unterschiede in der Befundung und Beurteilung von post und ante mortem CT Bildern gibt. Radiologen mit wenig forensischer Erfahrung laufen Gefahr verschiedene Befunde fehl zu interpretieren, wenn sie sich nur auf ihre klinischen Kenntnisse verlassen. Der Fäulnisprozess, der zu einer Gasbildung führt, kann in die Irre leiten und zu einer inkorrekten Diagnose führen. Ebenso kommt es nach Sistieren des Blutflusses zu einer Sedimentation in den Gefäßen, die die Beurteilbarkeit zusätzlich erschwert. (O'Donnell et Woodford 2008)

Postmortale Veränderungen und Verwesung sollten als solche erkannt und nicht fälschlicherweise für pathologische Veränderungen oder Verletzungen gehalten werden. Fäulnis durch Autolyse sowie Verwesungsprozesse führen zu starken Veränderungen am Körper in der CT. Das Ausmaß der Verwesung wird von verschiedenen Faktoren wie u.a. Umgebungstemperatur, Luftfeuchtigkeit, Körpergröße, Körpergewicht sowie der Kleidung beeinflusst. (Levy et al. 2010)

Beim Schädel-CT stehen vor allem die Artefakte, ausgelöst durch den Starburst- und Partialvolumeneffekt im Vordergrund. Der Partialvolumeneffekt, auch Teilvolumeneffekt genannt, bezeichnet einen Informationsverlust an Grenzflächen zweier Gewebearten. Er tritt immer dann auf, wenn Substanzen mit unterschiedlichen Hounsfield-Einheiten (HE) im Strahlenquerschnitt liegen. Die Voxel besitzen eine Rechteckgeometrie. Wenn nun die Grenze zweier Gewebe innerhalb eines Voxels verläuft, tragen beide Gewebe zur errechneten HE bei. Der resultierende Dichtewert ist folglich verfälscht. (Vogl et. al. 2011, Schlegel et al. 2002)

Beim Starburst-Effekt handelt es sich um radial ausstrahlende Streifenartefakte aufgrund metallischer Gegenstände in der Bildgebung. Vor allem in der Zahnmedizin bei der Zahnsanierung werden verschiedene Materialien in der Behandlung verwendet, die diese Artefakte auslösen. Der Grund liegt darin, dass Metallobjekte wie Implantate oder Zahnfüllungen aufgrund höherer Dichte Röntgenstrahlen stärker abschwächen. Dies resultiert in inkorrekt hoher Strahlenabschwächung der Objekte, die hinter den Metallen positioniert sind. Die Qualität der MRT- und CT-Bilder kann dabei drastisch gemindert sein, sodass Artefakte zum Beispiel Tumore bzw. Entzündungen die zu untersuchende Region verdecken können und somit keine valide Aussage getroffen werden kann. (Klinke et al. 2012)



**Abbildung 1: Starburst-Effekt in aktueller Studie**

Einen wesentlichen Beitrag zu ersten wissenschaftlichen Erkenntnissen zum Thema postmortale Veränderungen am Gehirn lieferte Franz Petersohn im Jahr 1963. Er untersuchte histologische Schnitte des Rindenbandes der Parietal- und Temporalregion von Ratten nach dem Tode. Dabei teilte er die Ratten je nach Aufbewahrung in verschiedene Gruppen ein: eine Zimmer- und eine Kellertemperaturgruppe. Bei einigen Ratten wurde sofort nach dem Tod das Gehirn entnommen und untersucht, die verbliebenen wurden nach 1,3 und schließlich 5 Tagen seziiert. Der Tod wurde auf unterschiedliche Art und Weise herbeigeführt. Petersohn beobachtete, dass es sowohl unter Zimmer- als auch unter Kellertemperatur zu einer postmortalen Ödemausprägung am Gehirn kommt. (Petersohn 1963)

Eine ähnliche Studie wurde im Jahre 2010 in Japan erstellt. Die Studie befasste sich mit der quantitativen Analyse eines Hirnödems post mortem im Vergleich zu ante mortem CT-Befunden. Insgesamt wurden 41 Patienten in diese Studie eingeschlossen. Die CT-Aufnahmen ante mortem wurden im Mittel 201 Tage vor Eintritt des Todes gemacht. Die postmortale CT-Bildgebung wurde binnen 70 min nach Feststellung des Todes durchgeführt. Es wurden drei Region of Interest (ROI) in der axialen Bildgebung definiert in denen die HE gemessen wurden. Die Ergebnisse zeigten ein mildes Hirnödem früh-postmortal jedoch ohne Hirnschwellung. (Takahashi et al. 2010)

In der Vorläuferstudie dieser Arbeit, die post mortem CT-Sequenzstudie von 2011 aus dem Institut für Rechtsmedizin am UKE, wurden insgesamt 85 Verstorbene analysiert. Die Arbeit untersuchte quantitativ die Veränderungen im Kopfbereich mit besonderem Fokus auf das Gehirn sowie die Nasennebenhöhlen. Untersucht wurden Leichen deren Todeszeitpunkt maximal sechs Stunden zurück lag. Es erfolgte eine Selektion in nicht gekühlte Warm-, und gekühlte Kalt-Leichen. Bis zur 24. Stunde post mortem wurde alle sechs Stunden ein CT-Scan durchgeführt.

Der Gehirnschichtscan wurde mit einer Schichtdicke von 3,2/1,6 mm gefahren. Es folgten weitere Scans bei den Warmleichen nach 36 Stunden, sowie bei den Kaltleichen nach 48, 72 und 96 Stunden. Die Bilder wurden mit Hilfe der Programme Osirix und Mango bearbeitet und ausgewertet. Für das Liquorsystem wurde ein Rangebereich von -5 bis 25 HE gewählt, für das Hirngewebe ein Rangebereich von 25 bis 55 HE. Die Ergebnisse zeigten in den ersten 24 Stunden eine Zunahme des Hirnvolumens (11,81%) und eine Abnahme des Liquorraums (39,65%). Die stärksten Veränderungen traten früh-postmortal auf, d.h. in den ersten 12 Stunden. Ein Problem stellte der Partialvolumeneffekt dar. An Grenzflächen zwischen Schädel und Hirngewebe sowie Hirngewebe und Liquor bestand die Möglichkeit, dass es zu einer fehlerhaften Zuordnung der jeweiligen Voxel kam. Zu möglichen Messfehlern könnte es in den Übergangszonen bzw. dem Bereich der Grenzflächen zwischen Schädel und Hirngewebe sowie Hirngewebe und Liquor aufgrund des Partialvolumeneffekts gekommen sein. Die Ergebnisse lassen sich als Ausprägung eines postmortalen Hirnödems interpretieren. (Schüttfort 2013 mündliche Überlieferung)

In der aktuellen Studie handelt es sich um die zweite Sequenzstudie am Institut für Rechtsmedizin des UKE. Diese untersucht prospektiv die Korrelation von früh-postmortalen Veränderungen des Gehirns im CT mit der postmortalen Liegezeit und anderen Umgebungsfaktoren. Die früh-postmortalen

Veränderungen sind abhängig von bestimmten Variablen, wie etwa p.m. Liegezeit, p.m. Körperposition, Umgebungstemperatur, Temperaturentwicklung im Leichnam, Body-Mass-Index (BMI), Volämie des Gefäßsystems, Lage und Anzahl der Zugänge sowie durchgeführten Reanimation. Insbesondere geht es um die Validierung von Beobachtungen einer postmortalen Ausdehnung des Hirns analog zu einem Hirnödem.

Im Vergleich zur Vorstudie unterscheidet sich diese in einigen Punkten. Es wurde nun mit einem 16-Zeilen-CT gearbeitet, bei dem der Schädel-Scan mit einer kleineren Schichtdicke von 0,8 mm gefahren wurde. Zudem wurde die Range der HE verkleinert. Im Vergleich zur Vorläuferstudie wurde die Range bei der Liquormessung von -5 HE bis 25 HE auf 0 HE bis 20 HE verkleinert. Im Hirngewebsvolumenbereich wurde die Range von 25 HE bis 55 HE auf 30 HE bis 50 HE verkleinert. Ziel dieser neuen Studie war es, die Auswirkungen des Partialvolumeneffekts an den Grenzzonen der verschiedenen Geweben zu minimieren um gewebsspezifischere Ergebnisse zu erhalten. Diese neuen HE liegen deutlich näher an den Lehrbuchwerten der jeweiligen Gewebe. In der Folge sind sie gewebespezifischer und weniger stark durch Artefakte, wie den Partialvolumeneffekt beeinflusst. Die Anzahl der Scans in der früh-postmortalen Phase, in der die stärksten Veränderungen auftraten, wurden zudem erhöht. Der Beobachtungszeitraum erstreckt sich über einen Zeitraum von bis zu 96 Stunden post mortem. Durch die erhöhte Anzahl an Scans sollten genauere Informationen über das Verhalten und die Tendenzen der verschiedenen Volumina-Entwicklungen gewonnen werden. Ein weiterer Unterschied besteht in der Auswertung der Daten. Diese wurden in einem Mixed Model unter Berücksichtigung der individuellen Verläufe, in dem alle Ergebnisse bis einschließlich 96 h p.m. einfließen, ausgewertet.

## 1.2 Fragestellung

Aktuell liegen zu der Thematik postmortale Veränderungen am Hirngewebe im CT weltweit nur sehr wenige wissenschaftliche Arbeiten und Studien vor. Die Vorgängerstudie brachte die Erkenntnis, dass es post mortem höchstwahrscheinlich zu einem physiologischen Hirnödem kommt.

Ziel der nachfolgenden Studie war es, durch Veränderungen in der Methodik genauere und spezifischere Ergebnisse zu erzielen.

Im Vergleich zu der Vorgängerstudie wurde in dieser Studie mit einem 16-Zeilen-CT mit geringerer Schichtdicke gearbeitet. Außerdem wurde die Scanfrequenz und -häufigkeit erhöht. Zudem wurde mit einem anderen statistischen Modell gearbeitet. In diesem statistischen Modell wurden alle Messzeitpunkte bis 96 h post mortem einbezogen und ausgewertet. Im Vergleich zur Vorgängerstudie wurde somit ein längerer post mortaler Zeitraum beobachtet und ausgewertet. Es sollte versucht werden, durch Analyse vorhandener Gesetzmäßigkeiten in der Veränderungsdynamik postmortale radiologische Befunde zu verifizieren und von postmortalen Artefakten zu differenzieren. Insbesondere wurde die Abbildbarkeit des Phänomens der postmortalen Verkleinerung des Liquorraums und der Hirngewebsausdehnung im CT untersucht. Weiter sollte untersucht werden, ob sich bestimmte morphologische Veränderungen zur Schätzung der Leichenliegezeit nutzen lassen.

## **2. Material und Methoden**

In die Rechtsmedizin in Hamburg werden Verstorbene mit nicht natürlichem Tod (Unfall, Suizid), sowie ungeklärter Todesursache eingeliefert. Auch kann auf richterliche Anordnung eine Einlieferung erfolgen. Im Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg Eppendorf werden Verstorbene seit Februar 2008 mit dem institutseigenen Computertomographen untersucht. In der folgenden Studie wurden 41 Verstorbene aus dem Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (UKE), der Intensivstation des UKE, sowie von extern für die Rechtsmedizin eingelieferte Todesfälle untersucht. Acht Leichen wurden im Nachhinein aufgrund von fehlerhaft durchgeführten CTs und Hirnparenchymveränderungen aus der Studie ausgeschlossen. Das Studienkollektiv bestand somit letztlich aus 33 Leichen. In die Studie aufgenommen wurden ausschließlich Leichen mit bekannter Sterbezeit und maximaler postmortaler Liegezeit von fünf Stunden. Das Alter der Verstorbenen lag zwischen 42 und 90 Jahren, bei einem mittleren Alter von 69,1 Jahren. Es wurden 24 männliche Leichen und 9 weibliche Leichen gescannt. Der erste Scan erfolgte im Schnitt nach 3,2 Stunden. Der durchschnittliche BMI betrug 26,3. Die durchschnittliche Körpergröße lag bei 171,8 cm. Das durchschnittliche Körpergewicht betrug 77,4 kg. Der Zeitraum der Datenerhebung erstreckte sich vom 14. Mai 2013 bis 31. Januar 2014.

### **2.1 Einschlusskriterien**

In die Studie eingeschlossen wurden Verstorbene deren Mindestalter 18 Jahre betrug. Der Sterbezeitpunkt musste bekannt sein. Die post mortem Liegezeit vor dem ersten CT-Scan durfte nicht über fünf Stunden betragen.

### **2.2 Ausschlusskriterien**

Von der Studie ausgeschlossen wurden Verstorbene bei denen ein Tötungsdelikt, sowie ein Suizid vorlag, da es in diesem Fall zu einem postmortalen Hirnödem kommen kann. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Verstorbene, bei denen aus forensischen Gründen eine Eilsektion absehbar war, sowie Leichen mit einer beginnenden Fäulnis.

### **2.3 Datenerhebung**

Nach Einlieferung der Verstorbenen und routinemäßiger Aufnahme (Entkleiden, Erfassen der Körperlänge und des Körpergewichts, Anlegen eines Fußzettels) durch das Personal der Rechtsmedizin wurden die Leichen gemäß unten aufgeführtem Protokoll eingeteilt. Bei der Aufnahme erfolgte zusätzlich eine Fotodokumentation der Rückseite des Leichnams, sodass bei der ärztlich

durchgeführten Leichenschau keine Wendung durchgeführt werden musste.  
Der Fußzettel wurde mit dem Wort „Studienleiche“ versehen.

Postmortale Veränderungen im CT

Scan post mortem (h):	1	2	3	4	5	6	9	12	18	24	48	72	96
Datum:													
Name:													
Leichenummer:													
Größe:													
Gewicht (KG):													
Rektaltemperatur:													
Verstorbene: Intensiv/ Stroke Unit? UKE: Ja / Nein													
Reanimation: Ja/ Nein													
Intubiert: Ja/ Nein													
Leichenflecken:													
ZVK, Katheter: Ja/ Nein													
PT? Ertrinken?													
Unfall: Ja/ Nein													
Kühlung: Ja/ Nein													
Raumtemperatur: Ja/ Nein													
Rückenlage:													
Bauchlage:													

**Tabelle 1: Protokoll bei Aufnahme**

Zunächst wurden die Verstorbenen in zwei Kategorien unterteilt: eine gekühlte Gruppe mit „Kalt-Leichen“ und eine nicht gekühlte Gruppe mit „Warm-Leichen“. Die Einteilung erfolgte nach dem Alter. Verstorbene, die älter als 75 Jahre waren, wurden nicht gekühlt. Tote unter 75 Jahre und somit potentielle Organspender wurden gekühlt. Abweichungen von dieser Einteilung waren im

Einzelfall möglich. Die Leichen wurden in bestimmten Intervallen postmortal gescannt. Bis zur 6. Stunde p.m. wurde stündlich ein CT-Scan durchgeführt. Die weiteren Scans folgten 9-, 12-, 18-, 24-, 48-, 72- und 96 Stunden post mortem. Die Verstorbenen der gekühlten Gruppe wurden nach dem sechs Stunden Scan bei vier Grad Celsius in den Kühlfächern des Instituts untergebracht und dauerhaft gekühlt. Die Kühlung wurde nur durch die nachfolgenden Scans unterbrochen. Die Warm-Leichen verblieben dauerhaft im CT-Raum bei einer Raumtemperatur von 20-25 Grad Celsius. Nach 24 h post mortem wurden auch diese Leichen gekühlt, um eine sichtbare beginnende Fäulnisveränderung aus ethischen Gründen auszuschließen. Die Lagerung der Leichen erfolgte auf Stahlwannen in Rückenlage, jeweils mit einem Textiltuch bedeckt. Nach 24 h p.m. erfolgte eine erneute Messung des Körpergewichts. Vor jedem Scan erfolgte die Messung der rektalen Temperatur mit einer manuellen Messsonde. Bei der Umlagerung der Leichen von der mobilen Stahlwanne auf den CT-Tisch wurde darauf geachtet, dass die Körperposition, positioniert in Rückenlage, möglichst beibehalten wurde. Mit einem Laserkreuz, das die Achse des Röntgenstrahls markiert und so den exakten Röntgenpunkt darstellt, erfolgte die Leichenpositionierung. Die Arme des Leichnams wurden auf den Bauch gelagert.

## 2.4 CT-Untersuchung

Die CT-Untersuchungen wurden mit einem 16-Zeilen Computertomographen von Philips im CT-Raum des Instituts für Rechtsmedizin durchgeführt.



**Abbildung 2: Computertomograph Philips Brilliance 16-Schicht**

## 2.5 Grundprinzipien der CT-Diagnostik

Wie bei der konventionellen Röntgendiagnostik durchdringt Strahlung aus einer allerdings rotierenden Röntgenröhre den menschlichen Körper und wird dabei von den Organen in unterschiedlichem Ausmaß geschwächt. Bei einem Spiral CT wird der Tisch während der Untersuchung kontinuierlich in der Körperlängsachse verschoben. Dabei rotiert die Röhre ebenfalls mehrmals pro Sekunde kontinuierlich um den Patienten. Gegenüberliegende Detektoren messen die Intensitätsminderung der Röntgenstrahlung hinter dem Patienten. In der sogenannten „Gantry“ sind die Röntgenröhre und Strahlendetektoren angebracht. Der gewonnene Datensatz wird in einzelne Querschnittsbilder zurückgerechnet. Aus den ermittelten Absorptionswerten können kleine Volumenelemente sog. Voxel errechnet werden. Diese Voxel können zu einem Schnittbild zusammengefügt und auf einem Monitor dargestellt werden. (Kauffmann et.al. S.103-104)

## 2.6 CT-Protokoll

Insgesamt wurden für jede Leiche drei Scans gefahren. Begonnen wurde mit dem Gehirnschichtscan vom Scheitel bis zum 7. HWK mit 0,8 mm/ 0,8 mm (350 mAS) und einer Spannung von 120 kV. Die Arme des Leichnam wurden neben oder auf dem Abdomen platziert. Ab der 14. Leiche wurde das Standardprotokoll erweitert. Es erfolgte zusätzlich zum 0,8 mm Gehirnschichtscan eine Schädelaufnahme mit einer Gantrykipfung (cCT ax nativ/Head). Bei der Gantrykipfung erfolgte die Hirnaufnahme mit 3 mm/ Recon. 1,5 mm kf und die Schädelbasis 1,5 mm/ Recon 0,75 mmkf. Anschließend wurde ein Übersichtsscan von Höhe Scheitel bis oberes Drittel Femur mit 1,0/ 1,0 mm, mit den Armen über dem Kopf durchgeführt. Abschließend erfolgte ein Thoraxscan von oberer/ unterer Begrenzung der Lunge mit 0,8/ 0,8 mm. Die Arme waren ebenfalls über Kopf platziert.

Die cCT-Aufnahmen erfolgten nach einem festgelegten Intervall. Siehe Tabelle 1: Protokoll bei Aufnahme. Der Zeitpunkt des ersten Scans war abhängig von dem Zeitpunkt der Einlieferung der Leiche post mortem. Der früheste Beginn einer Scan-Serie erfolgte nach 1 h p.m., der späteste nach 5 h p.m. Die Scan-Serie wurde, wenn möglich, bis zu 96 h p.m. fortgeführt. Teilweise mussten Scan-Serien aufgrund von Leichenschauen oder dringlich durchzuführenden CTs anderer Verstorbener unterbrochen oder frühzeitig beendet werden.

## 2.7 Übersicht zu den Verstorbenen

Das Studienkollektiv umfasste zu Beginn 41 Verstorbene. Insgesamt wurden acht Leichen im Nachhinein aus der Studie ausgeschlossen. Die Gründe für einen Ausschluss aus der Studie waren bei drei Leichen fehlerhaft durchgeführte CTs und bei einer Leiche eine nicht auswertbare CT. Vier weitere Leichen wurden aufgrund von Veränderungen am Hirngewebe ausgeschlossen. Bei einer dieser Leichen erfolgte ante mortem eine Trepanation, bei drei weiteren Toten bestanden Hirnblutungen. Hierbei war eine mögliche fehlerhafte Zuordnung der Voxelwerte an den Grenzflächen zwischen Blutungsareal und Hirngewebe nicht sicher auszuschließen. Das Studienkollektiv bestand letztlich aus 33 Leichen.

<b>Scanzeiten p.m.</b>	1h	2h	3h	4h	5h	6h	9h	12h	18h	24h	48h	72h	96h
<b>Fallzahl kalt</b>		2	5	9	13	13	12	11	11	10	12	9	6
<b>Fallzahl warm</b>	1	7	12	18	19	20	18	20	18	19	19	13	9
<b>Fallzahl gesamt</b>	1	9	17	27	32	33	30	31	29	29	31	22	15

**Tabelle 2: Fallzahlen zu den Scan-Zeiten (n=33)**

<b>Herkunft</b>	Rechtsmedizin	UKE
<b>Kalt</b>	13	0
<b>Warm</b>	19	1
<b>Gesamt</b>	32	1

**Tabelle 3: Herkunft der Verstorbenen (n=33)**

## 2.8 Studienkollektiv

Das Studienkollektiv von 33 Verstorbenen bestand letztlich aus 13 Kalt-, und 20 Warm-Leichen. Von den 33 Leichen wurde 28 reanimiert. Fünf Leichen wurden nicht reanimiert. Diese Information konnte aus dem jeweiligen Leichenbericht entnommen werden. Zudem wurden die Leichen anhand der Krankengeschichte aus Leichenbericht, Leichenschau, Sektion und CT-Protokoll in plötzlich und protrahiert Verstorbene eingeteilt. Bei fünf Leichen erfolgte eine Sektion.

Todesursache	Fallzahl
V.a. plötzlichen Herztod	12
V.a. Aortenklappenstenose	1
V.a. ischämische Kardiomyopathie	1
Koronarthrombose	1
Kardiorespiratorische Insuffizienz	1
Plötzlicher Tod, V.a. Bolustod	1
Dilatative Kardiomyopathie bei kombiniertem Vitium	1
Spannungspneumothorax	1
Alkoholvergiftung	1
Abdominelle Blutung	1
Aneurysmaruptur	2
Multiorganversagen, CUP	1
Pneumonie	1
Herzbeutelamponade bei V.a. Myokardinfarkt	1
V.a. akute Pankreatitis	1
Herzbeutelamponade nach Herzklappenersatz	1
Tumortoxisches Herz-Kreislauf-Versagen bei Prostatacarcinom	1
Ileus	1
Bronchialcarcinom	1
Unklar	2

**Tabelle 4: Integrierte Todesursache aus CT-Protokoll, Leichenschau, Leichenbericht und Sektion (n=33)**

Fall	Geschlecht	Erster Scan	Letzter Scan	Warm/Kalt	Größe(cm)	Gewicht(kg)	BMI	Alter
1	männlich	5 h	96 h	kalt	181	118	36	75
2	männlich	2 h	96 h	warm	188	112	32	46
3	männlich	2 h	96 h	warm	170	74	26	74
4	männlich	2 h	96 h	kalt	164	77,6	29	68
5	weiblich	3 h	72 h	warm	165	76	28	75
6	weiblich	4 h	72 h	warm	161	66,9	26	51
7	männlich	1 h	48 h	warm	172	92	31	71
8	männlich	3 h	72 h	warm	182	89	27	56
9	männlich	3 h	48 h	warm	181	61	19	46
10	weiblich	2 h	96 h	warm	181	67	27	83
11	weiblich	2 h	24 h	warm	160	72	28	84
12	männlich	3 h	48 h	kalt	170	71	25	69
13	männlich	4 h	48 h	warm	167	68	24	83
14	männlich	4 h	96 h	kalt	189	97,5	27	51
15	männlich	5 h	96 h	warm	176	75,6	24	68
16	männlich	5 h	48 h	kalt	174	95,9	32	42
17	männlich	4 h	72 h	warm	176	77,2	25	81
18	männlich	5 h	72 h	kalt	180	75	23	61
19	männlich	4 h	96 h	kalt	170	52,1	18	60
20	weiblich	2 h	96 h	warm	167	72,9	26	78
21	männlich	2 h	96 h	kalt	180	69	21	54
22	männlich	2 h	96 h	warm	178	85	27	75
23	weiblich	3 h	96 h	warm	147	45,7	21	89
24	männlich	4 h	48 h	warm	175	106	35	90
25	weiblich	4 h	48 h	kalt	167	67,6	24	74
26	männlich	3 h	96 h	warm	175	80,3	26	84
27	männlich	4 h	24 h	kalt	177	89,9	29	58
28	männlich	4 h	24 h	warm	173	78	26	84
29	weiblich	3 h	72 h	warm	154	77,9	33	86
30	männlich	3 h	96 h	warm	168	76,1	27	80
31	männlich	4 h	72 h	kalt	172	80,1	27	70
32	weiblich	3 h	96 h	kalt	170	58	20	50
33	männlich	3 h	72 h	kalt	161	49	19	64

**Tabelle 5: Übersicht über das Studienkollektiv (n=33)**

## **2.9 Programme für die Bilderauswertung**

Die Auswertung und Bearbeitung der post mortem cCT-Bilder erfolgte mit der im Internet frei erhältlichen Software Osirix 4.2.1 (32 bit Version) auf einem Mac OS Extended 10.6.8. Osirix ist eine Software mit der radiologische DICOM-Dateien von Kernspin-, Computer- und Positronen-Emissions-Tomografen sowie von Laserrastermikroskopen dargestellt und bearbeitet werden können.

Zusätzlich erfolgte mit dem frei im Internet erhältlichen Programm Mango (Multi-image Analysis GUI) von der University of Texas Health Science Center at San Antonio die weitere Volumenberechnung.

## **2.10 Auswertung**

Ziel der Auswertung war es, post mortem Veränderungen am Gehirn bildlich darzustellen und zu quantifizieren. Die Vorläuferstudie zeigte, dass es post mortem zu einer Zunahme des Hirn- und einer Abnahme des Liquorvolumens kommt. Ziel der neuen Studie ist die spezifischere Zuordnung der erhobenen quantitativen Veränderungen im zeitlichen Verlauf zu den jeweiligen anatomischen Strukturen, dem Hirngewebe und dem Liquor. Die Range der jeweiligen HE wurden enger gewählt, um gewebespezifischere Ergebnisse zu erhalten und somit Fehlerquellen wie den Partialvolumeneffekt zu minimieren.

## **2.11 Protokoll der Auswertung**

Bearbeitung der Serien in Osirix:

Zunächst wurde die jeweilige Serie in das Programm Osirix geladen. Die Serie wurde exportiert, und es erfolgte dann die Eingrenzung des zu bearbeitenden Bereichs. Dieser wurde vom Schädelscheitel bis zum distalen Ende des Kleinhirns gewählt. In der WL/WW Einstellung wurde die CT-Brain Darstellung angewandt. Die Serie wurde dann in die „3D Volume Rendering“ Ansicht geladen. Hier wurden über das Knochenentferner-Tool sämtliche Schädelknochen entfernt. Mit der 3D Schere wurden Weichteilgewebe wie Nase und Ohren weggeschnitten, sodass nur noch Hirngewebe dargestellt war. Siehe Abbildungen 5 bis 7. Anschließend wurde in die 2D-Darstellung gewechselt. Es erfolgte die Eingrenzung der ROI (Region of Interest). Mit Klick auf den „ROI Werkzeug“ Button wurde das „Geschlossene Polygon“ Tool ausgewählt. Mit diesem Tool wurde das Hirngewebe umschlossen. Da sich die Größe, Form und Anatomie des Hirngewebes beim durchscrollen nach kaudal stetig ändert, musste das geschlossene Polygon stets neu adaptiert und ggf. mit dem „Verdrängertool“ nachgebessert werden. Dies erfolgte nach einem festgelegten Schema mit Orientierung anhand anatomischer Strukturen, sodass letztendlich das gesamte Hirngewebe umschlossen wurde. Bei Erreichen des distalen Kleinhirns erfolgte das Setzen des letzten geschlossenen Polygon. Insgesamt wurden, abhängig von der jeweiligen Anatomie des Gehirns, 20 - 25 Polygon pro Schädel gesetzt.

Siehe Abbildungen 8-11: Eingrenzung der Region of Interest in der 2D-Darstellung

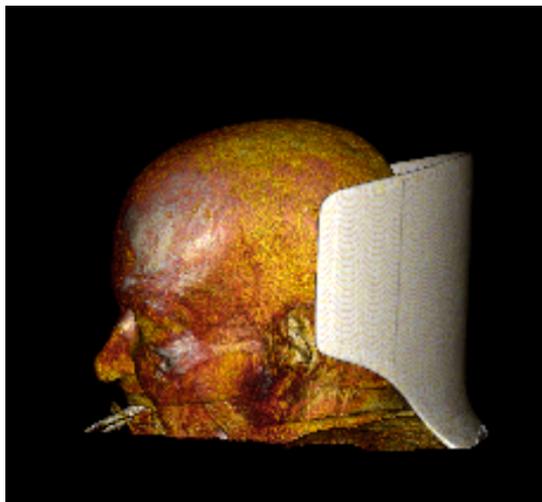
Im nächsten Schritt wurden die ROI über „ROI umbenennen“ zugeordnet und dann die fehlenden ROIs über „ROI-Volumen“ und „Fehlende ROIs erstellen“ ergänzt. Das komplette Hirngewebe war somit durch das Polygon in allen Schnittbildern umgeben. Es konnten daraufhin die Pixelwerte für die jeweils zu untersuchenden Strukturen gewählt werden. Hierzu wurden die Rangebereiche über „ROI“ und dann über „Pixelwerte setzen“ definiert. Zunächst wurden jedoch die Pixelwerte die außerhalb der Region of Interest lagen gesetzt. Hier wurden alle ROIs deren aktueller Wert größer -1000 HE und kleiner 3095 HE beträgt auf -1000 HE gesetzt. Für das Gewebe innerhalb der ROI wurden die Pixelwerte zwischen -1000 HE und 0 HE, sowie zwischen 50 und 3095 auf -1000 gesetzt. Die Serie bestand somit nur noch aus Voxeln zwischen 0 und 50 HE. Sämtliche anderen Voxel hatten den Wert -1000 HE. Diese Serie stellte das gesamte Liquorsystem sowie die graue und weiße Substanz dar. Sie trug den Namen Schädelbinnenraum. Siehe Abbildung 12: Schädelbinnenraum-Serie  
Aus dieser Schädelbinnenraum-Serie wurden zwei weitere Serien exportiert:

1. Liquor-Serie
2. Hirngewebsvolumen-Serie

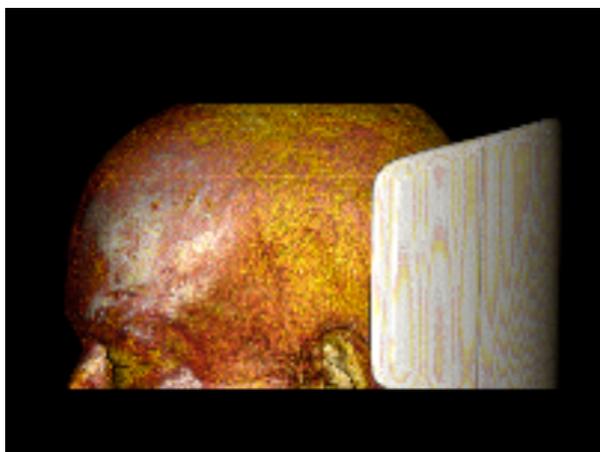
Liquor-Serie: Hier wurde der Rangebereich zwischen 0 HE und 20 HE gesetzt. Diese Serie stellte den äußeren und inneren Liquorraum dar.  
Siehe Abbildung 14: Liquor-Serie

Hirngewebsvolumen-Serie: Hier wurden die Rangebereiche auf 30 HE bis 50 HE gesetzt. Diese Serie stellte somit das Hirngewebe der grauen und weißen Substanz dar. Siehe Abbildung 13: Hirngewebsvolumen-Serie

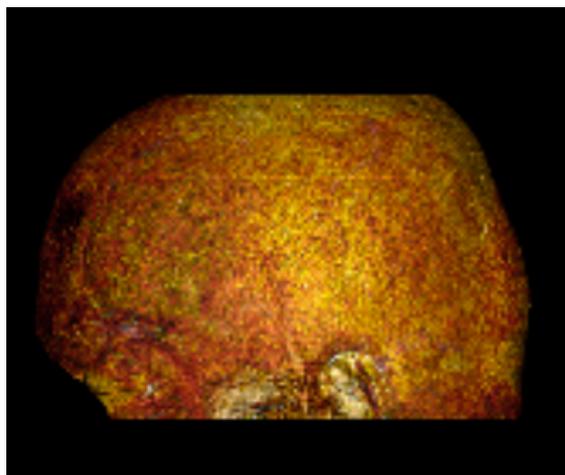
Die Serien wurden in das Softwareprogramm Mango exportiert.



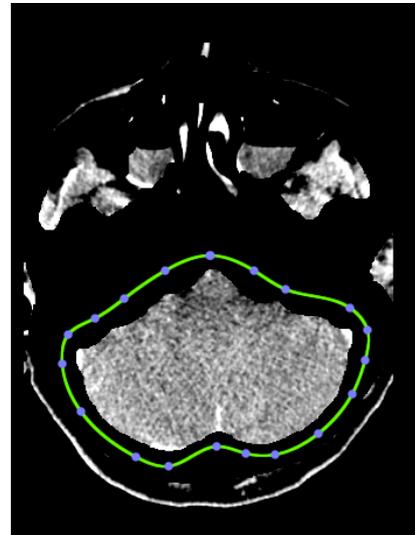
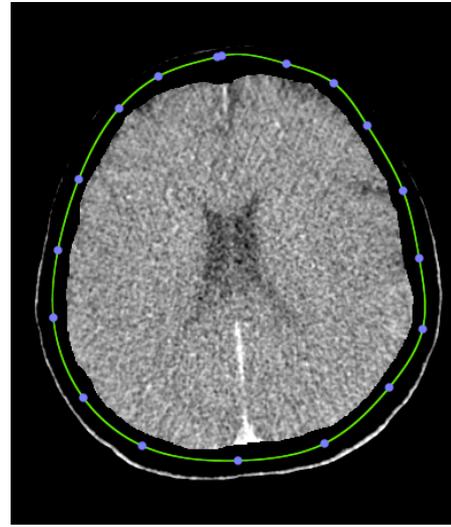
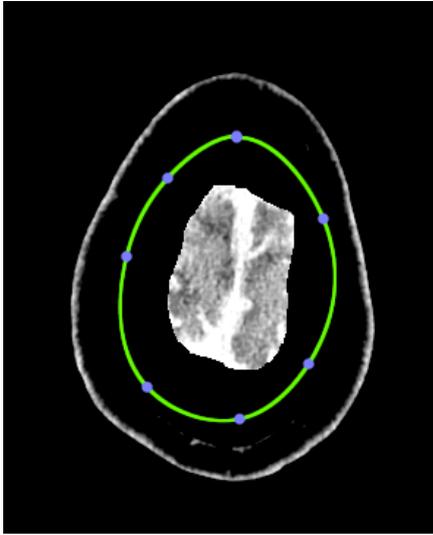
**Abbildung 3: Schädel vor Eingrenzung des zu bearbeitenden Bereichs**



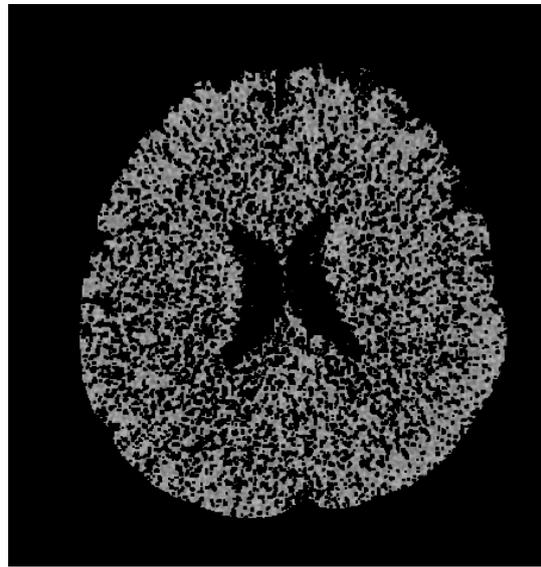
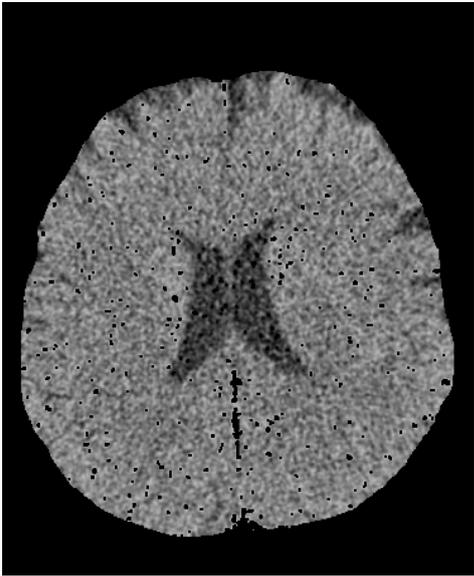
**Abbildung 4: Schädel nach Eingrenzung des zu bearbeitenden Bereichs**



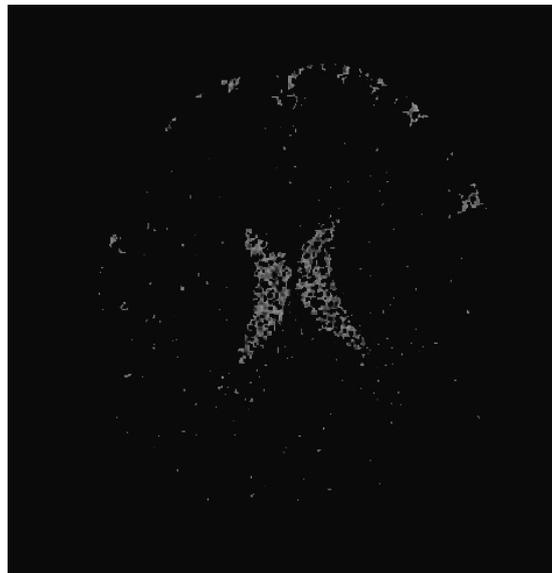
**Abbildung 5: Schädel nach Knochen-, sowie Weichteil-, und Nackenstützenentfernung**



**Abbildungen 6-9: Eingrenzung der Region of Interest in der 2D-Darstellung; vereinfachte Darstellung**



**Abbildung 10: Schädelinnenraum-Serie in Osirix**  
**Abbildung 11: Hirngewebsvolumen-Serie in Osirix**



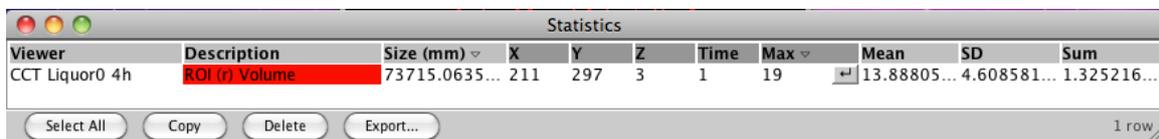
**Abbildung 12: Liquor-Serie in Osirix**

## 2.12 Bearbeitung der Serien mit Mango

Das Programm Mango der University of Texas ermöglicht es DICOM Bilder zu betrachten, zu bearbeiten und zu analysieren. Der Vorteil von Mango liegt in der benutzerfreundlichen Anwendung der Volumenberechnung. Mit Mango ist es möglich, Volumina verschiedener, nicht aneinander grenzender Regionen zu quantifizieren. Dies würde sich mit der Osirix Software schwieriger gestalten.

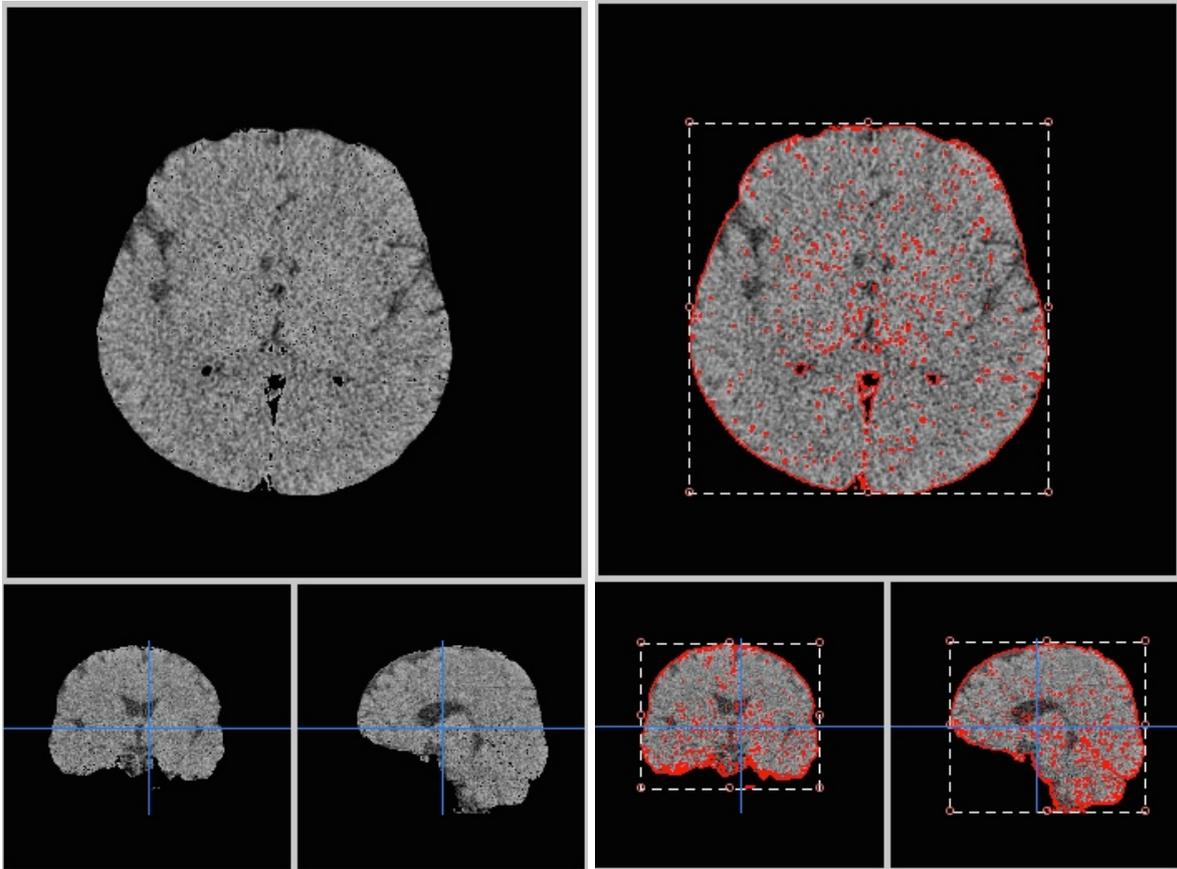
Die Serien wurden in das Programm Mango exportiert und weiter bearbeitet. Zunächst wurde die jeweilige Range je nach Serie über die „Threshold to ROI“ definiert. Siehe Abbildungen 16 und 21.

Über „Select All“ --> „Analysis“--> „Statistics“ konnten nun das Volumen, die Pixelanzahl sowie weitere Parameter wie mittlere Dichte und Standardabweichung bestimmt werden. Die Gesamtvoxelzahl steht im linearen Zusammenhang mit dem Hirngewebe. Es lassen sich so Rückschlüsse auf das Hirngewebe ziehen. Jedoch wurde beim Export der DICOM Serien aus Osirix teilweise die Auflösung verändert, sodass Voxel unterschiedliche Volumenwerte trugen. Infolge dessen ließ sich keine valide Statistik mit der Voxelzahl mehr erreichen. Mit Mango jedoch ist eine genaue Volumenberechnung aus der Auflösung und der Voxelzahl möglich, sodass diese Ergebnisse für die Auswertung genutzt wurden.

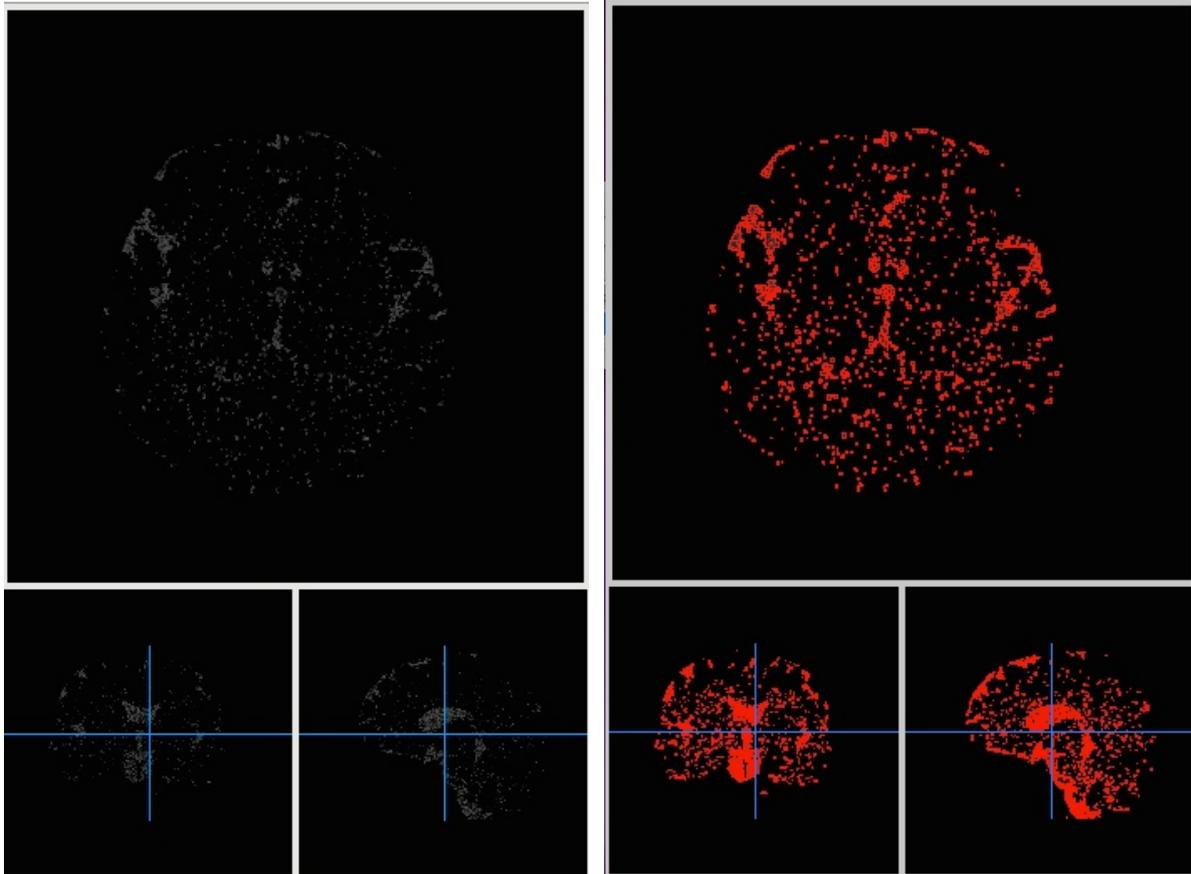


Viewer	Description	Size (mm)	X	Y	Z	Time	Max	Mean	SD	Sum
CCT Liquor0 4h	ROI (r) Volume	73715.0635...	211	297	3	1	19	13.88805...	4.608581...	1.325216...

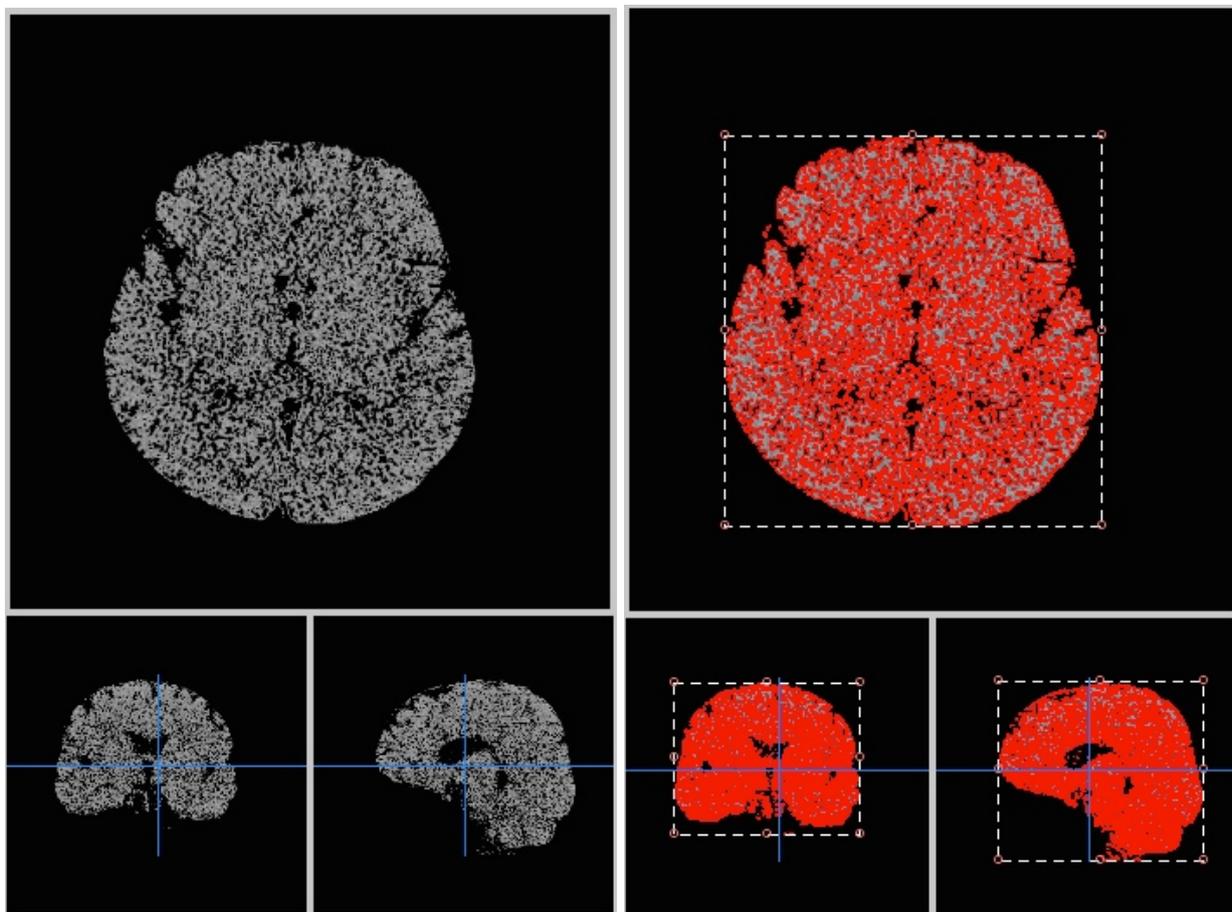
Abbildung 13: Statistikdarstellung in Mango



**Abbildungen 14 und 15: Schädelinnenraum-Serie in Mango mit markierter (rechts) und nicht markierter ROI**



**Abbildungen 16 und 17: Liquor-Serie in Mango mit markierter (rechts) und nicht markierter ROI**



**Abbildungen 18 und 19: Hirngewebsvolumen-Serie in Mango mit markierter (rechts) und nicht markierter ROI**

## 2.13 Methodenerhebung

Zur Evaluation der optimalen Rangebereiche wurden sechs Verstorbene, vier Warm-Leichen und zwei Kalt-Leichen mit verschiedenen Rangebereichen durchgerechnet. Zunächst wurde mit den Rangebereichen aus der Vorgängerstudie gearbeitet. Dabei wurde für die Liquor-Serie eine Range von -5 bis 25 HE und für die Hirngewebsvolumen-Serie eine Range von 25-55 HE gewählt. Anschließend entschied man sich für eine modifizierte Range mit -5 bis 20 HE in der Liquor-Serie und 30-55 HE in der Hirngewebsvolumen-Serie.

Abschließend wurde eine finale Range mit 0 bis 20 HE in der Liquor-Serie und 30 bis 50 HE in der Hirngewebsvolumen-Serie angewandt.

Die finalen Liquor- und Hirngewebsvolumen-HE orientieren sich deutlich näher an den HE der Gewebe von publizierten anerkannten Lehrbüchern. Sie sind somit spezifischer, genauer und weniger durch Artefakte wie den Partialvolumeneffekt beeinflusst. Es wurden zahlreiche Messungen an den Grenzflächen zwischen den verschiedenen Geweben durchgeführt. Der Gefahr einer falsch hohen HE, bedingt durch den Partialvolumeneffekt, wurde durch eine Verkleinerung der HE Range entgegengewirkt. Die Anwendung des neuen Computertomographen ermöglichte zusätzlich den Grenzbereich verschiedener Gewebe durch geringere Schichtdicke auf 0,8 mm zu verkleinern.

Die Abbildung 21 stammt aus dem Buch „Klinische Neurologie“ von Peter Berlit aus dem Jahr 2006.

Knochen	bis 2000 HE
Verkalkungen	ab 60 HE
Graue Substanz	35–40 HE
Weißer Substanz	30–33 HE
Hämatom	60–80 HE
Liquor	6–16 HE
Metallfremdkörper	bis 4000 HE
Fett	-120 bis -70 HE
Luft	bis -1000 HE

**Abbildung 20: Absorptionskoeffizienten von Geweben und Flüssigkeiten in Hounsfield-Einheiten (HE)**

Durch Verkleinerung der Range wird der Partialvolumeneffekt reduziert. Dies wird dadurch erreicht, dass die Anzahl nicht eindeutig zuzuordnender Voxel vermindert wird. Die Messergebnisse werden gewebspezifischer, allerdings auf Kosten eines geringer gemessenen Gesamtvolumens. Es wurde die prozentuale Liquorabnahme und Hirngewebsvolumenzunahme im Zeitraum vom ersten bis letzten Scan jeder der sechs Serien bestimmt. Danach wurde der Mittelwert von 6 Fällen errechnet. Hierbei fällt auf, dass mit der finalen Methode, Liquor 0 bis 20 HE, in allen Fällen die Liquorabnahme prozentual stets höher ist.

Durchschnittliche Liquorabnahme (-5 bis 25 HE):	66,5%
Durchschnittliche Liquorabnahme (0 bis 20 HE):	70,9%

Durchschnittliche Hirngewebsvolumenzunahme (25 bis 55 HE):	7,2%
Durchschnittliche Hirngewebsvolumenzunahme (30 bis 50 HE):	9,4%

Die Auswertung der weiteren Leichen erfolgte nun mit den neuen HE, Liquor 0 bis 20 HE, sowie Hirngewebsvolumen 30 bis 50 HE.

Kritische Analyse der Messwerte der sechs verschiedenen Testserien:

Das Schädelbinnenraumvolumen setzt sich bei der alten „Methode“ aus der Summe der Liquor- und Hirngewebsvolumenvolumina zusammen. Die Abweichung der Summe aus Liquorvolumen (-5 bis 25 HE) und Hirngewebsvolumenvolumen (25 bis 55 HE) mit dem Schädelbinnenraumvolumen (-5 bis 55 HE) bei den sechs Testserien lag bei 1 bis maximal 3%. Mit den finalen HE von Liquor 0 bis 20 HE sowie Hirngewebsvolumen 30 bis 50 HE war dieser Summenabgleich aufgrund des Verlustes von 10 HE nicht mehr möglich. Messtechnisch ist mit der neuen Methode eine Schädelbinnenraumvolumenkontrolle nicht möglich, da der Messbereich zwischen 20 und 30 HE methodisch bedingt wegfällt. Es kommt somit zu einem Volumenverlust. Der Nachweis der Volumenkonstanz wurde durch die Messung von 0 bis 50 HE erbracht. Da sich die Messmethode nicht verändert hat, ist von weiterhin exakten Messergebnissen auszugehen.

## 2.14 Erstellung und Erläuterung der Statistik

In dieser Arbeit wurde mit einem Mixed Model unter Berücksichtigung der individuellen Verläufe gearbeitet.

Die Volumina des Schädelinnenraums, des Hirngewebes und des Liquors einzelner Leichen wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten post mortem errechnet. Mit dem Mixed Model wurden die Volumenänderungen im Verlauf, abhängig von verschiedenen Variablen bis 96 Stunden post mortem statistisch dargestellt.

Es wurden von 33 Leichen Messungen zu bestimmten Zeiten p.m. durchgeführt, wodurch eine Abhängigkeit in den Daten entstand. Um diese Abhängigkeit zu korrigieren wurde eine Varianzanalyse ANOVA (Analysis of Variance) verwendet, in der jede Leiche als eine Einheit behandelt wurde. Die Varianzanalyse untersucht, ob sich unabhängige Gruppen in Bezug auf ihre Mittelwerte einer stetigen Zielgerade signifikant unterscheiden.

Berücksichtigt wurden verschiedene Kovariablen wie der BMI, AGE=Alter, erfolgte oder nicht erfolgte Reanimation (REA), plötzlich (PL) oder protrahiert (PR) Verstorbene, sowie der Einfluss der Warm- und Kaltlagerung.

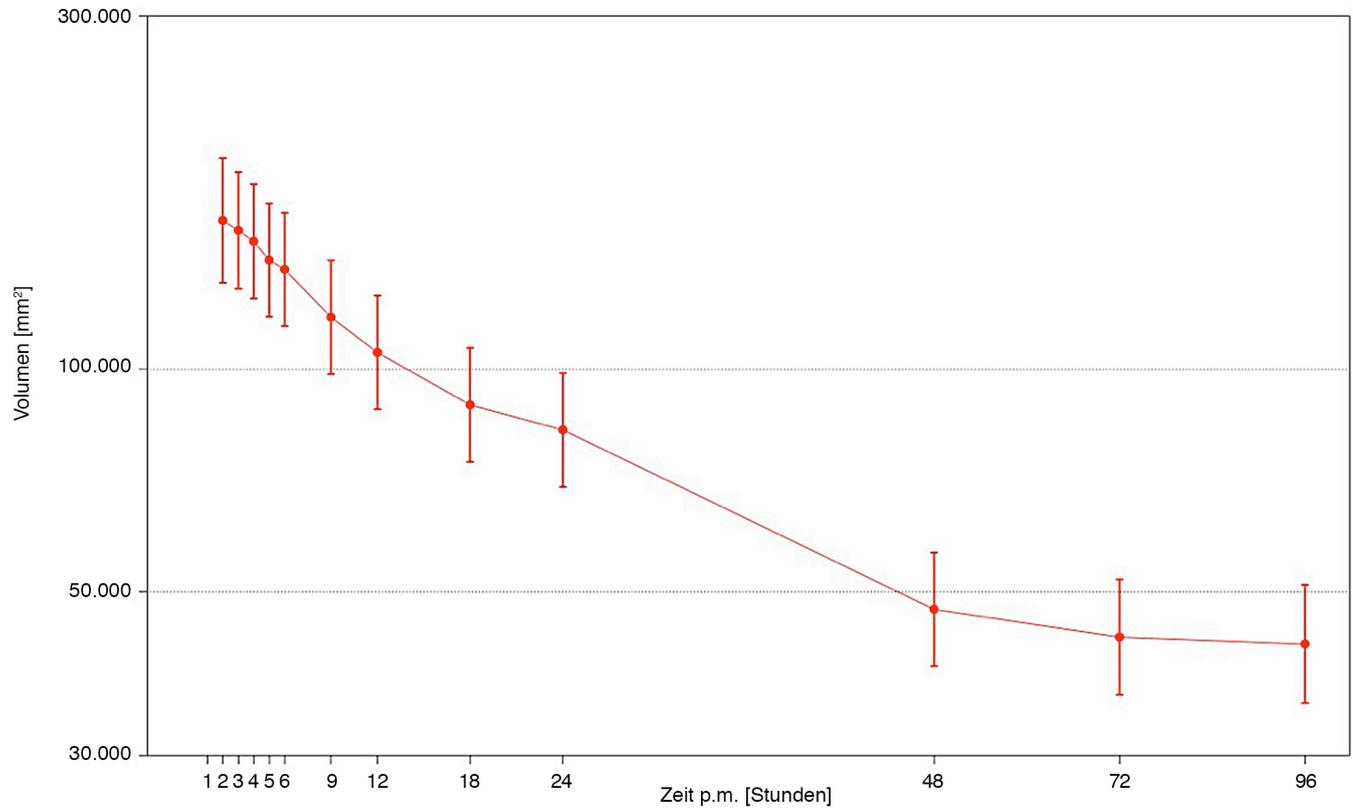
Zudem wurden sogenannte Randmittel bzw. Schätzer (Estimate) erstellt, die die beste Schätzung für die Leichen zu bestimmten Zeitpunkten wiedergeben. Diese Schätzer wurden mit dem p-Wert angegeben. Ein p-Wert  $\leq 0,05$  wurde als signifikant angesehen.

Der Intercept wurde in diesem Modell als Basis verwendet. Hierbei handelt es sich um einen theoretischen Wert, mit einem BMI von  $0 \text{ kg/m}^2$ , Alter von 0 Jahren, nicht reanimierte, plötzlich verstorbene Warm-Leiche zum Zeitpunkt  $\text{time}=1$ , der als Ausgangspunkt benötigt wird.

Die statistische Datenanalyse erfolgte mit R. Mit dieser Software ist es möglich, unterschiedliche statistische und graphische Datenanalysen durchzuführen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Quantitative Veränderungen der inneren und äußeren Liquorräume



**Abbildung 21: Entwicklung der Liquor-Serie (0 HE bis 20 HE) bis 96 h p.m. (n=33)**

### 3.2 Übersicht über die Volumetrie der Liquor-Serie (0 HE bis 20 HE)

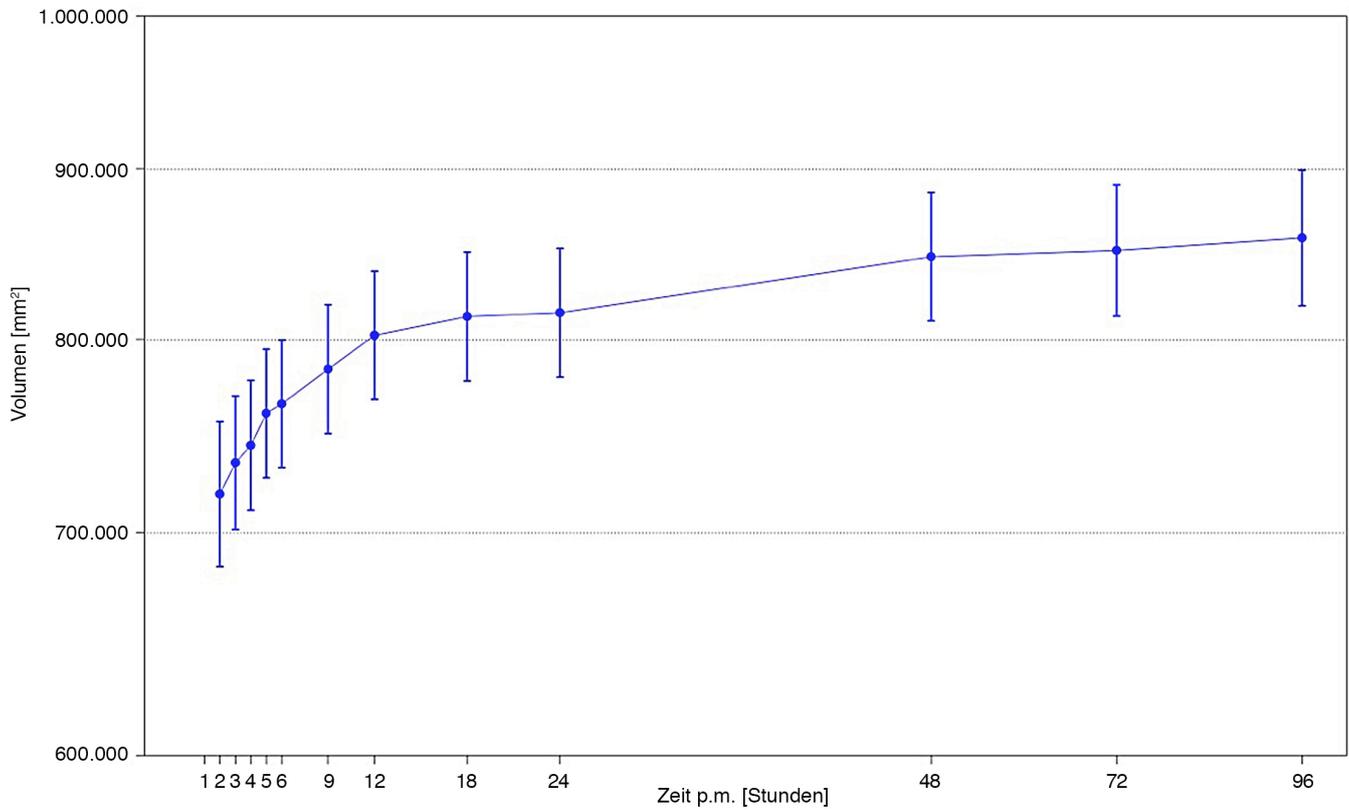
Die Liquor-Serie umfasst die Messung der inneren und äußeren Liquorräume der 33 Leichen.

	Estimate	2.5 %	97.5 %	p
(Intercept)	27192	8430	87706	0,00000000
BMI	3,07%	0,08%	6,15%	0,05454156
AGE	1,73%	0,70%	2,77%	0,00284132
REAja	-18,99%	-43,50%	16,16%	0,26251629
PLPRprotrahiert	-6,21%	-28,94%	23,78%	0,65425011
WKkalt	-6,06%	-30,62%	27,20%	0,68939897
time2	-5,91%	-29,88%	26,24%	0,68471674
time3	-8,79%	-31,63%	21,66%	0,53174002
time4	-11,85%	-33,87%	17,50%	0,39043207
time5	-16,84%	-37,50%	10,66%	0,20693675
time6	-19,23%	-39,29%	7,47%	0,14397273
time9	-30,38%	-47,69%	-7,34%	0,01368627
time12	-37,60%	-53,11%	-16,96%	0,00137694
time18	-47,00%	-60,18%	-29,45%	0,00001967
time24	-50,99%	-63,18%	-34,76%	0,00000181
time48	-71,96%	-78,93%	-62,68%	0,00000000
time72	-74,28%	-80,72%	-65,68%	0,00000000
time96	-74,83%	-81,19%	-66,32%	0,00000000

**Tabelle 6: Volumetrie der Liquor-Serie, (n=33)**

Über die Zeit nahm das Liquorvolumen im Mittel monoton ab, nach 24 h etwa auf die Hälfte -51,0% und nach 96 h auf etwa ein Viertel -74,8%. Bei der Liquor-Serie ließ sich ein signifikanter Effekt des Lebensalters der Leichen auf das Liquorvolumen nachweisen. Es zeigte sich pro Lebensjahr eine um 1,7% geringere Liquorabnahme. Die übrigen Einflussgrößen waren nicht signifikant.

### 3.3 Quantitative Veränderungen der Hirngewebsvolumen-Serie



**Abbildung 22: Entwicklung der Hirngewebsvolumen-Serie (30 HE bis 50 HE) bis 96 h p.m. (n=33)**

### 3.4 Übersicht über die Volumetrie der Hirngewebsvolumen-Serie (30 HE bis 50 HE)

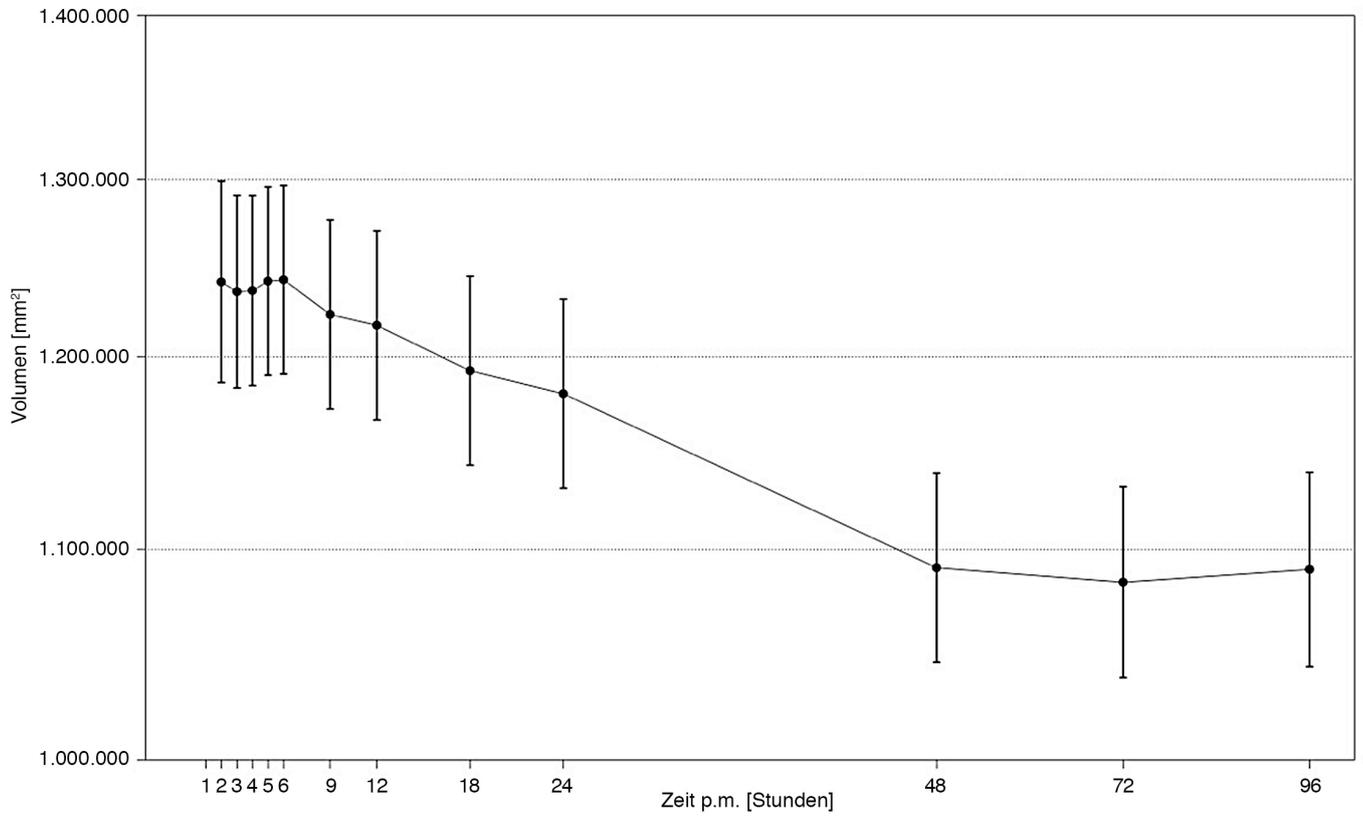
Die Hirngewebsvolumen-Serie umfasst die Messung der grauen und weißen Substanz der 33 Leichen.

	Estimate	2.5 %	97.5 %	p
(Intercept)	1286425	959247	1725197	0,00000000
BMI	-0,29%	-1,01%	0,44%	0,44642016
AGE	-0,67%	-0,92%	-0,42%	0,00001783
REAja	-4,35%	-12,52%	4,58%	0,33786172
PLPRprotrahiert	-1,52%	-8,06%	5,49%	0,66688768
WKkalt	-5,48%	-12,32%	1,89%	0,15332860
time2	2,33%	-6,08%	11,50%	0,59890645
time3	4,56%	-3,87%	13,74%	0,29964314
time4	5,83%	-2,69%	15,09%	0,18681110
time5	8,20%	-0,46%	17,60%	0,06523939
time6	8,91%	0,20%	18,38%	0,04581042
time9	11,54%	2,61%	21,25%	0,01088276
time12	14,19%	5,05%	24,12%	0,00203560
time18	15,67%	6,41%	25,75%	0,00073320
time24	15,98%	6,69%	26,07%	0,00059070
time48	20,55%	10,90%	31,04%	0,00001653
time72	21,07%	11,29%	31,70%	0,00001274
time96	22,13%	12,18%	32,97%	0,00000635

**Tabelle 7: Volumetrie der Hirngewebsvolumen-Serie, (n=33)**

Bei der Hirngewebsvolumen-Serie kommt es zu einer kontinuierlichen Volumenzunahme im postmortalen Verlauf. Diese liegt nach 96 h bei 22,1%. In dieser Serie ist ebenfalls das Alter signifikant. Pro Lebensjahr ist eine um 0,7% geringere Volumenzunahme der grauen und weißen Substanz zu verzeichnen. Die übrigen Einflussfaktoren waren nicht signifikant.

### 3.5 Quantitative Veränderungen der Schädelbinnenraum-Serie



**Abbildung 23: Entwicklung der Schädelbinnenraum-Serie (0 HE bis 50 HE) bis 96 h p.m. (n=33)**

### 3.6 Übersicht über die Volumetrie der Schädelinnenraum-Serie (0 HE bis 50 HE)

Die Schädelinnenraum-Serie umfasst die Messung sowohl des Liquor- als auch des Hirngewebsvolumen der 33 Leichen und stellt somit den Schädelinnenraum dar. Die Schädelinnenraum-Serie dient der Kontrolle der Messmethode. Da das Gehirn fest von knöchernen Strukturen umgeben ist, sollte das intrakranielle Volumen zu verschiedenen Messzeiten gleichbleibend sein. Das Schädelinnenraumvolumen ist bis einschließlich 24 h p.m. konstant. Nach dem 6 h Scan erfolgte die Kühlung der 13 Kalt-Leichen. Die 20 Warm-Leichen wurden nach dem 24 h Scan kühl gelagert. Ab dem 48 h Scan ist die Volumenabnahme der Schädelinnenraum-Serie signifikant und liegt bei 12,3%. Eine mögliche Erklärung für die Abnahme des Schädelinnenraumvolumens nach Kühlung findet sich bei Punkt 4.5 „Entwicklung der Schädelinnenraum-Serie“.

	Estimate	2.5 %	97.5 %	p
(Intercept)	1532196	1154360	2033704	0,00000000
BMI	0,09%	-0,62%	0,82%	0,79826865
AGE	-0,19%	-0,44%	0,06%	0,14585421
REAja	-8,16%	-15,91%	0,30%	0,06936625
PLPRprotrahiert	-4,34%	-10,62%	2,37%	0,21078646
WKkalt	-7,01%	-13,65%	0,15%	0,06576904
time2	-0,15%	-5,68%	5,71%	0,95936828
time3	-0,59%	-5,99%	5,13%	0,83655470
time4	-0,54%	-5,93%	5,17%	0,85041753
time5	-0,11%	-5,50%	5,58%	0,96866853
time6	-0,05%	-5,44%	5,64%	0,98483494
time9	-1,61%	-6,92%	4,00%	0,56644376
time12	-2,09%	-7,37%	3,49%	0,45579973
time18	-4,08%	-9,25%	1,40%	0,14290675
time24	-5,07%	-10,19%	0,35%	0,06742417
time48	-12,25%	-16,98%	-7,24%	0,00000615
time72	-12,82%	-17,57%	-7,81%	0,00000262
time96	-12,32%	-17,13%	-7,22%	0,00000796

**Tabelle 8: Volumetrie der Schädelinnenraum-Serie; (n=33)**

Die Einflussgrößen sind bei der Schädelinnenraum-Serie nicht signifikant. Reanimierte haben im Vergleich zu nicht reanimierten durchschnittlich 8,2% weniger Volumen. Leichen mit protrahiertem Tod haben im Vergleich zu plötzlich Verstorbenen 4,3% weniger Volumen. Kalt-Leichen haben im Vergleich zu Warm-Leichen 7,0% weniger Volumen.

## 4. Diskussion

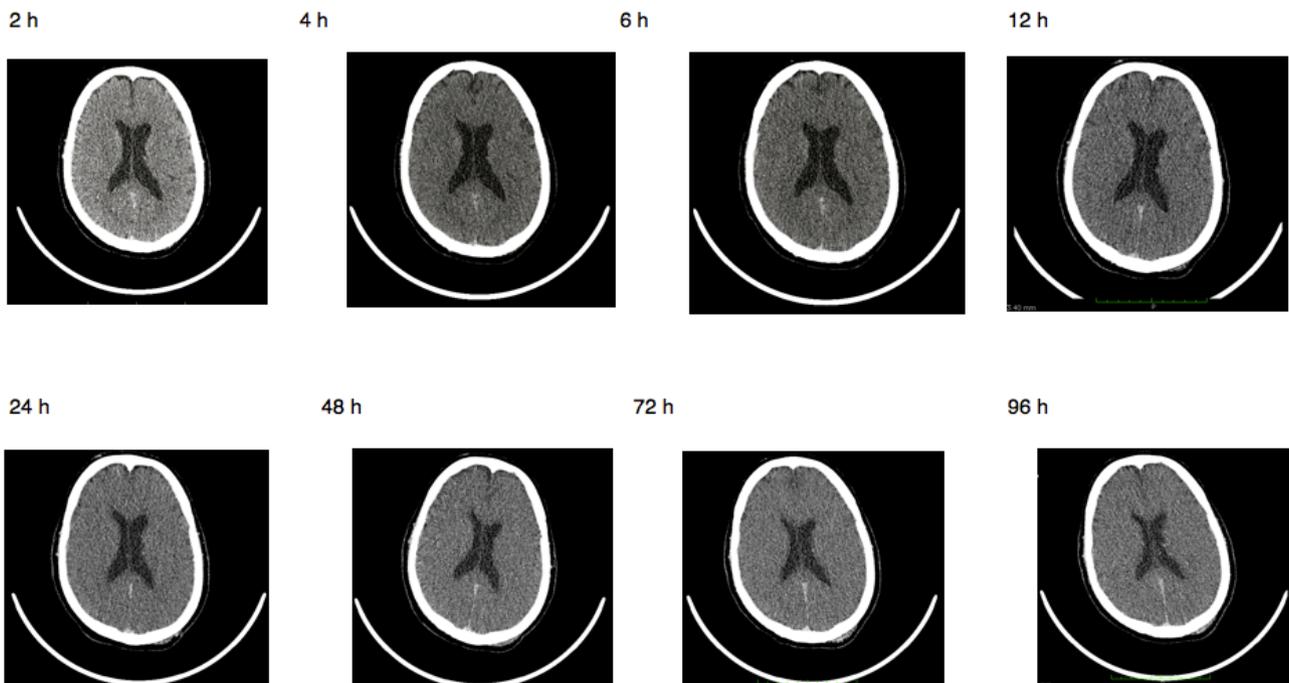
### 4.1 Morphologische Veränderungen in axialer, coronarer und sagittaler Ansicht

Bei der Auswertung und Betrachtung der einzelnen cCT-Serien im Verlauf zeigten sich typische morphologische Korrelate, die mit einem Hirnödem vereinbar sind.

Im einzelnen ergaben sich folgende Veränderungen:

1. Verstreichen der Gyri und Sulci
2. Kontrastverlust der Mark-Rinden-Grenze
3. Verschmälerung und Volumenabnahme der inneren und äußeren Liquorräume
4. Deutliche Verschmälerung der Vorder- und Hinterhörner der Seitenventrikel

Die Veränderungen betreffend 1.- 4. in der axialen Ansicht sind in der nachfolgenden Abbildung 23 zu erkennen.



**Abbildung 24: Scanserie einer Kalt-Leiche von 2 h bis 96 h p.m. in der Osirix 2D-Darstellung. Axiale Ansicht**

In der axialen Ansicht ist vor allem das Verstreichen der Gyri und Sulci sowie der Kontrastverlust der Mark-Rinden Grenze gut zu erkennen.

In den nächsten Abbildungen werden zusätzlich zur axialen Bildgebung die sagittalen und coronaren Schnitte dargestellt. In der coronaren und sagittalen Ansicht ist die Verschmälerung des äußeren Liquorraums sichtbar. Die Verkleinerung des dritten Ventrikels zeigt sich deutlich in der coronaren Ansicht. Die Verkleinerung des vierten Ventrikels zeigt sich deutlich in der sagittalen Ansicht. Diese Veränderungen sind am ehesten auf eine postmortale Ausbreitung des Hirngewebes im Sinne eines Hirnödems zurückzuführen. Aufgrund der natürlichen Ausdehnungsbegrenzung durch die Schädelkalotte ist eine Zunahme bestimmter Hirnstrukturen direkt mit der Verdrängung bzw. Verkleinerung anderer Strukturen verbunden. So kommt es beim interstitiellen und zellulären Hirnödem zu einer Verdrängung und Verkleinerung des Liquorraums. (siehe 4.7 Pathologie des Hirnödems)

2 h

6 h

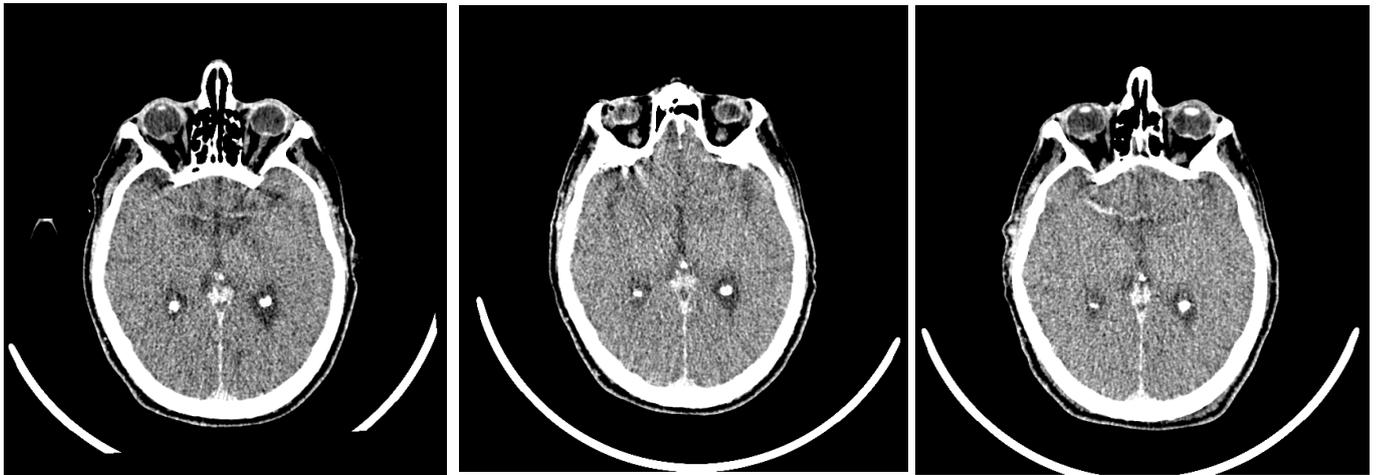
12 h



24 h

48 h

96 h

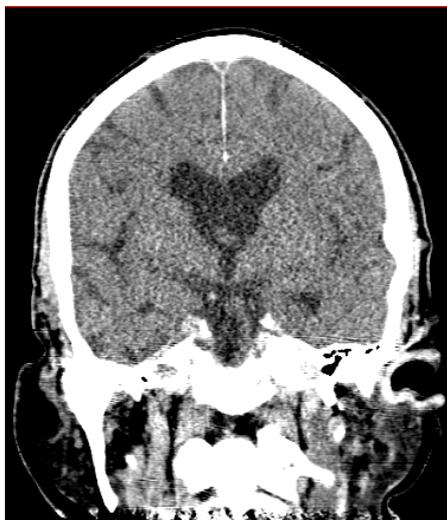
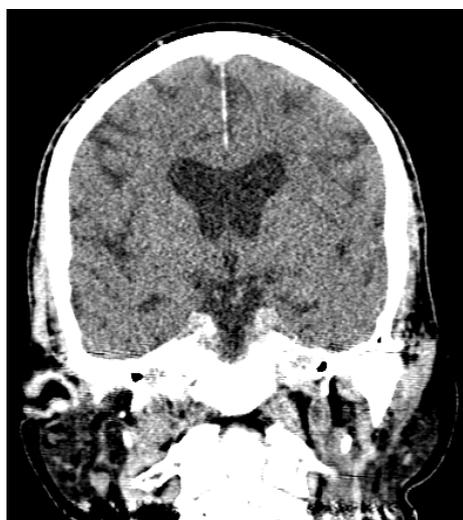


**Abbildung 25: Axiale Ansicht bis 96 h p.m.**

2 h

6 h

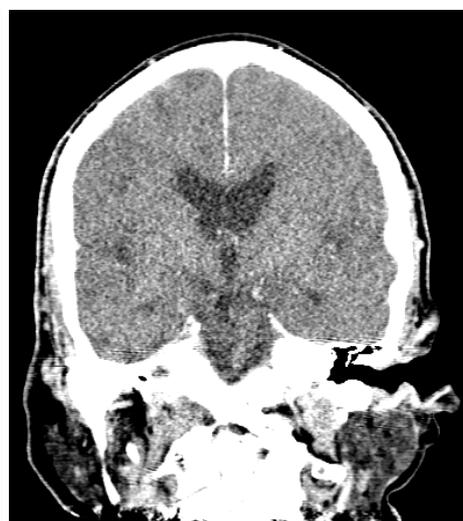
12 h



24 h

48 h

96 h

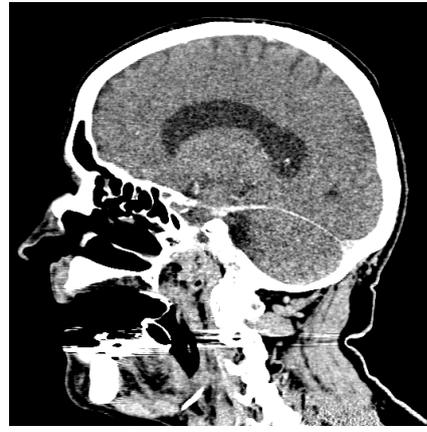


**Abbildung 26: Coronare Ansicht 2 h bis 96 h p.m.**

2 h

6 h

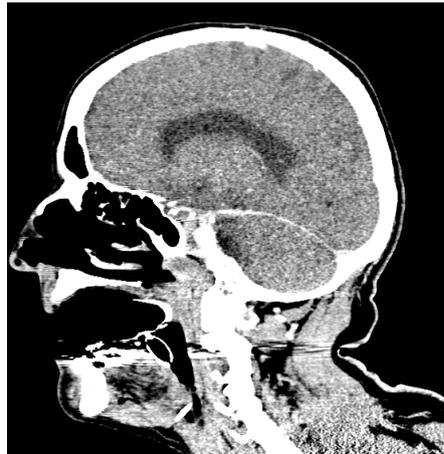
12 h



24 h

48 h

96 h



**Abbildung 27: Sagittale Ansicht 2 h bis 96 h p.m.**

#### **4.1 Vergleich der Sektionsprotokolle und der erhobenen Hirngewebsvolumina**

Von den 33 Verstorbenen wurden vier Leichen im Institut für Rechtsmedizin und eine im Institut für Pathologie des UKE obduziert. Die Befunde wurden jeweils in einem Sektionsprotokoll dokumentiert und mit den Hirngewebsvolumina verglichen.

Bei der ersten Leiche handelt es sich um eine männliche Kalt-Leiche, 182 cm groß, 89 kg schwer und 56 Jahre alt. Das Hirngewebsvolumen beim ersten Scan nach 3 h p.m. betrug 931629 mm<sup>3</sup>. Die Messung beim letzten Scan nach 72 h p.m. ergab ein Hirngewebsvolumen von 1025913 mm<sup>3</sup> und somit eine Hirngewebsvolumen-Zunahme von 10,1%. Bei der Kopfsektion in der Rechtsmedizin am UKE vier Tage p.m. imponierte das Gehirn sehr stark geschwollen mit abgeflachten Hirnwindungen und verstrichenen Hirnfurchen sowie deutlichem Druckkonus am Kleinhirn. Ansonsten ergab sich ein unauffälliger Befund. Das Gehirngewicht lag bei 1795 g, und somit deutlich über dem Durchschnittsgewicht von 1345 g für einen Mann in diesem Alter. (siehe Tabelle 7)  
In diesem Fall war sowohl in der Volumenberechnung aus den CT-Bildern als auch in der Obduktion ein deutliches Hirnödem nachweisbar.

Bei der zweiten Leiche handelt es sich um eine männliche Kalt-Leiche, 176 cm groß, 75,6 kg schwer und 68 Jahre alt. Die Obduktion erfolgte fünf Tage p.m. im Institut für Pathologie des UKE. Das Hirngewebsvolumen beim ersten Scan 5 h p.m. betrug 776055 mm<sup>3</sup>, das Hirngewebsvolumen 96 h p.m. lag bei 883331 mm<sup>3</sup> und ergab somit eine Hirngewebsvolumen-Zunahme von 13,8%. Bei der Kopfsektion zeigte sich ebenfalls ein Hirnödem. Das Gehirngewicht betrug 1455 g, und lag somit höher als das Durchschnittsgewicht von 1315 g in diesem Alter. Auch in diesem Fall bestätigte sich die Hirngewebsvolumen-Zunahme durch ein hohes Hirngewicht und ein Hirnödem in der Obduktion.

Bei der dritten Leiche handelt es sich um eine weibliche Warm-Leiche, 160 cm groß, 72 kg schwer, 84 Jahre alt. Die Obduktion erfolgte acht Tage p.m. in der Rechtsmedizin des UKE. Das Hirngewebsvolumen 2 h p.m. betrug 647084 mm<sup>3</sup>, und nach 24 h p.m. 679284 mm<sup>3</sup> und brachte somit eine Zunahme von 5,0%. Zur Gehirnsektion wurden keine weiteren Angaben gemacht. Das Gehirngewicht lag bei 1110 g und somit im Bereich des Durchschnittsgewichts von 1127 g. Sowohl in der Hirngewebsvolumenberechnung als auch in der Obduktion konnte kein wesentliches Hirnödem festgestellt werden.

Bei der vierten Leiche handelt es sich um eine männliche Warm-Leiche, 167 cm groß, 68 kg schwer und 83 Jahre alt. Die Obduktion erfolgte vier Tage p.m. in der Rechtsmedizin des UKE. Das Hirngewebsvolumen 4 h p.m. betrug 761336 mm<sup>3</sup>, und 48 h p.m. 888041 mm<sup>3</sup> und brachte somit eine Zunahme von 16,6 %. Das Gehirngewicht lag bei 1410 g und somit auch deutlich über dem Durchschnittsgewicht von 1284 g in diesem Alter. In diesem Fall war sowohl in der Volumenberechnung als auch in der Sektion ein deutliches Hirnödem abzugrenzen.

Bei der fünften Leiche handelt es sich um eine männliche Kalt-Leiche, 174 cm groß, 95,9 kg schwer und 42 Jahre alt. Die Obduktion erfolgte zwei Tage p.m. in der Rechtsmedizin des UKE.

Das Hirngewebsvolumen 5 h p.m. lag bei 870427 mm<sup>3</sup>, 48 h p.m. bei 880276 mm<sup>3</sup>. Die Zunahme betrug 1,1%. In der Gehirnsektion zeigt sich eine Schwellung des Gehirns bei ansonsten unauffälligem Befund. Das Gehirngewicht betrug 1530 g und lag somit über dem Durchschnittsgewicht von 1348 g in diesem Alter. In diesem Fall ist die CT-morphologisch erhobene Hirngewebsvolumenzunahme nicht so aussagekräftig wie das Obduktionsergebnis.

Das durchschnittliche Gehirngewicht lag bei vier von fünf Leichen über dem des Durchschnitts. Als Referenzwerte wurden die Daten aus der Tabelle von Lombroso/Ferrero aus dem Jahr 1880 genommen. Siehe Tabelle 7. Aktuelle Studien belegen diese Hirngewichtsangaben. Die von mir CT-morphologisch erhobenen Volumenmessungen zeigten ebenfalls immer einen Anstieg des Hirngewebsvolumens. Die Obduktionsergebnisse bestätigen somit die Messungen der Volumina.

In einer Studie aus der Schweiz wurden in 109 Fällen die post mortem erstellten Schädel CT-Bilder mit den Ergebnissen der Autopsie verglichen. Ziel dieser Studie war es, die Verlässlichkeit zur Unterscheidung von einem vorbestehenden Hirnödem mit einem postmortalen Hirnödem zu beurteilen. Der Fokus lag hier auf dem tonsillären Hirnvorfall, der Breite der inneren und äußeren Liquorräume, sowie Messungen der Hounsfield-Einheiten der grauen und weißen Substanz. Die Ergebnisse zeigten, dass ein vorbestehendes Hirnödem trotz normaler postmortaler Veränderungen verlässlich mit postmortaler Computertomographie beurteilt werden kann. (Berger et al. 2014)

#### Hirngewicht des Menschen 1880

Alter	Männer	Frauen
14-20	1376	1246
20-30	1358	1239
30-40	1366	1222
40-50	1348	1214
50-60	1345	1228
60-70	1315	1210
70-80	1290	1170
80-90	1284	1127

**Tabelle 9: Hirngewicht des Menschen in Gramm 1880 nach Alter und in Geschlecht**

<b>Leiche</b>	Hirngewebsvolumen-Zunahme	Sektionsergebnis	Hirngewicht
<b>56j, warm</b>	10,1 %	Hirn stark geschwollen	1795 g
<b>68j, warm</b>	13,8 %	Hirnödem	1455 g
<b>84j, warm</b>	5,0 %	keine Angaben	1110 g
<b>83j, warm</b>	16,6 %	keine Angaben	1410 g
<b>42j, kalt</b>	1,1 %	Hirnschwellung	1530 g

**Tabelle 10: Obduzierte Leichen im Überblick**

## 4.2 Vergleich zweier Leichen mit unterschiedlicher prämortaler Wassereinlagerung

Der Wasserhaushalt im menschlichen Körper ist ein komplexes System, welches durch viele verschiedene Faktoren reguliert und beeinflusst wird. Eine ausgeglichene Wasserbilanz sorgt für einen weitgehend konstanten Wassergehalt des Körpers. Dieser ist abhängig von der Wasserzufuhr und der Wasserabgabe u.a. über Urin, Atemluft, Stuhl und Haut.

Der Wassergehalt des Körpers ist von Alter und Geschlecht abhängig. Der Wasseranteil liegt beim Säugling deutlich höher als beim Erwachsenen. Peptide, wie das atriale natriuretische Peptid, Atriopeptin oder Hormone und auch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System spielen außerdem eine entscheidende Rolle. (Silbernagl et al. 2003)

Eingriffe in dieses System, sowie Fehlregulationen oder auch Fehlfunktionen von Organen, wie Herz und Nieren, können den Wasserhaushalt im Körper verändern. Bei einer Nieren- oder Rechtsherzinsuffizienz kommt es zu einem erhöhten hydrostatischen Druck. In der Folge resultiert eine pathologische Ansammlung von Flüssigkeit im interstitiellen Raum. (Herold 2014 S.576)

Es kann daher zu einer Gewichtszunahme und zu einer Ausbildung von Ödemen der abhängigen Körperpartien, in schweren Fällen auch des Körperstamms kommen. (Herold 2014 S.210)

Aufgrund der Überlegung eines möglichen Einflusses prämortaler Ödeme auf die Entstehung eines postmortalen Hirnödems, folgt in der Abbildung 26 der Vergleich von zwei Leichen, die sich in ihrer prämortalen Wassereinlagerung unterscheiden.

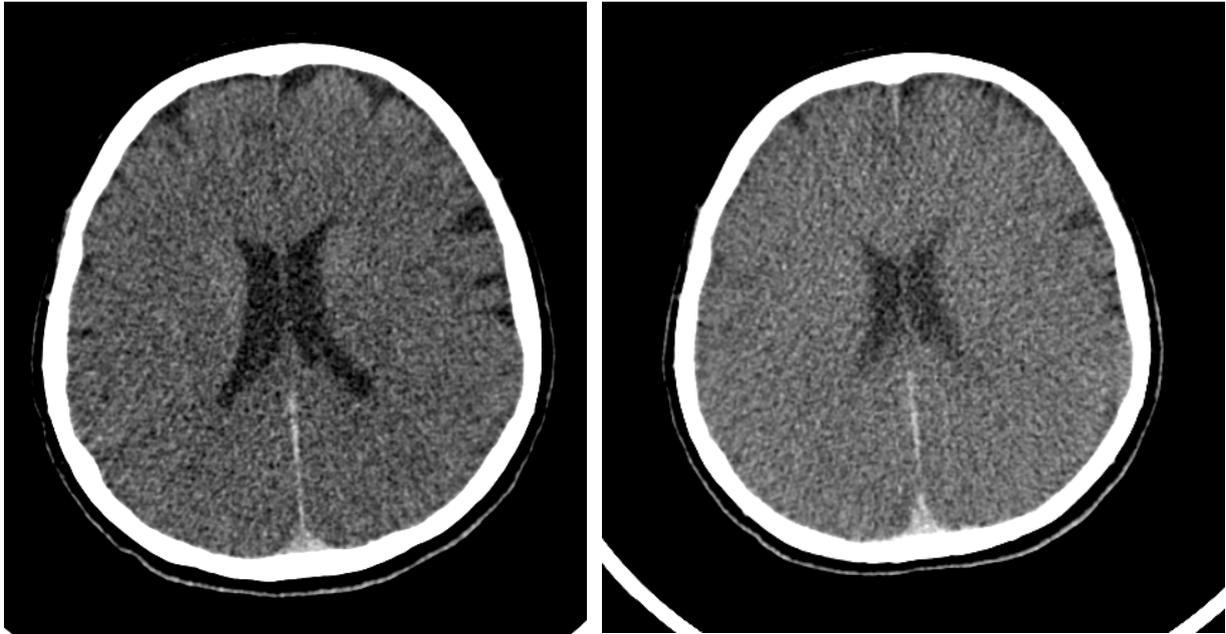
1.: Leiche ohne wesentliche Vorerkrankungen (VE) und ohne sichtbare Ödeme.

2.: Leiche mit ausgeprägter Herzinsuffizienz und Unterschenkelödemen beidseits

1. Leiche ohne wesentliche VE, keine Ödeme:

5 h Scan

72 h Scan



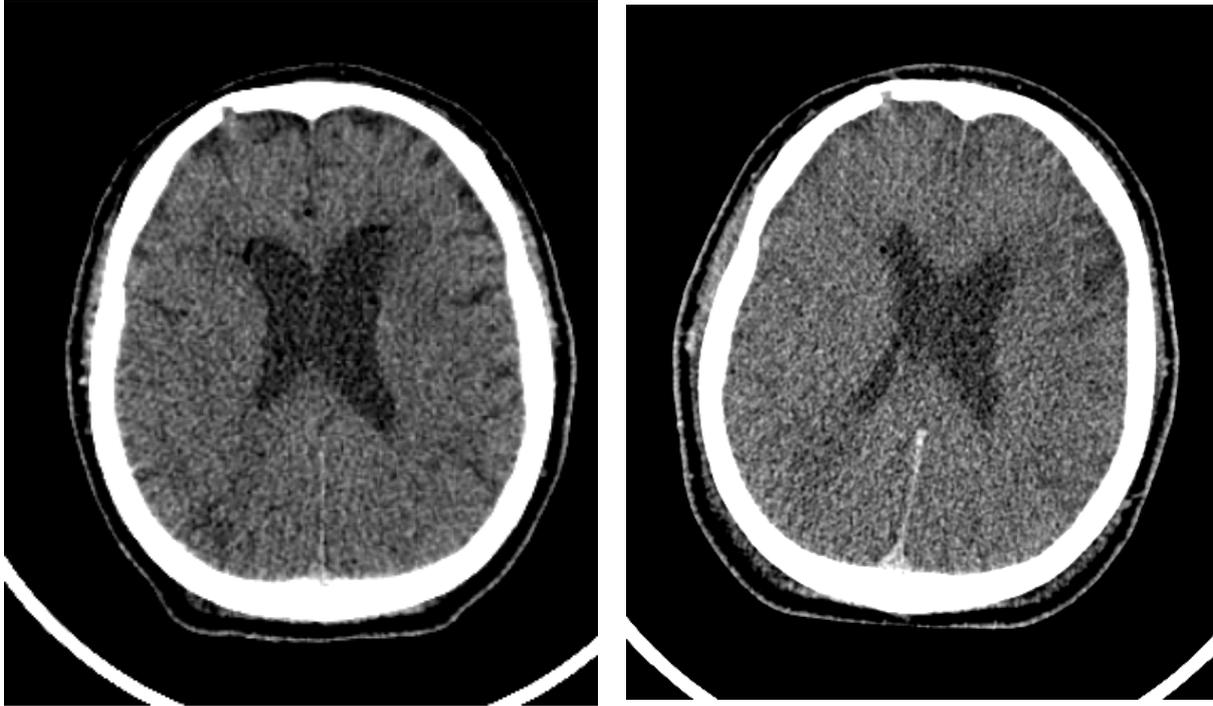
**Abbildung 28: Leiche ohne wesentliche VE; axiale Ansicht**

Das Hirngewebsvolumen beim 5 h Scan beträgt 862 ml beim 72 h Scan 893 ml. Die Hirngewebsvolumenzunahme liegt bei 3,6%.

2. Leiche mit Herzinsuffizienz und ausgeprägten Unterschenkelödemen:

5 h Scan

72 h Scan



**Abbildung 29: Leiche mit Herzinsuffizienz; axiale Ansicht**

Das Hirngewebsvolumen beim 5 h Scan beträgt 745 ml und beim 72 h Scan 776 ml. Die Hirngewebsvolumenzunahme liegt bei 4,2%.

Morphologisch und auch quantitativ ist bei diesem Vergleich kein wesentlicher Unterschied erkennbar. Die Volumenzunahme liegt bei der Leiche mit Vorerkrankungen und Unterschenkelödemen einen Prozentpunkt höher als bei der Leiche ohne wesentliche VE und ohne sichtbare Ödeme. Die Differenz ist nicht signifikant. Zu beachten ist hier allerdings, dass es sich lediglich um einen Vergleich zweier Einzelbeispiele handelt.

Um eine signifikante Aussage treffen zu können, wäre eine Vergleichsstudie mit einer wesentlich höheren Fallzahl notwendig. Zu klären wäre dann die übergeordnete Fragestellung, in wie weit pathophysiologische Zusammenhänge zwischen der Existenz peripherer prämortaler Ödeme und postmortaler Flüssigkeitsverschiebungen im Zentralnervensystem (ZNS) bestehen. Zur besseren Evaluation wäre es wichtig zu wissen, welche Erkrankungen prä mortal vorlagen und welche in den Wasserhaushalt eingreifenden Medikamente wie z.B. Antihypertensiva und Diuretika eingenommen wurden. Leider lassen sich diese Fragen in der Rechtsmedizin bei eingelieferten Leichen aufgrund des fehlendem Zugriffs und fehlender Einsicht in die Krankenakten nicht immer detailliert beantworten.

### 4.3 Morphologische Veränderungen der inneren und äußeren Liquorräume

Das Ventrikelsystem besteht aus vier Ventrikeln. Diese stehen miteinander in Verbindung und bilden ein Liquortransport- und Liquorbildungssystem. Je ein Seitenventrikel liegt in den Großhirnhemisphären. Der dritte Ventrikel liegt im Diencephalon, der vierte Ventrikel im Rhombencephalon. Zusammen bilden sie den inneren Liquorraum. Das Rückenmark und das Gehirn werden von den drei Hirnhäuten, der Pia mater, der Arachnoidea sowie der Dura mater umgeben. Zwischen Pia mater und Arachnoidea befindet sich der Subarachnoidalraum in dem der Liquor cerebrospinalis zirkuliert. Dieser Raum bildet den äußeren Liquorraum. Täglich werden ca. 500 ml Liquor produziert. Dieser wird größtenteils in den Plexus choroidei der vier Ventrikel gebildet. Der Liquor ist ein aus den Gefäßen ausdiffundiertes Ultrafiltrat. Durch Resorption im Bereich der äußeren Liquorräume wird die zirkulierende Liquormenge auf ca. 150 ml konstant gehalten. (Trepel 1999)

Mit zunehmenden physiologischen Alterungsprozess schrumpft das Hirnvolumen und die Liquorräume weiten sich auf. (Fjell 2010)

Das Durchschnittsalter der Verstorbenen lag bei 69,1 Jahren. Zum Teil fanden sich auch in dieser Studie Leichen mit ausgeprägter Hirnatrophie, sodass die Liquorvolumina höher lagen als die Normwerte.

Das durchschnittliche Liquorvolumen beim jeweiligen ersten Scan p.m. lag bei 156 ml und somit sehr nahe am Lehrbuchwert von ca. 150 ml.

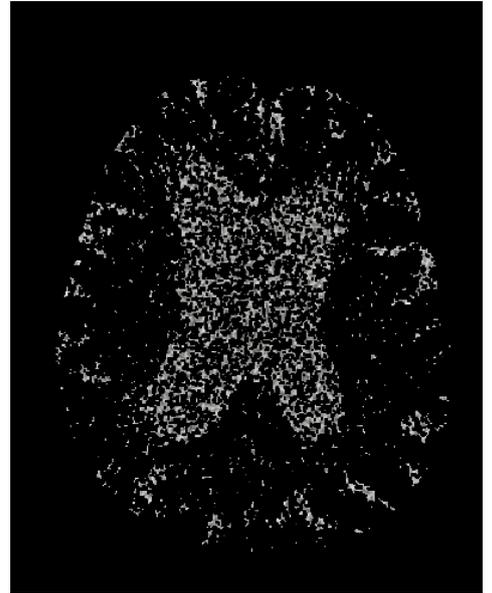
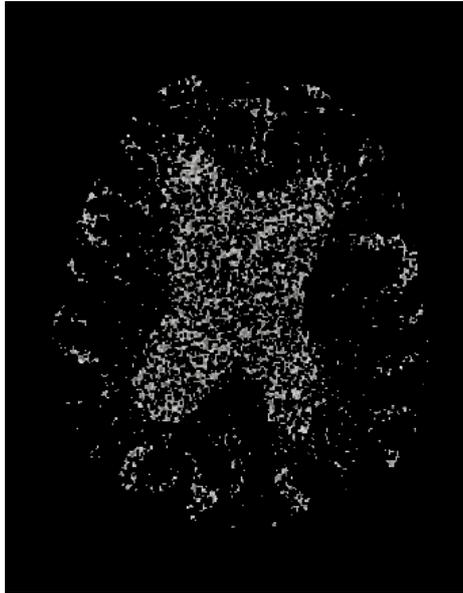
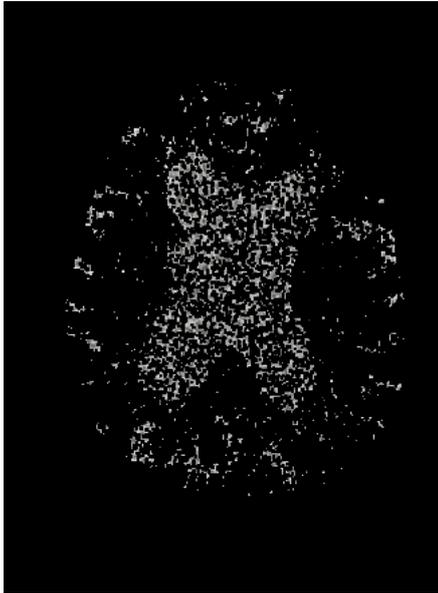
Im postmortalen Verlauf kommt es zu einer deutlichen Einengung der inneren und einer Verschmälerung der äußeren Liquorräume. Die Grenzen der Seitenventrikel zur grauen und weißen Substanz verschwimmen im postmortalen Verlauf deutlich. Vor allem an den Hinter- und Vorderhörnern der Seitenventrikel ist eine Verschmälerung deutlich zu erkennen.

Die Grenzen zum Hirngewebe verschwimmen mit zunehmender Zeit postmortal.

2 h

6 h

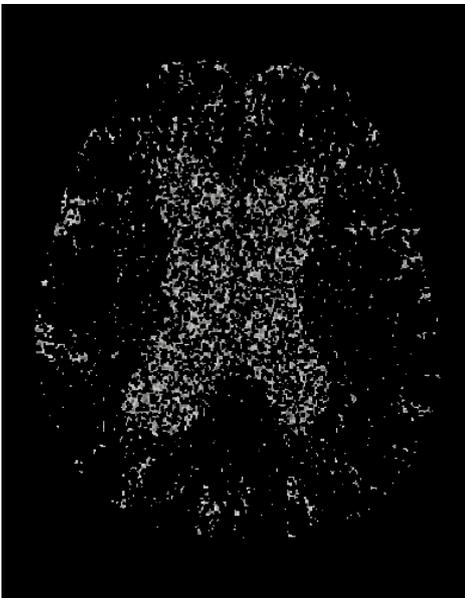
12 h



24 h

48 h

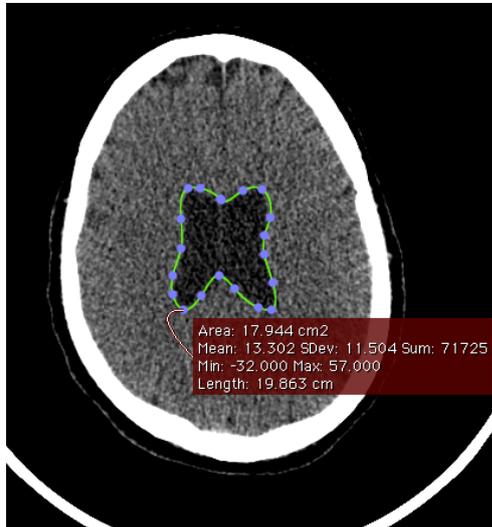
96 h



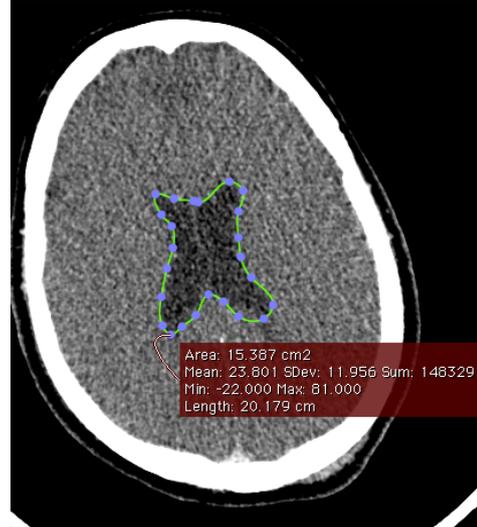
**Abbildung 30: Volumenabnahme der inneren und äußeren Liquorräume in der 2 D Darstellung in Osirix**

2 h

96 h



17,9 cm<sup>2</sup>



15,4 cm<sup>2</sup>

**Abbildung 31: Die Veränderung der Seitenventrikelfläche in der axialen Ansicht**

In der 2D-Darstellung zeigten sich morphologisch deutlich die Veränderungen am Liquorgewebe. Es kommt zu einer ausgeprägten Verschmälerung der inneren und äußeren Liquorräume. Um diese Veränderungen zu quantifizieren erfolgte eine Volumetrie der Liquorräume. (siehe 3.2. Übersicht über die Volumetrie der Liquor-Serie)

In dieser Volumetrie der Liquor-Serie (0 HE bis 20 HE) zeigte sich eine deutliche Volumenabnahme postmortal in den ersten 48 Stunden. In dem Intervall von 48 h bis zu 96 h p.m. ist die Abnahme des Liquorvolumens geringer ausgeprägt. Der Trend hält jedoch an. Das Gehirn ist von einer stabilen Hülle, dem Hirnschädel, umgeben. Bei dem postmortalen Hirnödem kommt es zu einer Vermehrung des Hirnparenchyms. Die umliegenden Strukturen werden verdrängt, können aber aufgrund der fixen Begrenzung nicht weichen.

In der Folge kommt es daher zu einer Verdrängung, Verschmälerung und Volumenabnahme des inneren und äußeren Liquorraums.

#### **4.5 Morphologische Veränderungen der grauen und weißen Substanz**

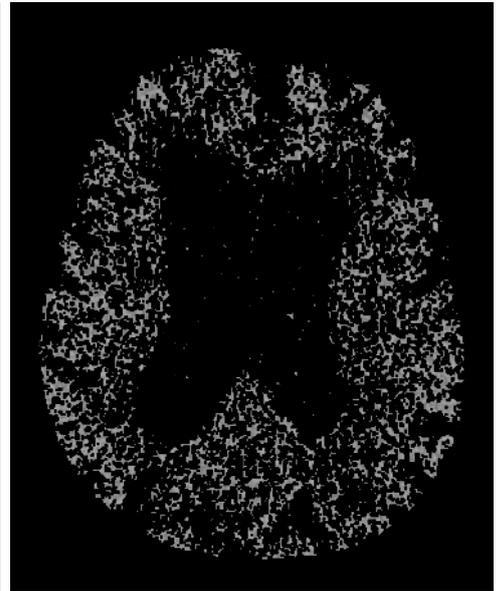
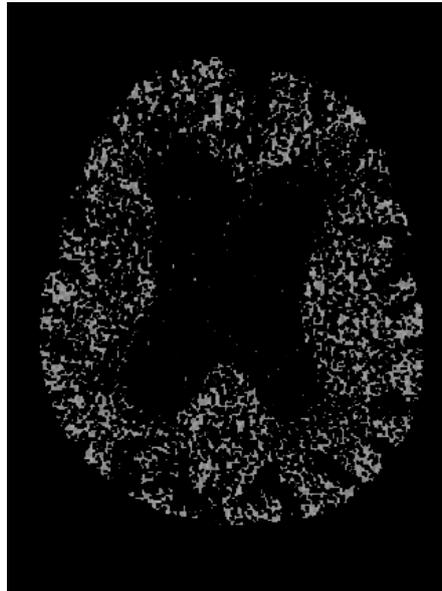
Im postmortalen Verlauf kommt es zu einem deutlichen Kontrastverlust der Mark-Rinden-Grenze. Die Hirnfurchen werden im Verlauf schmaler und verstreichen zum Teil.

In der Abbildung 32 ist eine deutliche Zunahme der grauen und weißen Substanz mit einer Zunahme der Dichte der echoreichen Struktur im zeitlichen Verlauf zu sehen. Die echoarmen, hypodensen Sulci/ Hirnfurchen sind p.m. deutlich weniger ausgeprägt und verkleinert.

2 h

6 h

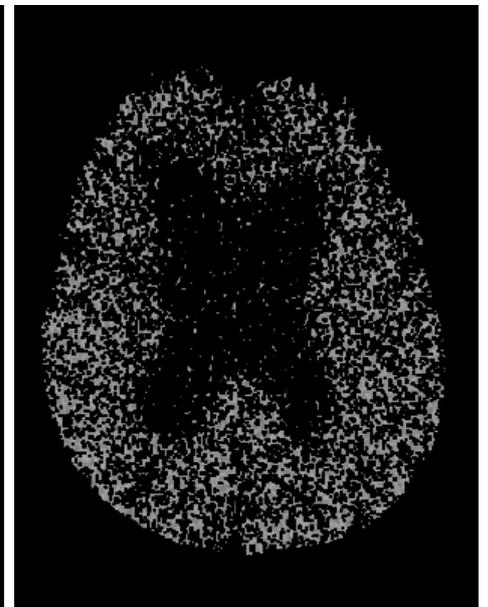
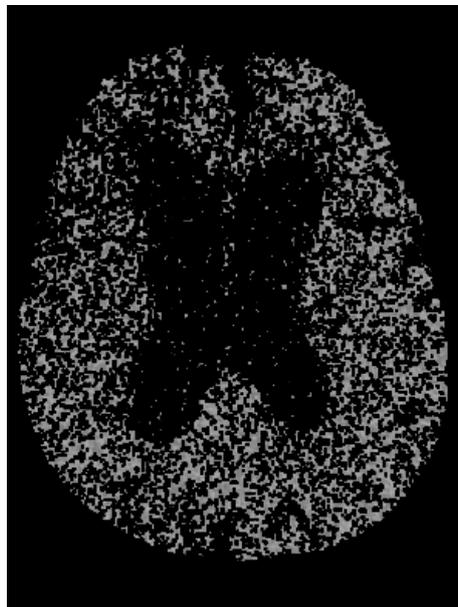
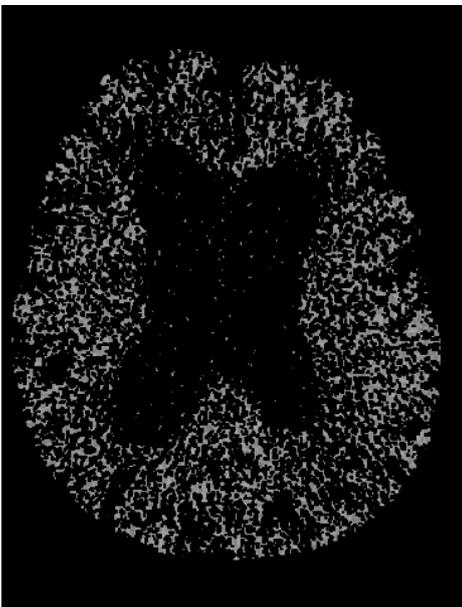
12 h



24 h

48 h

96 h



**Abbildung 32: Zeitlicher Verlauf der p.m. Hirnschwellung in der 2D-Darstellung in Osirix (Hirngewebsvolumen-Serie)**

Beim postmortalen Hirnödem handelt es sich am ehesten um ein Zusammenspiel der verschiedenen Hirnödemarten. Vor allem das vasogene und zelluläre Hirnödeme spielen eine wichtige Rolle. In der Folge kommt es zu einer Volumenzunahme des Hirnparenchyms.

Die morphologischen Charakteristika eines Hirnödems, wie der Kontrastverlust der Mark-Rinden Grenze, das Verstreichen der Gyri und Sulci, sowie die Verkleinerung des Ventrikelsystems sind in den 2D-Abbildungen in Osirix deutlich erkennbar.

Um die Volumenzunahme zu quantifizieren erfolgte eine Volumetrie der Hirngewebsvolumen-Serie (30 HE bis 50 HE). In dieser zeigt sich ein deutlicher Volumenzuwachs vor allem in den früh-postmortalen Stunden bis zur 24. Stunde p.m. Diese Effekte halten bis zum Ende der Beobachtungsperiode an. Die Tatsache, dass die Volumenzunahme vor allem früh-postmortal abläuft, ist in den CT-Bildern der 2D-Aufnahmen in Osirix nicht so deutlich erkennbar.

Bei der Hirngewebsvolumen-Serie betrug das durchschnittliche Volumen beim ersten Scan  $743618 \text{ mm}^3$  (744 ml).

In einer Studie von Matsumae et al. wird das durchschnittliche Gehirnvolumen der grauen und weißen Substanz auf 1188 ml mit einer Abweichung von 104 ml bemessen. Untersucht wurden Menschen zwischen 56 und 80 Jahren.

(Matsumae et al. 1996)

Das Volumen in dieser Studie liegt etwas darunter. Mögliche Ursachen hierfür sind ein relativ hohes Durchschnittsalter von 69,1 Jahren und eine damit verbundene Hirnatrophie im Alter. Zudem kann es durch den Partialvolumen- und Starburst-Effekt zu einem geringer gemessenen Hirnvolumen kommen.

## 4.6 Entwicklung der Schädelinnenraum-Serie

Die Schädelinnenraum-Serie (0 HE bis 50 HE) stellt sowohl das Hirngewebe als auch den Liquorraum dar. Sie dient der Kontrolle der Messgenauigkeit. Da das Gehirn fest von knöchernen Strukturen umgeben ist, und somit keine Volumenänderungen möglich sind, sollte das Schädelinnenraumvolumen zu verschiedenen Messzeiten konstant sein.

Nach Matsumae et al. beträgt das durchschnittliche intrakranielle Volumen 1359 ml mit einer Abweichung von 119 ml. (Matsumae et al. 1996). Das durchschnittliche Schädelinnenraumvolumen in dieser Studie lag beim jeweiligen ersten Scan bei 1232 ml. und somit sehr nahe an dem Wert von Matsumae.

Auffällig war, dass nach der Kühlung, die bei Kalt- Leichen nach dem 6 h Scan erfolgte und bei den Warmleichen nach dem 24 h Scan in den Folgescans eine Abnahme des Schädelinnenraumvolumens in der darauffolgenden Messung auftrat.

Eine aktuelle Studie aus Bern aus dem Jahr 2014 beurteilte die Range der HE von Körperflüssigkeiten, Fäulnisflüssigkeiten und Blut im post mortem CT und wie diese Ranges von der Umgebungstemperatur und CT-Strahlungsenergien beeinflusst werden. Es wurden 53 Leichen p.m. gescannt und die Ranges von Blut und Körperflüssigkeiten bestimmt. Die zuvor im CT gemessenen Körperflüssigkeiten wurden anschließend in der Autopsie entnommen und makroskopisch und mikroskopisch untersucht. Der Liquor, das Blut und seröse Flüssigkeiten wurden zusätzlich in Plastikflaschen gesammelt und unterschiedlichen Strahlungsenergien von 80 bis 130 kV im CT und unterschiedlichen Temperaturen von 4 bis 40 Grad Celsius im Wärmebad ausgesetzt. Es zeigte sich, dass die mittleren HE von Liquor, Blut und seröser Flüssigkeiten sowohl von der Strahlungsenergie als auch von steigender Temperatur beeinflusst werden. Die Werte der HE nahmen mit zunehmender Temperatur etwas ab. Die Strahlungsenergie hatte nur einen geringen Einfluss auf die Veränderung der HE. (Zech et al. 2014)

Die Studie liefert eine mögliche Erklärung für die Abnahme des Schädelinnenraumvolumens nach der Kühlungsphase. Die Range der Schädelinnenraum-Serie lag bei 0 - 50 HE. Bei der Kühlung der Kalt-Leichen nach 6 h und Warm-Leichen nach 24 h kommt es höchstwahrscheinlich zu Veränderungen der HE von Liquor und Blut. In der Folge wird die Range der Schädelinnenraum-Serie wahrscheinlich überschritten, sodass nicht mehr alle HE von diesen Flüssigkeiten und Geweben erfasst werden. In der Folge könnte es zu einem geringen Datenverlust kommen, der die Abnahme des Schädelinnenraumvolumens in der Schädelinnenraum-Serie nach Kühlung erklärt.

## 4.7 Die Pathologie des Hirnödems

Das Hirnödem ist charakterisiert als eine abnorme Flüssigkeitsansammlung im Hirnparenchym, die zu einer Volumenvermehrung von Zellen und Gewebe führt und in der Folge den intrakraniellen Druck erhöhen kann. (Panickar und Anderson 2011)

Das Hirnödem kann in zwei Hauptkategorien eingeteilt werden, zum einen in das zytotoxische oder zelluläre, zum anderen in das vasogene Hirnödem. (Klatzo 1987)

Das zytotoxische Hirnödem wird ausgelöst durch einen Zusammenbruch des zerebralen Energiestoffwechsels. Hierbei kommt es zu einer Funktionseinschränkung der Natrium-Kalium-Pumpen in der Zytoplasmamembran, vor allem beobachtet bei zerebraler Ischämie, hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie und einem schweren Schädelhirntrauma. Das führt zu einem Einstrom von Wasser und Natrium in die Zelle und in der Folge zu einer Volumenzunahme des intrazellulären Raums. (Donkin und Vink 2010)

Beim vasogenen Hirnödem kommt es zum Austritt von Flüssigkeit aus den Kapillaren in den Extrazellularraum. Ursache ist eine Funktionsstörung der Blut-Hirn-Schranke mit einer erhöhten Permeabilität der Kapillaren. Verursacht wird das vasogene Hirnödem vor allem durch schwere Schädelhirntraumata, Hirntumore, intrazerebrale Blutungen und Entzündungen. (Donkin und Vink 2010, Klatzo 1967)

Das vasogene Hirnödem ist vor allem in der weißen Substanz lokalisiert. (Kaal 2004). Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Durchblutung der grauen Substanz ca. zwei bis drei mal so hoch ist wie die der weißen Substanz. (Ringelstein und Nabavi 2007)

Darüber hinaus wurden noch weitere Varianten des Hirnödems beschrieben. Das interstitielle Hirnödem entsteht durch eine periventrikuläre Exsudation des Liquors durch die Ependymschicht, meist verursacht durch eine Liquorabflussstörung mit Ausbildung eines Hydrozephalus. (Fishman 1975)

Das osmotische Hirnödem entsteht durch Wassereinstrom in das Interstitium durch ein osmotisches Ungleichgewicht zum Beispiel bei einem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion. (Katayama und Kawamata 2003)

Es lassen sich bezüglich der Ausbreitung ein generalisiertes und ein perifokales Ödem unterscheiden. Das generalisierte Hirnödem ist durch eine diffuse Volumenvermehrung aller Hirnabschnitte charakterisiert. Im Gegensatz dazu ist das perifokale Hirnödem auf die Umgebung herdförmiger pathologischer Prozesse begrenzt. (Böcker et al. 2004)

#### **4.8 Die Diagnostik des Hirnödems im CT**

Bei einem Hirnödem kommt es zu einer Flüssigkeitsansammlung im Hirngewebe. Dies kann sich im CT auf verschiedene Arten darstellen. Eine charakteristische Veränderung ist das Verstreichen der Gyri und Sulci. Ein weiterer Faktor ist der Kontrastverlust der grauen und weißen Substanz. Zudem kommt es zu einer Kompression des Ventrikelsystems sowie der basalen Zisternen. (Patel et al. 2001, Gyu Na et al. 2005)

#### 4.9 Klassifizierung des Hirnödems in der aktuellen Studie

Die Klassifikation sowie die Pathogenese des postmortalen Hirnödems in dieser Studie gestaltet sich schwierig. Der Verdacht liegt nahe, dass es sich um eine Mischform der verschiedenen Typen des Hirnödems handelt.

Das Gehirn gehört zu den Organen mit dem höchsten Sauerstoffbedarf. Es benötigt 3,5 ml Sauerstoff / 100 mg Hirngewebe in der Minute bei einer durchschnittlichen Hirndurchblutung von 50 ml / 100 g Hirngewebe. (Kushinsky 1991)

Bei der Energiegewinnung ist das Gehirn fast vollständig auf den Abbau von Glukose angewiesen. Bei einem durchschnittlichen Hirngewicht von 1400 g liegt der mittlere Verbrauch bei ca. 113 g Glukose täglich, bzw. bei  $5,6 \pm 1,26$  mg Glucose pro 100 g Hirngewebe/ min. (Erbslöh et al.1957)

Das Gehirn hat keine Sauerstoff- und nur sehr begrenzte Glycogenreserven. Für das Aufrechterhalten des Membranpotentials und die Synthese von Neurotransmittern ist eine konstante Versorgung mit Nährstoffen aus dem Blut notwendig. (Paulson 2002)

Ein Ausfall der Hirndurchblutung führt nach 15-20 Sekunden zu Bewußtlosigkeit und nach sieben bis zehn Minuten zu einer irreversiblen Schädigung des Gehirns. Ursächlich ist dabei immer ein Energiemangel, der die Natrium-Kalium ATPase hemmt und letztendlich zur Depolarisation der Zelle und zum Zelltod führt. (Silbernagl et al. 1998)

Die Vermutung liegt nahe, dass es sich bei dem postmortalen Hirnödem um ein Zusammenspiel der verschiedenen Hirnödementarten handelt. Vor allem das vasogene und zelluläre Hirnödem spielen eine wichtige Rolle. Mit Eintritt des Todes kommt der Blutkreislauf zum Erliegen. Es findet keine Perfusion der Organe mehr statt. Der Sauerstoffaustausch und Energiestoffwechsel sistieren. Die Folgen sind Funktionsstörungen der Blut-Hirn-Schranke sowie der Membranen. Wenn die Blut-Hirn-Schranke beschädigt ist, kommt es zum Austritt von Plasmaproteinen in den Extrazellarraum mit konsekutivem Hirnödem. (Del Bigio et al. 2000)

Lokalisierte Schwellungen waren morphologisch nicht zu detektieren, sodass am ehesten von einem sich diffus ausbreitenden generalisierten postmortalen Hirnödem ausgegangen werden kann.

Die Erkenntnis, dass es postmortal zu einem vermutlich physiologischen Hirnödem kommt, ist vor allem für den forensischen Radiologen, Rechtsmediziner und Pathologen sehr wichtig und bedeutsam. Die Todesursache bzw. p.m. Diagnose Hirnödem muss ggf. überdacht werden. Mögliche Differentialdiagnosen, die ebenfalls zu einem postmortalen Hirnödem führen können, wie eine Intoxikation, ein protrahierter Tod oder jugendliches Alter müssten ggf. neu eruiert werden.

#### 4.10 Mögliche Schwachpunkte der aktuellen Studie

Die Schwierigkeit dieser Arbeit lag darin, eine genaue Methode zu finden mit welcher eine möglichst exakte Messung des Hirnvolumens erreicht wird. Die Berechnung des gesamten Hirnvolumens ist auf direktem Weg über CT bzw. MRT nicht möglich. In dieser Studie wurden deshalb anhand definierter Rangebereiche bestimmte HE Volumina errechnet. Bei der Umrechnung bzw. Datenübertragung in unterschiedliche Programme ist ein möglicher Datenverlust nicht sicher auszuschließen. Es wurde an Grenzflächen verschiedener Gewebe gearbeitet. Dabei besteht die Möglichkeit eines potentiellen Datenverlustes durch die Auswirkung des Partialvolumeneffekts. Wenn beispielsweise das Liquorvolumen an der Grenzfläche zwischen Hirngewebe und äußerem Liquorraum gemessen wurde, so ist es möglich, dass Voxel ausgemessen wurden, die einen Anteil aus Liquor und Hirngewebe aufweisen. Daraus wurden dann vom Computer Mittelwerte errechnet. Das heißt, dass Voxel an der Grenzfläche in der Liquorserie einen falsch zu hohen Wert zugeordnet bekommen. Für Voxel der Hirngewebsvolumenserie gilt, dass aufgrund der Mittelwerte von Liquor und Hirngewebsvolumen falsch zu niedrige Werte gemessen wurden.

Zur Abschätzung des Ausmaßes einer möglichen maximalen fehlerhaften Zuordnung der Voxel an den Grenzflächen zwischen Hirngewebe und äußerem Liquorraum, wurde ein Modell entworfen. Die Oberfläche (A) des Gehirns wurde nach der Oberflächenformel für eine Halbkugel ohne Grundkreis:  $A = 2 \pi \times r^2$  errechnet. Berry beschreibt im British Medical Journal die Maße eines normalen Erwachsenen-Gehirns als 170,67 mm lang, 108,25 mm hoch und 133,92 mm breit. (Berry 1936)

Als Radius wurde näherungsweise die Hälfte des Mittelwerts zwischen Länge und Breite gewählt. Das entspricht  $152\text{mm} \div 2 = 76 \text{ mm}$  Radius.

$A = 2 \pi \times 76 \text{ mm}^2 = 36300 \text{ mm}^2 = 363 \text{ cm}^2$ . Bei einer angenommenen Grenzschicht von 0,5 mm entspricht das einem Volumen von  $18,15 \text{ cm}^3$ . Die Schichtdicke (ds) des Computertomographen lag in dieser Studie bei 0,8 mm. Da das Voxel-Volumen isotrop ist, lag es bei  $0,8 \text{ mm} \times 0,8 \text{ mm} \times 0,8 \text{ mm} = 0,512 \text{ mm}^3$ .

Definiert man den Grenzbereich zwischen äußerem Liquorraum und Hirngewebe als 0,5 mm, so beträgt das Volumen der äußeren Hirnschicht  $0,5 \text{ mm} \times 36300 \text{ mm}^2 = 18150 \text{ mm}^3 = 18,15 \text{ cm}^3$ . Das Volumen der äußeren Hirnschicht dividiert durch das Volumen eines Voxels entspricht der Voxelanzahl in der äußeren Hirnschicht.

Berechnung:  $18150 \text{ mm}^3 \div 0,512 \text{ mm}^3$  (Volumen Voxel) = 35449 Voxel. Nimmt man nun an, dass jedes Voxel in der Grenzschicht falsch zugeordnet wird, so entspricht das einem Volumen von  $35449 \text{ Voxel} \times 0,512 \text{ mm}^3 = 18149 \text{ mm}^3 = 18,149 \text{ ml}$ . Bei einer angenommenen Grenzschichtdicke von 0,5 mm beträgt das maximale falsch zugeordnete Volumen demnach ca. 18,2 ml.

Bei der Messung der Schädelbinnenraumvolumina fiel auf, dass nach der Kühlung der Kalt-Leichen nach 6 h und der Warm-Leichen nach 24 h ein geringeres Schädelbinnenraumvolumen gemessen wurde. Da das intrakranielle Gewebe fest von knöchernen Strukturen umschlossen ist, sollte das Schädelbinnenraumvolumen zu verschiedenen Messzeitpunkten konstant bleiben. Eine mögliche Erklärung findet sich in der Studie von Zech et al. in Kapitel 4.6. „Entwicklung der Schädelbinnenraum-Serie“. Die Studie zeigt, dass die mittleren HE von Liquor, Blut und serösen Flüssigkeiten sowohl von der Strahlungsenergie als auch von steigender Temperatur beeinflusst werden. Mit zunehmender Temperatur kam es zu einer Abnahme der HE-Werte. In der Folge ist es möglich, dass die Volumenzunahme in der Hirngewebsvolumen-Serie nach 6 h bei den Kalt-Leichen und nach 24 h bei den Warm-Leichen entsprechend etwas höher ausgefallen wäre. Ähnlich verhält es sich bei der Liquor-Serie. Hier wäre eine etwas geringere Volumenabnahme nach dem 6 h bzw. 24 h Scan denkbar. Die Tendenz bleibt jedoch dieselbe.

#### 4.11 Analyse und Interpretation der Methodik anderer Autoren

Dem Thema postmortale Veränderungen in der Bildgebung liegen nur sehr wenige wissenschaftliche Arbeiten vor. Petersohn untersuchte im Jahr 1963 Ratten und beobachtete, dass es sowohl unter Zimmer- als auch unter Kellertemperatur zu einer postmortalen Ödemausprägung am Gehirn kommt. Petersohn analysierte in dieser Studie histologische Schnitte des Rindenbandes der Parietal- und Temporalregion. Ein direkter Vergleich mit der aktuellen CT-Studie ist daher aufgrund des unterschiedlichen Materials und der differenten Methodik schwer durchzuführen.

Im Jahr 2010 befasste sich eine Forschungsgruppe um Naoya Takahashi aus Japan mit der quantitativen Analyse eines Hirnödems post mortem im Vergleich zu ante mortem CT-Befunden. Die Ergebnisse zeigten ein mildes Hirnödem früh-postmortal jedoch ohne Hirnschwellung. Es wurden 41 Patienten in diese Studie eingeschlossen. Die CT-Aufnahmen ante mortem wurden im Durchschnitt 201 Tage vor Eintritt des Todes erstellt. Die postmortale CT-Bildgebung wurde innerhalb 70 min nach Feststellung des Todes durchgeführt. Es wurden ROIs in drei verschiedenen axialen Ebenen gewählt in denen dann jeweils in einer Fläche von 15mm<sup>2</sup> die HE der grauen und weißen Substanz ante- und post mortem gemessen wurden. Zudem wurden der Querdurchmesser des dritten Ventrikels und die Weite des Sulcus centralis ante- und post mortem gemessen. Die HE der grauen Substanz post mortem waren signifikant geringer als ante mortem. Die Größe des dritten Ventrikels sowie die Weite des Sulcus centralis veränderten sich nicht nach dem Tod. Die Ergebnisse zeigten ein mildes Hirnödem früh-postmortal jedoch ohne Hirnschwellung. In der Arbeit um Takahashi wurden nur kleine ausgewählte Regionen gemessen und nicht die komplette graue und weiße Hirnsubstanz. Die postmortale Messung erfolgte zeitlich sehr früh und nur einmalig. Eine Aussage über den weiteren postmortalen Verlauf bezüglich einer möglichen zu- oder abnehmenden Hirnschwellung ist bei einer einmaligen Messung nicht möglich. Hier bietet die aktuelle Studie aufgrund der bis zu 96 h post mortem gemessenen Volumina einen genaueren Verlauf. Auch wenn in der Arbeit um Takahashi keine Volumina sondern HE gemessen wurden, so sind die Ergebnisse doch mit den Erkenntnissen der aktuellen Studie vereinbar.

In der Vorläuferstudie aus dem Jahre 2013 von Schüttfort wurden die quantitativen Veränderungen im Kopfbereich mit besonderem Fokus auf das Gehirn sowie die Nasennebenhöhlen untersucht. Es handelte sich um Verstorbene, deren Todeszeitpunkt maximal sechs Stunden zurück lag. Es erfolgte ebenfalls eine Selektion in Warm-, und Kalt-Leichen. Bis zur 24. Stunde post mortem wurde alle sechs Stunden ein CT-Scan durchgeführt. Der Gehirnschicht wurde mit einer Schichtdicke von 3,2 mm gefahren. Die Bilder wurden ebenfalls mit Hilfe der Programme Osirix und Mango bearbeitet und ausgewertet. Für das Liquorsystem wurde ein Rangebereich von -5 bis 25 HE gewählt, für das Hirngewebe ein Rangebereich von 25 bis 55 HE. Ausgewertet wurden die Messdaten mit einem General Linear Model nach dem Prinzip der Messwiederholung. Die Ergebnisse zeigten in den ersten 24 Stunden eine Zunahme des Hirnvolumens (11,8%) und eine Abnahme des Liquorraums (39,7%). Die stärksten Veränderungen traten früh-postmortal auf, d.h. in den

ersten 12 Stunden. Die Entwicklung des Hirnödems war signifikant abhängig von der Lagerungstemperatur. Bei Kalt-Leichen lag die Volumenzunahme fast doppelt so hoch wie bei den Warm-Leichen. Dieser Effekt konnte in der aktuellen Studie nicht bestätigt werden. In dieser gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Warm- und Kaltleichen. Im Gegensatz zur Vorgängerstudie wurden die Warm-Leichen nach 24 Stunden gekühlt und bis 96 Stunden p.m. gescannt. Zudem wurde mit einem statistischen Modell gearbeitet, in dem alle Ergebnisse bis einschließlich 96 h p.m. einfließen. Die Warm-Leichen in der Vorgängerstudie wurden lediglich bis maximal 36 Stunden p.m. gescannt, in dieser Zeit jedoch durchgehend warm gelagert.

Ein Problem in der Vorgängerstudie stellte der Partialvolumeneffekt dar. Die HE der jeweiligen Gewebe wurden aneinander angrenzend gewählt. Eine mögliche Fehlerquelle stellten die Grenzzonen zweier Geweben dar. Es ist möglich, dass in diesen Grenz- bzw. Übergangszonen aufgrund des Partialvolumeneffekt eine fehlerhafte Zuordnung der Voxel entstanden ist und somit keine 100% genauen Ergebnisse resultierten. Ziel der aktuellen Studie war es, diese Übergangszone möglichst gering zu halten bzw. auszuschalten. Dies konnte zum einen durch eine kleinere Schichtdicke des CT von 0,8 mm erreicht werden und dadurch, dass die Ranges der jeweiligen Gewebe kleiner gewählt wurden und somit eine genauere Gewebezuordnung möglich war. Im Liquorbereich wurde eine Range von 0 HE bis 20 HE gewählt. Im Hirngewebsvolumenbereich von 30 HE bis 50 HE. Die Übergangszone zwischen 20 HE und 30 HE wurde ausgelassen. Durch Verkleinerung der Range wurde der Partialvolumeneffekt reduziert, indem die Anzahl nicht eindeutig zuzuordnender Voxel im Übergangsbereich vermindert wurde. Die Messergebnisse waren somit gewebspezifischer, allerdings auf Kosten eines geringer gemessenen Gesamtvolumens der jeweiligen Hirngewebsvolumen- bzw. Liquor-Serie.

Die Auswertung in dieser Studie erfolgte mit einem Mixed Model unter Berücksichtigung der individuellen Verläufe. Die Ergebnisse zeigen, dass es postmortal zu einer Zunahme des Hirngewebsvolumens und einer Abnahme des Liquorvolumens kommt, und bestätigen somit die Ergebnisse und Erkenntnisse der Vorläuferstudie. Im Unterschied zu der Vorgängerstudie lag jedoch kein signifikanter Unterschied in der Volumenänderung aufgrund der Umgebungstemperatur vor.

#### 4.12 Schlussfolgerung

Es war das Ziel dieser Studie, postmortale Veränderungen am Hirngewebe zu detektieren und qualitativ und quantitativ darzustellen. Bei der quantitativen Darstellung der Liquor- und Hirngewebsvolumina sollte versucht werden, die Auswirkungen des Partialvolumeneffekts an den Grenzzonen zweier Gewebe möglichst gering zu halten. Dies konnte erreicht werden, indem mit einem neueren CT-Modell mit geringerer Schichtdicke gearbeitet wurde und die jeweilige Range der HE verkleinert wurde. Die Messergebnisse waren somit gewebsspezifischer, allerdings auf Kosten eines geringer gemessenen Gesamtvolumens. Die Ergebnisse zeigten eine Zunahme der Hirngewebsvolumina im postmortalen Verlauf, sowie eine entsprechende konsekutive Abnahme der Liquorvolumina.

Die Ergebnisse können als physiologisches postmortales Hirnödem interpretiert werden. Aufgrund der aktuell wenig ergiebigen Studienlage zum Thema postmortale Veränderungen am Hirngewebe in CT und MRT wären weitere Studien mit unterschiedlicher Methodik von besonderem Interesse. Hierbei sollte das Augenmerk vor allem auf die Ergebnisse mittels MRT gelegt werden, da mit dieser Methode eine bessere Darstellung der Weichteile gegeben ist. Eine Vergleichsstudie von ante- und postmortem erstellten CT-Bildern kommt perspektivisch ebenfalls in Betracht.

## 5. Zusammenfassung

### *Einleitung*

Die vorliegende Studie untersucht prospektiv die Korrelation von früh-postmortalen Veränderungen am menschlichen Hirngewebe im CT mit der postmortalen Liegezeit und anderen Umgebungsfaktoren. Insbesondere geht es um die Validierung von Beobachtungen einer postmortalen Ausdehnung des Gehirns analog zu einem Hirnödem.

Es handelt sich um die zweite Sequenzstudie postmortaler Veränderungen am Hirngewebe im Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf. Ziel war es, die Auswirkungen des Partialvolumeneffekts zu reduzieren und gewebsspezifischere und somit genauere Messergebnisse im Vergleich zur Vorgängerstudie zu erhalten. Die Gesamtzahl der Scans p.m., sowie die Frequenz der früh-postmortalen Scans wurde deutlich erhöht. Es wurde mit einem 16 Zeilen CT mit geringerer Schichtdicke gearbeitet und ein anderes statistisches Modell verwendet in das alle Ergebnisse bis 96 h p.m. einfließen.

### *Material und Methode*

Das Studienkollektiv umfasste 41 Verstorbene, die in das Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf eingeliefert wurden. Acht Leichen mussten aus der Studie ausgeschlossen werden. Das Studienkollektiv bestand letztlich aus 33 Verstorbenen mit einem mittleren Alter von 69,1 Jahren. In die Studie aufgenommen wurden ausschließlich Leichen über 18 Jahre mit bekannter Sterbezeit und maximaler postmortaler Liegezeit von fünf Stunden. Die Durchschnittszeit bis zum ersten Scan betrug 3,2 Stunden. Ausgeschlossen wurden Verstorbene nach Tötungsdelikt sowie Suizid. Die Verstorbenen wurden in zwei Gruppen unterteilt, eine gekühlte Gruppe mit Kalt-Leichen und eine nicht gekühlte Gruppe mit Warm-Leichen. Die Leichen wurden in definierten Intervallen postmortal mit einem Philips Brilliance 16-Schicht gescannt. Bis zur 6. Stunde p.m. wurde stündlich ein CT-Scan durchgeführt. Die weiteren Scans folgten 9-, 12-, 18-, 24-, 48-, 72- und 96 Stunden post mortem. Die Kalt-Leichen wurden nach dem 6 h Scan gekühlt, die Warm-Leichen nach dem 24 h Scan.

Die Auswertung und Bearbeitung der CT-Bilder erfolgte mit der Software von Osirix 4.2.1 (32 bit Version). Die Serien wurden zunächst so bearbeitet, dass nur noch intrakranielles Gewebe dargestellt wurde, die sogenannte Schädelinnenraum-Serie. Aus dieser Serie wurden zwei weitere Serien exportiert, zum einen die Hirngewebsvolumen-Serie, die die graue und weiße Substanz darstellte, sowie zum anderen eine Liquor-Serie, die die inneren und äußeren Liquorräume repräsentierte. Die Serien wurden durch unterschiedliches Setzen der Rangebereiche der Hounsfield-Einheiten (HE) definiert. Für die Schädelinnenraum-Serie wurde eine Range von 0 HE bis 50 HE, für die Hirngewebsvolumen-Serie eine Range von 30 HE bis 50 HE und für die Liquor-Serie eine Range von 0 HE bis 20 HE festgelegt. Die Range der jeweiligen HE wurden im Vergleich zur Vorgängerstudie enger gewählt, um gewebespezifischere Ergebnisse zu erhalten und somit Fehlerquellen wie den Partialvolumeneffekt zu minimieren. Die weitere Volumenberechnung erfolgte mit dem Programm Mango (Multi-image Analysis GUI).

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der Statistik-Software R. Es wurde mit einem Mixed Model unter Berücksichtigung der individuellen Verläufe gearbeitet.

### *Ergebnisse*

Bei der Hirngewebsvolumen-Serie kam es zu einer kontinuierlichen Volumenzunahme im postmortalen Verlauf. Diese war in den ersten 24 Stunden am stärksten ausgeprägt. Die Volumenzunahme hielt bis zum Ende der Beobachtungsperiode an und betrug nach 96 Stunden durchschnittlich 22,1%. In der Liquor-Serie nahm das Volumen im Mittel monoton ab, nach 24 Stunden etwa auf die Hälfte -51,0% und nach 96 Stunden auf etwa ein Viertel -74,8%. Bei den Einflussgrößen war sowohl in der Hirngewebsvolumen- als auch in der Liquor-Serie das Alter signifikant. Es zeigte sich pro Lebensjahr eine um 1,7% geringere Liquorabnahme, sowie eine um 0,7% geringere Volumenzunahme der grauen und weißen Substanz. Die Warm- bzw. Kaltlagerung, der BMI, eine erfolgte Reanimation oder ein plötzlicher oder protrahierter Tod waren keine signifikanten Einflussgrößen. In der Schädelinnenraum-Serie zeigten sich keine signifikanten Entwicklungen im postmortalen Verlauf.

### *Diskussion*

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung sind mit einem postmortalen Hirnödemen vereinbar. Sowohl morphologisch als auch volumetrisch zeigte sich eine deutliche Volumenzunahme in der Hirngewebsvolumen-Serie und eine konsekutive Volumenabnahme in der Liquor-Serie.

Wichtig ist die Erkenntnis, dass es postmortal zu einem physiologischen Hirnödemen kommt. Diagnosen wie Intoxikation, jugendliches Alter, oder ein protrahierter Tod, die ebenfalls zu einem postmortalen Hirnödemen führen können, müssten gegebenenfalls berücksichtigt werden.

Zur Beurteilung postmortalen Veränderungen am Hirngewebe im CT und MRT liegen nur sehr wenige Studien vor. Die aktuelle Studie bestätigt und erweitert jedoch die Ergebnisse der Vorgängerstudie am Institut für Rechtsmedizin des UKE. Zudem erbrachte eine Studie aus Japan, bei der antemortem Scans mit postmortem Scans verglichen wurden (Takahashi 2010) ähnliche Erkenntnisse.

### *Schlussfolgerung*

Von Interesse wäre es, weitere Studien mit unterschiedlicher Bildgebung z.B. MRT zu erstellen und mit den klassisch erhobenen Autopsie-Ergebnissen zu vergleichen. Ebenfalls könnte eine weitere Studie über den Einfluß und die Auswirkungen von Vorerkrankungen auf das postmortale Hirnödemen erhoben werden.

## 6. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BMI	Body-Mass-Index
ca.	circa
cCT	craniales Computertomogramm
CT, das	Computertomogramm
CT, die	Computertomographie
ggf.	gegebenenfalls
HE	Hounsfield-Einheiten
kV	Kilovolt
ml	Milliliter
min	Minute
MRT	Magnetresonanztomographie
PC	Personal Computer
p.m.	post mortem
ROI	Region of Interest
sog.	sogenannte
u.a.	unter anderem
UKE	Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
VE	Vorerkrankung
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem
2D	zweidimensional
3D	dreidimensional

## 7. Literaturverzeichnis

Berger N, Ampanozi G, Schweitzer W, Ross SG, Gascho D, Ruder TD, Thali MJ, Flach PM (2014) Racking the brain! Cerebral edema on postmortem computed tomography compared to forensic autopsy. *J Forensic Radiol Imaging* 2(2):102.

Berry RJA (1936) Brain Size And Mentality. *Br Med J* 2(3940):62-65.

Böcker W, Denk H, Heitz Ph (2004) Pathologie. München: Elsevier, Urban & Fischer, S.251-252.

Del Bigio MR, Deck JH, Davidson GS (2000) Glial swelling with eosinophilia in human post-mortem brains: a change indicative of plasma extravasation. *Acta Neuropathol* 100:688-694.

Dirnhofer R, Jackowski C, Vock P, Potter K, Thali MJ (2006) Virtopsy: Minimally Invasive, Imaging-guided Virtual Autopsy. *RadioGraphics* 26(5):1305-1333.

Donkin JJ, Vink R (2010) Mechanisms of cerebral edema in traumatic brain injury: therapeutic developments. *Curr Opin Neurol* 23(3):293-299.

Erbslöh F, Bernsmeier A, Hillesheim H R (1958) Der Glucoseverbrauch des Gehirns und seine Abhängigkeit von der Leber. *Archiv für Psychiatrie und Zeitschrift f.d.ges. Neurologie* 196:611-626.

Fishman RA (1975) Brain Edema. *N Engl J Med* 293:706-711.

Fjell AM, Walhovd KB (2010) Structural brain changes in aging: courses, causes and cognitive consequences. *Rev Neuroscience* 21(3): 187-221.

Gyu Na D, Yeop Kim E, Wook Ryoo J, Ho Lee K, Gee Roh H, Soo Kim S, Chan Song I, Chang KH (2005) CT sign of brain swelling without concomitant parenchymal hypoattenuation: Comparison with diffusion- and perfusion-weighted MR imaging. *Radiology* 235:992-948.

Herold G (2014) Innere Medizin. Gerd Herold, Köln S.210.

Herold G (2014) Innere Medizin. Gerd Herold, Köln S.576.

Kaal EC, Vecht CJ (2004) The management of brain edema in brain tumors. *Curr Opin Oncol* 16(6):593-600.

Katayama Y, Kawamata T (2003) Edema fluid accumulation within necrotic brain tissue as a cause of the mass effect of cerebral contusion in head trauma patients. *Acta Neurochir Suppl* 86:323-327.

Klinke T, Daboul A, Maron J, Gredes T, Puls R, Jaghsi A, Biffar R (2012) Artifacts in magnetic resonance imaging and computed tomography caused by dental materials. *PLoSOne* 7(2): e31766.

Klatzo I (1987) Pathophysiological aspects of brain edema. *Acta Neuropathol (Berl)* 72:236-239.

Kushinsky W (1991) Physiology of cerebral blood flow and metabolism. *Arzneimittelforschung* 41 (3A):284-288.

Levy AD, Harcke HT und Mallak CT (2010) Postmortem Imaging: MDCT features of postmortem change and decomposition. *Am J Foren Med Path* 31(1):12-17.

Lombroso C, Ferrero G (1894) *Das Weib als Verbrecherin und Prostituierte*. Verlagsanstalt und Druckerei J. F. Richter, Hamburg. S.33.

Matsumae M, Kikiis R, Mórocz I, Lorenzo AV, Albert MS, Black PM, Jolesz FA (1996) Intracranial compartment volumes in patients with enlarged ventricles assessed by magnetic resonance-based image processing. *J Neurosurg* 84(6): 972-81.

O' Donnell C, Woodford N (2008) Post-mortem radiology - a new sub-speciality? *Clin Radiol* 63(11):1189-1194.

Panickar KS, Anderson RA (2011) Effect of polyphenols on oxidative stress and mitochondrial dysfunction in neuronal death and brain edema in cerebral ischemia. *Int J of Mol Sci* 12(11):8181-8207.

Patel SC, Levine SR, Tilley BC, Grotta JC, Lu M, Frankel M, Haley EC, Brott TG, Broderick JP, Horowitz S, Lyden PD, Lewandowski CA, Marler JR, Welch KMA (2001) Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *JAMA* 286(22):2830-2838.

Paulson O B (2002) *Blood-brain barrier, brain metabolism and cerebral blood flow*. Elsevier. *Eur Neuropsychopharm* 12:495-501.

Petersohn F (1963) Post mortale Veränderungen am Gehirn; Ein Beitrag zum Problem der Hirnschwellung und des Gehirnödems. *Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med* 54, 178-191.

Püschel K (2007) *Schöne neue Welt von Virtopsy®, Autopsy Imaging, Radiosektion und Nekroradiologie*. *Rechtsmed* 17(1):5-6.

Ringelstein EB, Nabavi DG (2007) *Der ischämische Schlaganfall*. W.Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Stuttgart, 1. Auflage S.33.

Rontgen, W.C. (1896) „On a new Kind of Rays“. *Science*3(59):227-231.

Rutty, G., Morgan, B., O' Donnell, C., Leth, P., & Thali, M. (2008) Forensic institutes across the world place CT or MRI scanners or both into their mortuaries. *J Trauma* 65(2):493-494.

Saunders SL, Morgan B, Raj V, Ruttly GN (2011) Post-mortem computed tomography angiography: past, present and future. *Forensic Sci Med Pathol* 7(3):271-277.

Schlegel W, Bille J (2002) *Medizinische Physik2: Medizinische Strahlenphysik*. Springer, Berlin Heidelberg, S.263.

Schüttfort VM (2013) Früh-postmortale Veränderungen des Gehirns und der Nasennebenhöhlen in der Computertomographie. Dissertation  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

Schwarze EW, Pawlitschko J (2003) Autopsie in Deutschland: Derzeitiger Stand, Gründe für den Rückgang der Obduktionszahlen und deren Folgen. *Dtsch Arztebl* 100(43):2802–2808.

Silbernagl S, Despopoulos A (2003) *Taschenatlas der Physiologie*. Thieme, Stuttgart S.168-174.

Silbernagl S, Lang F (1998) *Taschenatlas der Pathophysiologie*. Thieme, Stuttgart S.360.

Takahashi N, Satou C, Higuchi T, Shiotani M, Maeda H, Hirose Y (2010) Quantitative analysis of brain edema and swelling on early postmortem computed tomography: comparison with antemortem computed tomography. *Jpn J Radiol* 28:349-354.

Trepel M (1999) *Neuroanatomie Struktur und Funktion*. Urban und Fischer, München, S.237-239.

Thali M, Jackowski C, Oesterhelweg L, Ross S & Dirnhofer R (2007) VIRTopsy - The Swiss virtual autopsy approach. *Leg Med* (9):100-104.

Vogel H (1997) *Gewalt im Röntgenbild. Befunde zu Krieg, Folter und Verbrechen*. Ecomed, Landsberg / Lech.

Vogl Th, Reith W, Rummeny E (2011) *Diagnostische und Interventionelle Radiologie*. Springer, Berlin Heidelberg, S.32.

Wichmann D, Obbelode F, Vogel H, Hoepker WW, Nierhaus A, Braune S, Sauter G, Pueschel K, Kluge S (2012) Virtual Autopsy as an Alternative to Traditional Medical Autopsy in the Intensive Care Unit: A prospective Cohort Study, *Ann Intern Med* 156 (2):123-130.

Wüllenweber R, Schneider V, Grumme T (1977) Computertomographische Untersuchungen bei Schädel-Schuß-Verletzungen. *Int J Leg Med* 80(3): 227-246.

Zech WD, Jackowski C, Buetikofer Y, Kara L (2014) Characterization and differentiation of body fluids, putrefaction fluid, and blood using Hounsfield unit in postmortem CT. *Int J Leg Med* 128:795-802.

## 8. Abbildungsverzeichnis und Tabellenverzeichnis

### 8.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Starburst-Effekt in aktueller Studie .....	7
Abbildung 2: Computertomograph Philips Brilliance 16-Schicht.....	13
Abbildung 3: Schädel vor Eingrenzung des zu bearbeitenden Bereichs .....	21
Abbildung 4: Schädel nach Eingrenzung des zu bearbeitenden Bereichs .....	21
Abbildung 5: Schädel nach Knochen-, sowie Weichteil- und Nackenstützenentfernung .....	21
Abbildung 6-9: Eingrenzung der Region of Interest in der 2D-Darstellung .....	22
Abbildung 10: Schädelbinnenraum-Serie in Osirix.....	23
Abbildung 11: Hirngewebsvolumen-Serie in Osirix .....	23
Abbildung 12: Liquor-Serie in Osirix.....	23
Abbildung 13: Statistikdarstellung in Mango .....	24
Abbildung 14,15: Schädelbinnenraum-Serie in Mango mit markierter (rechts) und nicht markierter ROI.....	25
Abbildung 16,17: Liquor-Serie in Mango mit markierter (rechts) und nicht markierter ROI.....	26
Abbildung 18,19: Hirngewebsvolumen-Serie in Mango mit markierter (rechts) und nicht markierter ROI.....	27
Abbildung 20: Absorptionskoeffizienten von Geweben und Flüssigkeiten in Hounsfield-Einheiten (HE) .....	28
Abbildung 21: Entwicklung der Liquor-Serie (0 HE bis 20 HE) bis 96h p.m. (n=33) .....	31
Abbildung 22: Entwicklung der Hirngewebsvolumen-Serie (30 HE bis 50 HE) bis 96h p.m. (n=33).....	33
Abbildung 23: Entwicklung der Schädelbinnenraum-Serie (0 HE bis 50 HE) bis 96h p.m. (n=33).....	35
Abbildung 24: Scanserie einer Kalt-Leiche von 2h bis 96h p.m. in der Osirix 2D-Darstellung axiale Ansicht .....	37
Abbildung 25: Axiale Ansicht bis 96h p.m .....	39
Abbildung 26: Coronare Ansicht 2h bis 96h p.m.....	40
Abbildung 27: Sagittale Ansicht 2h bis 96h p.m.....	41
Abbildung 28: Leiche ohne wesentliche VE; axiale Ansicht.....	46
Abbildung 29: Leiche mit Herzinsuffizienz; axiale Ansicht .....	47
Abbildung 30: Volumenabnahme der inneren und äußeren Liquorräume in der 2D-Darstellung in Osirix.....	50
Abbildung 31: Die Veränderung der Seitenventrikelfläche in der axialen Ansicht .....	51
Abbildung 32: Zeitlicher Verlauf der p.m. Hirnschwellung in der 2D-Darstellung in Osirix (Hirngewebsvolumen-Serie) .....	53

## 8.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Protokoll bei Aufnahme.....	11
Tabelle 2: Fallzahlen zu den Scanzeiten (n=33).....	16
Tabelle 3: Herkunft der Verstorbenen (n=33).....	16
Tabelle 4: Integrierte Todesursache aus CT-Protokoll, Leichenschau, Leichenbericht und Sektion (n=33).....	17
Tabelle 5: Übersicht über das Studienkollektiv (n=33).....	18
Tabelle 6: Volumetrie der Liquor-Serie, (n=33).....	32
Tabelle 7: Volumetrie der Hirngewebsvolumen-Serie, (n=33).....	34
Tabelle 8: Volumetrie der Schädelinnenraum-Serie; (n=33).....	36
Tabelle 9: Hirngewicht des Menschen in Gramm 1880 nach Alter und in Geschlecht.....	43
Tabelle 10: Obduzierte Leichen im Überblick.....	44

## 9. Danksagung

Herzlichen Dank an Dr. Axel Heinemann, Leitender Oberarzt des Instituts für Rechtsmedizin am UKE, für die Vermittlung des Themas und die sehr gute Unterstützung und Betreuung während dieser Zeit.

Vielen Dank an Prof. Hermann Vogel, forensischer Radiologe am Institut für Rechtsmedizin des UKE, für die Unterstützung, Denkanstöße und Erläuterungen über die forensische Radiologie

Zudem möchte ich mich bei Prof. Klaus Püschel, Direktor des Instituts für Rechtsmedizin am UKE, für die Ermöglichung dieser Arbeit bedanken.

Danke auch an Prof. Hasegawa für den Informationsaustausch und die Anregungen.

Ein Dankeschön an Jan Felix Kersten, Mitarbeiter des Instituts für Medizinische Biometrie und Epidemiologie am UKE, für die Beratung und Unterstützung.

Vielen Dank an die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen von der Pforte für die geduldige Auskunft.

Danke an Josefine Ludwigs, Sekretärin des Leitenden Oberarztes, für die stets freundliche Korrespondenz.

Vielen Dank den weiteren Doktoranden für die Mithilfe bei der Datenerhebung.

Ganz herzlichen Dank an meine Familie für die große Unterstützung.

## 10. Lebenslauf

### **Persönliche Daten:**

Name	David Frederik Kanne
Geburtsdatum	27.11.1982
Geburtsort	Emmendingen

### **Schulische Ausbildung:**

1989 bis 1991	Oak Park Beye School, Chicago (USA)
1991 bis 1994	Johann-Peter-Hebel Grundschule, Gundelfingen
1994 bis 2002	Albert-Schweitzer-Gymnasium, Gundelfingen
07 / 2002	Allgemeine Hochschulreife

### **Hochschulausbildung:**

2005 bis 2007	Studium der Humanmedizin an der Semmelweis-Universität Budapest
08 / 2007	Physikum
2007 bis 2010	Studium der Humanmedizin an der Albert-Einstein-Universität Ulm
10 / 2011	Staatsexamen
12 / 2011	Approbation
seit 2012	Ärztliche Tätigkeit

## 11. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....

David Frederik Kanne