

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik für Intensivmedizin

Prof. Dr. med. Stefan Kluge

Kontrastmittelgestützte virtuelle Obduktion im Vergleich zur klassischen Obduktion

Dissertation

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

vorgelegt von:

Clemens Weinberg
aus Frankfurt (Oder)

Hamburg 2018

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 25.03.2019**

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

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Stefan Kluge

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Sven Anders

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Fragestellung	1
1.1. Entwicklung des Obduktionswesens	1
1.2. Die virtuelle Obduktion	3
1.3. Die post-mortem Angiographie.....	4
1.4. Fragestellung der Dissertation.....	7
2. Methoden und Materialien	8
2.1. Native Computertomographie.....	8
2.2. Kontrastmittelgestützte Computertomographie	9
2.3. Obduktion	12
2.4. Auswertung	14
2.4.1. Klinik	14
2.4.2. Post-mortem CT-Angiographie	16
2.4.3. Klassische Obduktion	17
3. Auswertung / Ergebnisse	18
3.1. Statistische Auswertung	18
3.2. Besonderheiten	27
3.3. Spezielle Beobachtungen.....	27
3.3.1. Pankreaskopftumor	27
3.3.2. Lebermetastasen und Leberinfarkte	28
3.3.3. Pfortaderthrombose.....	29
3.3.4. Nierenarterienstenose	30
3.3.5. Karotisbifurkationsstenose	31
3.3.6. Hinterwandinfarkt.....	32
3.3.7. Thrombose der Vena cava superior	33
3.3.8. Koronare 3-Gefäß-Erkrankung	34
3.3.9. Lungenarterienembolie.....	35
3.3.10. Läsion der Vena cava superior	36
3.3.11. Stenose des Truncus coeliacus und der Arteria mesenterica superior	38
3.3.12. Thrombose der Vena jugularis interna.....	39
3.3.13. Akuter Myokardinfarkt.....	40
3.3.14. Ruptur der thorakalen Aorta	41
4. Diskussion	44

5. Zusammenfassung	49
6. Veröffentlichung.....	51
7. Abkürzungsverzeichnis.....	52
8. Literaturverzeichnis	53
9. Danksagung	58
10. Lebenslauf	59
11. Eidesstattliche Versicherung	60

1. Einleitung und Fragestellung

1.1. Entwicklung des Obduktionswesens

Obwohl sich das Obduktionswesen erst im 19. Jahrhundert etablierte, haben Obduktionen von Beginn an einen erheblichen Anteil am Fortschritt der Medizin. Sie gehören im Rahmen der Leichenschau zu der letzten Aufgabe des Arztes an seinem Patienten und sind, durch die Aufklärung der zum Tode führenden pathogenetischen Prozesse, von großer Bedeutung für die Verbesserung von Diagnostik und Therapie in der Klinik.

Die Pathologie führte über die Erkennung der Ursache von Erkrankungen zum Entstehen der großen Teilgebiete der Medizin und machte eine Diagnostik, wie sie heute alltäglich durchgeführt wird, erst möglich. Bereits im Jahre 1761 schaffte Morgagni (1682 - 1771) mit seinem bekannten Werk „De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis“ (Über den Sitz und die Ursachen der Krankheiten, aufgespürt durch die Anatomie) die Grundlage der Organpathologie (Rabl 1952). Einige Jahre später begründete Rudolf Virchow (1821 - 1902) die Cellularpathologie, wodurch sich die Pathologie letztlich zu einem Hauptfach der Medizin entwickelte (Virchow 1858).

In der Geschichte war die Hauptaufgabe der Obduktionen zunächst die anatomische Forschung am menschlichen Körper. Erste Leichenöffnungen lassen sich bereits bis zu den Naturvölkern (18000 - 4000 v. Chr.) zurückverfolgen (Wolff 1938). Es handelte es sich jedoch nur um vereinzelte kultische Rituale und nicht um systematische Leichenöffnungen (Ackerknecht 1992). Die ersten wissenschaftlichen Leichenöffnungen wurden in Griechenland durchgeführt, wo die Hemmung gegenüber dem menschlichen Leichnam durch die These nach Dualismus von Körper und Seele nach Platon (427 - 347 v. Chr.) und Aristoteles (384 - 322 v. Chr.) allmählich verloren ging (Wolf-Heidegger und Cetto 1967). Herophilus von Chalkedon (ca. 330 - 250 v. Chr.) und Erasistratos von Keos beschäftigten sich zu dieser Zeit schon mit dem Zusammenhang von Erkrankungen und pathologischen Veränderungen (Wolff 1938). Später war es Galenos von Pergamon (ca. 131 - 200) der sich intensiv mit der menschlichen Anatomie auseinandersetzte. Seine anatomischen Angaben, gestützt auf die Sektion von Tierkadavern, behielten über tausend Jahre Gültigkeit und bedeuteten einen erheblichen Fortschritt der Anatomie (Dopgien 1949, Rabl 1952). In der Folge stagnierte die anatomische Forschung jedoch und erreichte erst wieder mit der „Schule von Salerno“ (ca. 1000 - 1200) eine neue Blütezeit. Man erkannte wieder den Zusammenhang zwischen anatomischem Wissen und dem Nutzen für die

therapeutischen Bemühungen des Arztes. (Diepgen 1949). Nachdem die erste Obduktion im christlichen Abendland vermutlich in Norwegen, wo König Sigurd Jorsalfar im Jahr 1111 versuchte eine Leberschädigung nachweisen zu können, durchgeführt wurde (Wolf-Heidegger und Cetto 1967), stammt die erste verlässliche Angabe über die wissenschaftliche Obduktion einer menschlichen Leiche aus Italien. Hier wurde im Jahre 1286 versucht, die Todesursache im Rahmen einer dort grassierenden Seuche festzustellen (Diepgen 1949, Rabl 1952). Einen Durchbruch erlebten die wissenschaftlichen Obduktionen durch Andreas Vesal (1514 - 1564). Durch die Untersuchung menschlicher Leichen erkannte und berichtete er viele Fehler Galens, wie die fünflappige Leber, den doppelten Gallengang oder zweiteilige Unterkiefer, die aus der Sektion von Tierkadavern resultierten (Diepgen 1949, Rabl 1952). In der Folge begann man, anfänglich noch durch zufällige Beobachtungen, zunehmend pathologische Veränderungen zu beschreiben und diese mit klinisch beobachteten Symptomen in Zusammenhang zu bringen. Nachdem Kaiserin Maria Theresia 1769 eine allgemeine Sektionserlaubnis in Österreich einführte, war es Carl von Rokitansky (1804 - 1876), der als erster mit der Dokumentation von anatomischen Veränderungen von Erkrankungen betraut wurde (Gross 2001). Er gilt damit zusammen mit Rudolf Virchow als „Begründer der modernen pathologischen Anatomie“ (Brugger und Kühne 1979). Abgesehen von der Ursachenerforschung von Erkrankungen dienen Obduktionen heutzutage hauptsächlich zur Qualitätssicherung der ärztlichen Tätigkeit in Diagnostik und Therapie, dazu gehört auch das Überprüfen von klinisch gestellten Diagnosen (Shojania et al 2002). Trotz voranschreitenden Möglichkeiten in der Diagnostik werden auch heute zum Tode führende pathogenetische Prozesse oft erst post-mortem durch die klassische Obduktion aufgeklärt. (siehe Tabelle 1.1.1.)

Trotz des bekannten Zusammenhanges zwischen niedriger Obduktionsrate und hoher Anzahl klinischer Fehldiagnosen, scheinen sowohl die Angehörigen als auch die Kliniker immer mehr Vorbehalte zu haben und der Sektion zunehmend ablehnend gegenüber zu stehen (Gross 2001, Brinkmann et al 2002). In Hamburg sank die Sektionsrate der im Krankenhaus verstorbenen Patienten an den größten pathologischen Instituten innerhalb von 8 Jahren von ungefähr 60% im Jahre 1991 auf 23% (Sperhake und Püschel 2003). Ebenso wie in Deutschland, nehmen die

Sektionszahlen weltweit ab (siehe Darstellung 1.1.2.). Eine aktuelle Studie zeigte für 2013 Sektionsraten von durchschnittlich 0,69% in Großbritannien.

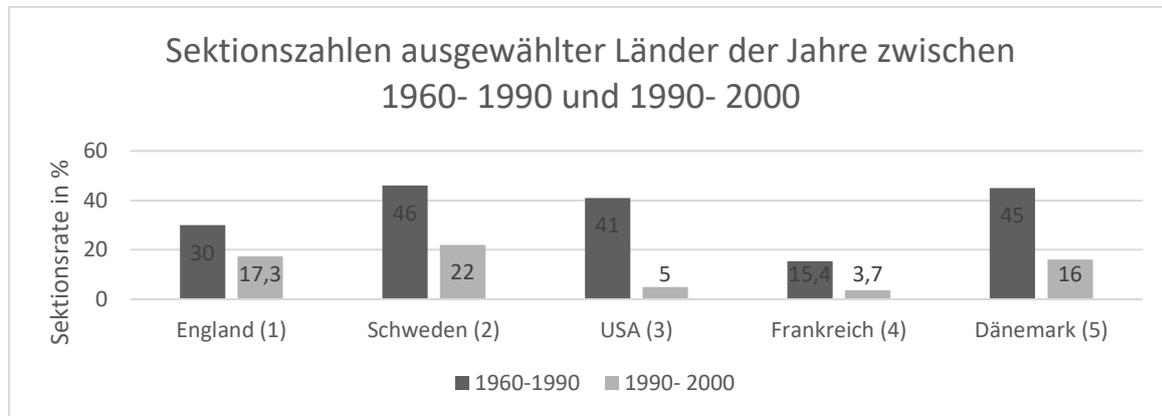


Abbildung 1.1.1. Graphische Darstellung der weltweiten Abnahme der Sektionszahlen nach (1) Department of Health 2001, Shojania 2003. (2) Saukko 1995. (3) Roberts 1978, McPhee 1996. (4) Chariot 2000. (5) Petri (1993).

Diese Entwicklung ist nicht nur für die medizinisch anatomische Ausbildung von Studenten problematisch, sondern auch für das Verständnis der Pathogenese von Erkrankungen und somit für die gesamte medizinische Versorgung.

1.2. Die virtuelle Obduktion

Unter virtueller Obduktion versteht man die Darstellung des menschlichen Leichnams mittels moderner bildgebender Verfahren. Hierbei kommen neben CT-zum Beispiel auch MRT und endoskopische Untersuchungen zum Einsatz. Bei einer Computertomographie werden durch rotierende Strahlungsquellen und Detektoren Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Winkeln aufgenommen. Die Detektoren messen dabei die Schwächung der Röntgenstrahlung beim Durchdringen des menschlichen Körpers und erstellen so ein eindimensionales Absorptionsprofil. Anschließend können diese Absorptionswerte computergestützt den einzelnen Volumenelementen, den sogenannten Voxels, zugeordnet und das Bild errechnet werden. Die einzelnen entstandenen Transversalschnitte werden zum Schluss zu einem kompletten Volumenbild zusammengefügt.

Nachdem die virtuellen Obduktionen bereits seit einigen Jahren eine sinnvolle Ergänzung im Bereich der forensischen Untersuchungen darstellen, konnten Studien

in der Vergangenheit die virtuelle Obduktion mittels bildgebender Verfahren als eine Alternative zur Obduktion aufzeigen (Thali 2003, Wichmann et al 2012).

Die virtuelle Obduktion stellt in der Gerichtsmedizin eine der richtungsweisenden Entwicklungen der letzten Jahrzehnte dar. Mittels moderner Bildgebung können Opfer schneller identifiziert werden. Dreidimensionale Rekonstruktionen ermöglichen zudem eine anschaulichere Präsentation vor Gericht (Thali 2003). Am Institut für Rechtsmedizin in Bern entwickelte man Mitte der 1990er Jahre zur Dokumentation von Verletzungen ein dreidimensionales Oberflächenscanning. Später erfolgte die Erweiterung auf den Einsatz moderner CT- und MRT-Technologien zur Visualisierung des Körperinneren und zuletzt die Einführung der Biopsie und der post-mortem Angiographie (Thali 2011). In der bisher größten Studie über den Vergleich von virtuellen Obduktionen mit den Ergebnissen der klassischen Obduktion, konnte die virtuelle Methode 88% der Diagnosen bestätigen. Während die virtuelle Obduktion bei der Identifizierung von Frakturen, kleineren Pleura- oder Perikardergüssen und Pneumothoracis der klassischen Obduktion überlegen war, wurden neben Krebserkrankungen vor allem kardiovaskuläre Ereignisse, wie zum Beispiel Pulmonalarterienembolien oder Herzinfarkte häufig nicht erkannt. Nur 63 der 72 Diagnosen dieser Art konnte die virtuelle Methode bestätigen (Wichmann et al 2012). Sie sind jedoch mit einem Anteil von 40% an allen Todesfällen die häufigste Todesursache in der Bundesrepublik (Graber 2011) und stellen neben den Infektionen einen großen Anteil an der Gruppe der Erkrankungen dar, deren Erkennen wahrscheinlich zu einem veränderten Therapieregime geführt hätte. (Fares et al 2011, Tejerina et al 2012). Trotz der Verfügbarkeit von Spiral-CT, Echokardiographie und der regelhaften Durchführungen von Elektrokardiographie bleiben kardiovaskuläre Erkrankungen klinisch häufig unentdeckt.

Soll die virtuelle Obduktion eine wirkliche Alternative zur klassischen Obduktion sein, muss sie Herz-Kreislauf-Erkrankungen zwingend zuverlässig nachweisen können. Aufgrund des Kreislaufstillstandes ist dies jedoch nicht ohne weiteres möglich.

1.3. Die post-mortem Angiographie

Eine Verbesserung bei diesen Fragestellungen könnte die post-mortem Angiographie darstellen. Hierbei wird ein spezielles Kontrastmittel mittels einer Herz-Lungen-Maschine nach dem Tode des Patienten in das Gefäßsystem eingebracht, wodurch die Gefäße des Patienten in der anschließenden CT-Untersuchung zur Darstellung

kommen. Hierdurch erscheint es möglich, auch kardiovaskuläre Ereignisse in der virtuellen Obduktion nachvollziehen zu können.

Historisch gesehen stellt das Gefäßsystem seit jeher einen Schwerpunkt der Obduktion dar. Nach der Entdeckung des Blutkreislaufes durch William Harvey (1578 - 1657) im Jahre 1628 gelangten die Gefäße und die Blutversorgung der einzelnen Organe immer mehr in den Blickpunkt der medizinischen Forschung. Zunächst war ihre Darstellung durch die Injektion von färbenden Stoffen oder Wachs mit anschließender Präparation möglich (Schoenmackers 1960). So soll schon Leonardo da Vinci (1452 - 1519) mittels Wachs die Herzhöhlen und Hirnventrikel dargestellt haben (Faller 1948).

Nachdem die praktische Anwendung der Röntgenstrahlen möglich war, entwickelte sich die postmortale Angiographie. Nur ungefähr 2 Monate nach der Entdeckung der X-Strahlen durch Wilhelm Conrad Röntgen publizierten Haschek und Lindethal im Januar 1896 das erste Angiogramm einer menschlichen Leichenhand. (Haschek und Lindethal 1896, siehe Abbildung 1.3.1.)



Abbildung 1.3.1. Erste Angiographie einer menschlichen Leichenhand nach Haschek und Lindethal 1896

Bereits 1920 veröffentlichte Orrin den ersten Angiographieatlas des gesamten menschlichen arteriellen Systems. Die Röntgenbilder gewann er durch post-mortem Angiographien an Feten und Gliedmaßen von Erwachsenen (Orrin 1920).

Der von Schoenmackers veröffentlichte Atlas reichte dann schon weit über die bloße Betrachtung der großen Gefäße hinaus (siehe Abbildung 1.3.2.). Er beschrieb bereits Veränderungen im postmortalen Angiogramm der einzelnen Organe und brachte sie mit pathologisch-anatomischen Diagnosen in Zusammenhang (Schoenmackers

1954). In Neuseeland wurde die post-mortem Angiographie seit 1964 bei über 2500 Totgeborenen oder Feten zur Darstellung von Herz- oder Gefäßfehlbildungen routinemäßig durchgeführt (Foote et al 1978). In der Folge hielt die Angiographie auch Einzug in die gerichtsmedizinischen Obduktionen. Zwischen 1980 und 1987 wurden in Finnland 227 post-operative Todesfälle mittels Angiographie auf Blutungen oder Thrombosen untersucht. Man benutzte einen verfestigenden Silikonkautschuk und Bleioxid um auch ein anschauliches dreidimensionales Modell zu erhalten (Karhunen et al 1989).

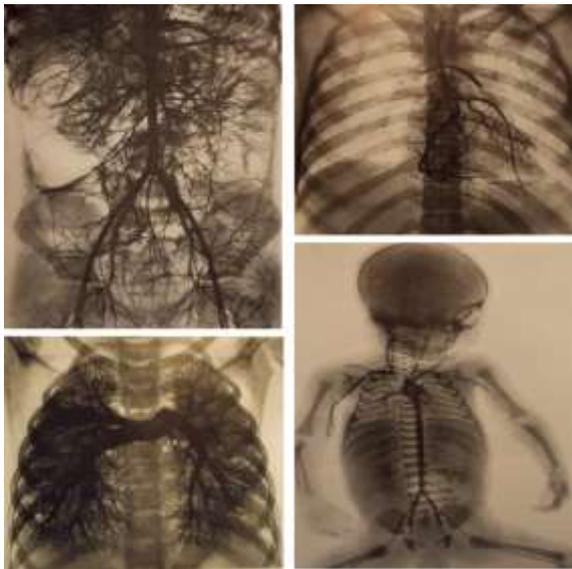


Abbildung 1.3.2. Post-mortale Angiographie des Abdomens, des Herzens, der Lunge und eines Feten (Schoenmackers Jund Vieten H (1954))

Die Angiographien gingen jedoch zu diesem Zeitpunkt nicht über die diagnostische Betrachtung einzelner Organe beziehungsweise Gefäßsysteme des erwachsenen Menschen hinaus. Lediglich von Feten (Orrin 1920, Schoenmackers 1954) beziehungsweise Neugeborenen (Richter 1976, Foote et al 1978) wurden Ganzkörperangiographien durchgeführt. Erst die Verbesserung der Röntgengeräte und die technischen Entwicklungen im Bereich der Bildverarbeitung durch die Einführung von Computern in die medizinische Diagnostik führten zu einem Fortschritt in der Qualität der Aufnahmen. War zur damaligen Zeit die Darstellung noch zweidimensional, konnte durch die Entwicklung von Computertomographen durch Cormack und Hounsfield nun ein dreidimensionales Bild rekonstruiert werden (Di Chiro und Brooks 1979). Die heutige CT-Angiographie gestattet über Rekonstruktionsverfahren der modernen Bildverarbeitung die dreidimensionale digitale Darstellung von Gefäßen, welche damals nur über das Ausgießen von Gefäßen mit verfestigenden Substanzen möglich war. Nachdem das Gefäßsystem von

Tieren mittels post-mortem Angiographie dargestellt wurde (Jackowski et al 2005), konnten Grabherr et al 2007 mittels eines lipophilen Kontrastmittels und der Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine die erste Ganzkörper post-mortem CT-Angiographie mit dreidimensionaler Rekonstruktion des menschlichen arteriellen und venösen Gefäßsystems durchführen (Grabherr et al 2007). In einer retrospektiven Studie konnte der Zusatznutzen der post-mortem Angiographie gegenüber der herkömmlichen virtuellen Obduktion mittels CT bestätigt werden. Die Ergebnisse sind jedoch nur begrenzt auf die klinische Praxis übertragbar, da keine Indikationsstellung für die post-mortem Angiographie erfolgte (Christine et al 2013). Eine Untersuchung des Wertes der post-mortem CT-Angiographie als Routineuntersuchung in der Intensivmedizin und welcher Wert ihr als Alternative zur klinischen Obduktion bei der post-mortem Diagnostik von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zukommt, wurde bisher nicht durchgeführt.

1.4. Fragestellung der Dissertation

Die vorliegende Promotionsarbeit untersucht, inwieweit die virtuelle Obduktion mittels post-mortem CT-Angiographie als Ersatz oder Ergänzung zur klassischen Obduktion bei Patienten geeignet ist, die innerhalb von 48 Stunden nach einer kardiopulmonalen Reanimation oder unerwartet plötzlich verstorben sind.

Dabei wird die Möglichkeit der post-mortem CT-Angiographie überprüft, klinische Diagnosen, sowie jene in der klassischen Obduktion gestellten Diagnosen, zu verifizieren.

2. Methoden und Materialien

An der Klinik für Intensivmedizin im UKE wurden vom 1. April 2012 bis zum 31. März 2013 verstorbene Patienten ausgewählt, die plötzlich in der Klinik für Intensivmedizin oder innerhalb 48 Stunden nach einer kardiopulmonalen Reanimation verstorben waren.

Zur Klinik für Intensivmedizin des UKE gehören 12 Intensivstationen auf denen erwachsene Patienten der chirurgischen, internistischen, neurologischen und kardiologischen Fachabteilung behandelt werden.

Die Angehörigen der verstorbenen Patienten wurden hinsichtlich der Zustimmung zu einer Kontrastmittel-CT-Untersuchung und einer anschließenden Obduktion befragt.

Die Aufklärung der Angehörigen erfolgte mündlich. Das Ergebnis wurde vom aufklärenden Arzt in der elektronischen Patientenakte (Integrated Care Manager) dokumentiert.

Bei gegebener Zustimmung wurden bei diesen Patienten am Institut der Rechtsmedizin zunächst eine native CT-Untersuchung und im Anschluss eine Kontrastmittel-CT-Untersuchung durchgeführt. Anschließend erfolgte die Obduktion.

Zur Beschreibung der Patientenpopulation kommen in der vorliegenden Arbeit rein deskriptive statistische Methoden zur Anwendung (Mittelwert, Median, Range).

Es lag ein positives Votum der Ethik-Kommission vor (Nummer: PV4042).

2.1. Native Computertomographie

Die Ganzkörper-CT-Untersuchungen erfolgten bis Fallnummer D-035 mit einem Philips MX8000 4 Zeilen CT-Gerät nach in Tabelle 2.1.1. stehenden Einstellungen bei einer Spannung von 120kV und 306 mA. Neben einer auf den Bereich von Kopf bis Oberschenkel beschränkten Ganzkörper-CT wurden Zielaufnahmen des Hirns und des Herzens aufgenommen.

Tabelle 2.1.1. CT-Protokoll für das Philips MX8000 4 Zeilen CT-Gerät

Untersuchte Region	Schichtdicke	Pitch
Thorax und Abdomen	3,2mm	1,6mm
Herz	1,3mm	0,6mm
Gehirn	3,2mm	1,6mm

Bei den nachfolgenden 20 Fällen erfolgten die CT-Untersuchungen mit einem neuen Philips BrillantTm 16 Channel CT-Gerät bei einer Spannung von 120 kV und einer Stromstärke von 228 mA. Zusätzlich wurden Rekonstruktionen mit einem speziellen Weichteil- und Knochenfilter angefertigt.

Tabelle 2.1.2. CT-Protokoll für das Philips BrillantTm 16 Channel CT-Gerät

Untersuchte Region	Schichtdicke	Pitch
Thorax und Abdomen	1mm	0,813mm
Herz	0,8mm	0,442mm
Gehirn	1mm	0,438mm

Die Patienten wurden für die CT-Untersuchung auf dem Rücken gelagert. Die Arme wurden über den Kopf gelegt, um sie aus dem abzubildenden Bereich zu entfernen. Artefakte durch Überlagerung wurden so verhindert. Der im CT gescannte Bereich umfasste den Kopf bis zu den proximalen Oberschenkeln.

2.2. Kontrastmittelgestützte Computertomographie

Nach dem nativen Scan erfolgte die arterielle Füllung des Gefäßsystems mit anschließender Ganzkörper-CT-Untersuchung. Anschließend wurden zusätzlich die venösen Gefäße gefüllt und eine erneute CT-Untersuchung angefertigt. Als letztes folgte die zirkulatorische Phase mit CT-Untersuchung. Während gleichzeitig ein Sog über den venösen Schenkel erfolgte, wurde über den arteriellen Schenkel Kontrastmittel appliziert.

Für die Kontrastmittelinjektion wurden über die Leistengefäße ein arterieller und ein venöser Zugang geschaffen. Dafür wurde die Arteria femoralis und die Vena femoralis freipräpariert und anschließend mit einem kleinen Schnitt eröffnet und kanüliert (siehe Abbildung 2.2.1.).



Abbildung 2.2.1. Eröffnung der Leistengegend und Kanülierung der Arteria und Vena femoralis

Der Katheter wurde bis in die Arteria iliaca communis beziehungsweise die Vena iliaca communis vorgeschoben und die Gefäßwand mit einem Faden an der Kanüle fixiert, um ein Austreten des Kontrastmittels zu verhindern und einen Druckaufbau zur Verteilung des Kontrastmittels im Gefäßsystem zu gewährleisten (siehe Abbildung 2.2.2.).

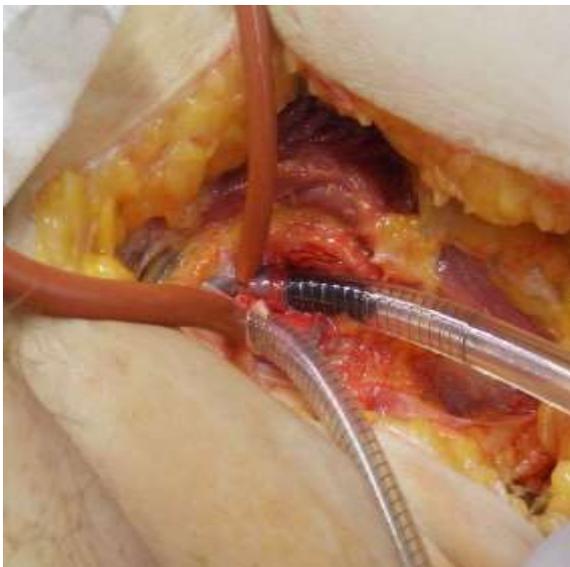


Abbildung 2.2.2. Kanülierte Arteria und Vena femoralis

Anschließend wurde das Schlauchsystem aufgebaut und mit Kontrastmittel gefüllt, um das Eintreten von Luft in das Gefäßsystem und dadurch entstehende Lücken in der Gefäßfüllung zu verhindern. Dann erfolgte die Applikation des Kontrastmittels nach einem standardisierten Protokoll (siehe Tabelle 2.2.1.) mittels der Virtangio® Maschine (siehe Abbildung 2.2.3.).



Abbildung 2.2.3. Virtangio® Maschine zur Applikation des Kontrastmittels

Tabelle 2.2.1. Standard Protokoll für die post-mortem CT-Angiographie entwickelt am Institut für Rechtsmedizin Lausanne-Genf (Grabherr et al 2011)

Application	Flow rate (ml/min)	Duration (min)	Total volume (ml)
Arterial phase	800	1,5	1200
Venous phase	800	2,0	1600
Circulating phase	200	2,5	500
Set filling (3/8")			400
Total consumption			3,700

Preparation	Volume (ml)
Paraffin oil	3,500
Angiofil (6%)	210
Total mixture	3,710

In der arteriellen Phase wurden 1200 ml Kontrastmittel innerhalb von 90 Sekunden appliziert. In der venösen Phase erfolgte die Applikation von 1600 ml in 120 Sekunden. Weitere 500 ml wurden in der zirkulatorischen Phase in 150 Sekunden appliziert. Dabei wurde ein Druck von durchschnittlich 280 mBar in der arteriellen Phase und 278 mBar in der venösen Phase aufgebaut. Abweichend von dem Protokoll für die post-mortem CT-Angiographie wurden bei Patienten mit einem Body Mass Index von mehr als 30 kg/m² zusätzliche 1000 ml Kontrastmittel appliziert.

Als Kontrastmittel wurde das lipophile Angiofil in 6%iger Lösung mit Paraffinöl verwendet. Das jodierte Fettsäurealkylester führt zu einem Kontrast von mehr als 2000 HU (Grabherr et al 2008). Die mittlere CT-Dichte von Weichteilen beträgt ungefähr 50 HU, wodurch sich das umliegende Gewebe ausreichend von kontrastmittelgefüllten Gefäßen abgrenzen lässt. Durch das Hinzufügen des Paraffin Öls als Lösungsmittel entsteht die gewünschte höhere Viskosität, durch die ein Durchtritt des Kontrastmittels durch die Kapillaren verhindert wird. Außerdem verbleibt das Kontrastmittel längere Zeit intravasal. Durch die Injektion des lipophilen Kontrastmittels unter Druck werden post-mortem Thromben verdrängt und auch kleinere Gefäße mit dem Kontrastmittel gefüllt. Festere Konglomerate wie organisierte und wandadhärente Thromben oder Luft blieben dabei erhalten und sind im CT durch ein Perfusionsdefizit sichtbar.

2.3. Obduktion

Nach der post-mortem CT-Angiographie wurde die Obduktion durchgeführt. In 45 Fällen erfolgte die Obduktion durch zwei Pathologen des UKE. Bei fünf Fällen wurde die Obduktion durch Ärzte des Instituts für Rechtsmedizin vorgenommen.

Bei der Sektion erfolgten nach einem festen Schema zuerst die Eröffnung des Bauchraumes und die Betrachtung der inneren Organe im Situs und die Suche nach Aszites. Anschließend wurde der Brustkorb eröffnet. Bei Verdacht auf Pneumothorax erfolgte dies unter Wasser, um austretende Luft zu identifizieren. Die Burstorgane wurden betrachtet und eventuell vorhandene Ergüsse gemessen. Das Herz und die Lungen wurden an den Halsorganen belassen und zusammen heraus präpariert. Anschließend erfolgte die Abtrennung der Lungen am Hilus. Im Bauchraum wurde der Dünndarm an der Flexura duodenojejunales durchtrennt und zusammen mit dem Colon bis zur Flexura sigmoidea aus dem Situs herausgelöst. Das Duodenum wurde anschließend zusammen mit den restlichen Organen des Pfortadersystems herauspräpariert. Die Nieren wurden zusammen mit den Ureteren, den Beckenorganen, sowie der Aorta belassen und im Ganzen herausgelöst. Organsysteme wurden bei der Sektion nicht voneinander getrennt und zuerst in der natürlichen Lage begutachtet. Erst anschließend erfolgte dann die Präparation der einzelnen Organe. Tabelle 2.3.1. zeigt die wichtigsten Besonderheiten bei der Präparation der Organe. Das Knochenmark der Wirbelsäule wurde durch Abmeißelung vom Promontorium aus gewonnen und untersucht. Das Gehirn wurde im Ganzen aus dem Schädel herausgenommen und in Formalin fixiert und anschließend

durch das Institut für Neuropathologen zugeschnitten und einzelne Bereiche histologisch untersucht.

Tabelle 2.3.1. Übersicht der wichtigsten Schritte bei der Sektion der Organe

Organe	Sektionstechnik
Herz	Eröffnung der Vorhöfe und Kammern Aufschneiden der Herzkranzgefäße Einschnitte in den Herzmuskel
Lunge	Aufschneiden der Bronchien, Lungenarterien und –venen Parenchymschnitt der einzelnen Lungenlappen
Halsorgane	Aufschneiden der Trachea und des Ösophagus Aufschneiden der Aorta und ihrer Äste, sowie der Hauptäste der Vena cava superior Einschnitte in Schilddrüse und Speicheldrüsen
Leber und Gallenblase	Parenchymschnitt der Leber Aufschneiden der Gallenblase und der Gallenwege von der Leber bis zur Papilla Vateri Aufschneiden der Pfortaderäste, der Leberarterien, -venen
Pankreas	Eröffnung des Pankreasganges und Schnitt in das Parenchym
Milz	Parenchymschnitt der Milz
Niere und Ureter	Einschnitt in die Nebennieren Längsschnitt in die Niere und Aufschneiden des Ureters bis zur Harnblase und deren Eröffnung
Beckenorgane	Aufschneiden der Harnblase und Urethra Eröffnung des Uterus und Anschnitt der Ovarien bei der Frau und Anschnitt der Samenblase und der Prostata beim Mann Eröffnung des Rektums
Bauchaorta	Aufschneiden der Bauchaorta und ihrer Abgänge bis zu den Leistengefäßen

Probenentnahmen zur mikroskopischen Untersuchung wurden routinemäßig aus Herz, Leber, Milz, Niere und Aorta genommen und mittels in Tabelle 2.3.2. stehenden Färbungen mikroskopisch beurteilt. Aus makroskopisch auffälligen Strukturen wurden ebenfalls Proben entnommen und histologisch ausgewertet.

Tabelle 2.3.2. Histologisch verwendete Färbemethoden

Färbemethode	Organe/ Indikation
Hämatoxylin-Eosin	Herz, Leber, Milz, Niere
Elastika van Gieson	Leber, Milz, Aorta, Thromben
Perjodsäure-Schiff-Reaktion	Leber, Milz, Niere
Sudan III	Darstellung von Fett
Giemsa	Knochenmark, Lymphknoten
Kongorot	Amyloidose

2.4. Auswertung

2.4.1. Klinik

Die klinisch gestellten Diagnosen wurden vor der Auswertung durch zwei Internisten überprüft. Zuletzt wurden die pathologischen Befunde der Obduktionsprotokolle und die radiologischen Befunde mit den klinisch gestellten Diagnosen verglichen. Bei Abweichungen zu den pathologischen oder radiologischen Befunden wurden die Diagnosen erneut auf ihre Richtigkeit kontrolliert und bei Unsicherheit oder Meinungsverschiedenheit von einem Spezialisten auf dem jeweiligen Teilgebiet begutachtet. Bei einer tatsächlichen Abweichung der unterschiedlichen Methoden bezüglich der Diagnose, wurde diese für den jeweiligen Fall als neue Diagnose klassifiziert. Die Einschätzung des Wertes der Diagnose bei einer Abweichung von radiologischen, pathologischen und klinischen Diagnosen erfolgte in Anlehnung an die von Goldmann publizierte Einteilung in Major und Minor Diagnosen (Goldman et al 1983, siehe Tabelle 2.4.1.). Dabei wurde jedoch auf eine Unterteilung in Major Class I und Class II und in Minor Class I und Class II Diagnosen verzichtet und lediglich eine Unterteilung im Major und Minor Diagnosen vorgenommen.

Tabelle 2.4.1. Klassifikation der in der Autopsie festgestellten Diagnosen nach Goldman et al 1983.

Major discrepancies	Class I	Klinisch nicht erkannte Diagnose, die bei der Obduktion als ein Hauptgrund für den Tod identifiziert wurde und zu einer Änderung des Therapieregimes geführt hätte.
	Class II	Klinisch nicht erkannte Diagnose, die bei der Obduktion als ein Hauptgrund für den Tod identifiziert wurde, aber keine Änderung der Therapie bedeutet hätte.
Minor discrepancies	Class III	Klinisch nicht erkannte Diagnose, die in einem Zusammenhang zur Todesursache steht, jedoch nicht todesursächlich war.
	Class IV	Alle anderen klinisch nicht erkannten Diagnosen.

Die Einteilung der Art der Diagnosen erfolgte nach festgelegten Kategorien (siehe Tabelle 2.4.2.).

Tabelle 2.4.2. Kategorisierung der Diagnosen

Diagnosekategorie	Beispiele
Kardiovaskulär	KHK, Herzinfarkt, Lungenembolie, Klappenvitien, Perikarderguss
Pulmonal	Pleuraerguss, Pneumothorax Lungenödem, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung/ Lungenemphysem
Cerebral	Apoplex, Blutung (subarachnoidal, epidural, intracerebral)
Blutung	Thorakal, intraabdominal, retroperitoneal, Hämatome
Neoplasien	Primärtumore, Metastasen
Infektion	Pneumonie, Cholecystitis, Meningitis
Andere	Frakturen, venöse Thrombosen, Osteoporose, Cholezystolithiasis, Nephrolithiasis, Pankreatitis

Klinische Befunde, die sich nicht regelhaft in der Computertomographie oder in der Obduktion darstellen, wie zum Beispiel Herzrhythmusstörungen, wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Außerdem blieben Diagnosen ohne klinische Relevanz, wie zum Beispiel Nierenzysten, unberücksichtigt.

2.4.2. Post-mortem CT-Angiographie

Die Daten der nativen CT-Untersuchung der CT-Angiographie wurden von einem in der post-mortem Radiologie erfahrenen Radiologen ausgewertet und in einem CT-Befund zusammengefasst. Er erhielt die klinischen Informationen über Grunderkrankungen und Todesumstände, sowie die Todesbescheinigung. Er hatte keinen Zugang zu den Ergebnissen der Obduktion. Die Diagnosen wurden nach den in der ICD-10-Klassifikation (Graubner 2014) verschlüsselten Bezeichnungen dokumentiert.

Die Rekonstruktionen der CT-Untersuchungen erfolgten mit dem Computerprogramm „aycan workstation OsiriX Version 1.04.002“ auf einem MacPro 3.1.

Bei dem Programm OsiriX handelt es sich um ein Open-Source Programm für Apple Betriebssysteme.

Folgende zwei-dimensionale Darstellungsformen wurden für die Rekonstruktionen genutzt:

- Planare CT-Schnittbilder: rekonstruierte CT-Schnittbilder entlang von axialen, sagittalen oder coronalen Ebenen
- Multi-planare Reconstruction: rekonstruierte CT-Schnittbilder entlang von Ebenen frei wählbarer Lage und Winkel
- Curved planar Reconstruction: rekonstruierte CT-Schnittbilder entlang von beliebig verlaufenden Ebenen

Außerdem wurden verschiedene drei-dimensionale Rekonstruktionen genutzt:

- Maximum intensity projection: Das Voxel mit der höchsten Intensität wird entlang einer bestimmten Projektion durch den Volumendatensatz angezeigt.
- Surface Rendering: Gemäß einem definierten Mittelwert wird entlang einer bestimmten Projektion des Volumendatensatzes gerendert.
- Volume Rendering: Zuordnung eines Farbwertes zu einem Voxel entsprechend seiner Röntgendichte. Anschließend ist es möglich bestimmte Regionen transparent zu machen.

2.4.3. Klassische Obduktion

Alle in der Obduktion und in der Histologie erfassten Diagnosen wurden in einem Obduktionsbericht zusammengefasst. Die Pathologen hatten Zugang zu den klinisch gestellten Diagnosen und der Todesbescheinigung, nicht jedoch zu den Ergebnissen der virtuellen Obduktion. Die Diagnosen im Obduktionsbericht richteten sich ebenfalls nach der ICD-10-Klassifikation.

3. Auswertung / Ergebnisse

Die Ergebnisse der Dissertation wurden unter dem Titel „Virtual autopsy with multiphase postmortem computed tomographic angiography versus traditional medical autopsy to investigate unexpected deaths of hospitalized patients: a cohort study.“ im Annals of Internal Medicine publiziert (Wichmann et al 2014).

3.1. Statistische Auswertung

Von 143 Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllten, konnten während des Zeitraumes 54 Patienten durch die virtuelle Obduktion untersucht werden. Bei 71 Patienten lehnten die Angehörigen eine post-mortem Angiographie und die anschließende Obduktion ab. 12 Patienten konnten aufgrund von Wartungsarbeiten am CT-Gerät nicht untersucht werden. Bei 10 Patienten war bereits die Beisetzung organisiert. Bei 50 der Patienten, welche durch die virtuelle Obduktion untersucht wurden, konnte anschließend eine konventionelle Obduktion durchgeführt werden. Bei 4 Patienten widerriefen die Angehörigen die Zustimmung zur Obduktion. Die Patienten des untersuchten Kollektivs waren im Durchschnitt 70 ± 12 Jahre alt im Altersbereich von 27- 84 Jahren. 76% der Patienten waren männlich. Von den 50 Patienten die mit beiden Modalitäten untersucht wurden, waren 31 innerhalb von 48 Stunden nach einer kardiopulmonalen Reanimation und 19 plötzlich und unklar während ihres Aufenthaltes in der Klinik für Intensivmedizin des UKE verstorben. Fünfunddreißig Patienten waren mit einer internistischen oder neurologischen Einweisungsdiagnose und 15 wegen eines chirurgischen Eingriffs im UKE aufgenommen worden. Die post-mortem CT-Angiographie erfolgte im Mittel nach 4 Tagen mit einer Range von 1- 6 Tagen nach dem Tod des Patienten. Die Obduktion erfolgte nach 6 Tagen bei einer Range von 2- 9 Tagen nach dem Tod des Patienten.

Insgesamt konnten sowohl klinisch als auch durch die post-mortem Angiographie und die konventionelle Obduktion 590 Diagnosen identifiziert werden. Davon entfielen 191 auf die kardiovaskuläre, 97 auf die pulmonale und 25 auf die zerebrale Diagnosekategorie. Auf die Diagnosekategorien Blutung, Neoplasie, Infektion und Andere entfielen 36, 21, 30 und 190 Diagnosen.

Von den 590 insgesamt gestellten Diagnosen konnte die virtuelle Obduktion 515 (87%) bestätigen. Die konventionelle Obduktion bestätigte 474 (80%). Der größte

Unterschied zwischen den beiden diagnostischen Modalitäten lag im Erkennen neoplastischer Veränderungen und der Diagnosen, die unter Verschiedene klassifiziert wurden. Neoplasien konnten in der konventionellen Obduktion in 20 Fällen (95%) erkannt werden, während in der virtuellen Obduktion lediglich 14 (65%) Fälle der neoplastischen Befunde zur Darstellung kamen. Demgegenüber konnte die virtuelle Obduktion 168 (86%) der als Verschiedene klassifizierten Diagnosen darstellen. In der konventionellen Obduktion zeigten sich 129 (68%) dieser Diagnosen. Bei den respiratorischen Erkrankungen identifizierte die virtuelle Obduktion 81 (83,5%) der kumulativ 97 Diagnosen, die klassische Obduktion 65 (67%) Befunde (siehe Tabelle 3.1.1.).

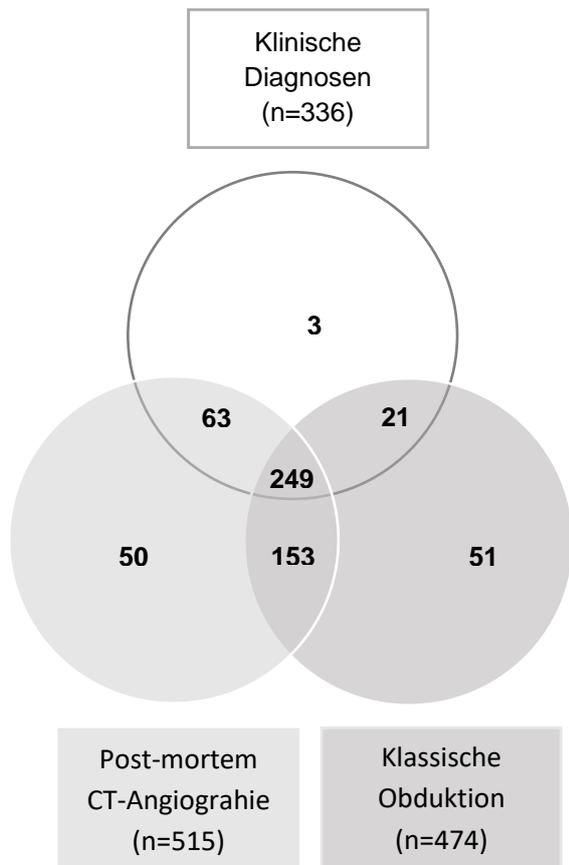
Tabelle 3.1.1. Überblick über alle Diagnosen, die klinisch durch die virtuelle Obduktion mit post-mortaler CT-Angiographie oder durch die klassische Obduktion gestellt wurden, sowie deren prozentualer Anteil an der Summe der Gesamtdiagnosen.

Diagnosekategorie	Klinische Diagnosen	Virtuelle Obduktion	Klassische Obduktion	Total
Kardiovaskulär	114 (60%)	176 (92%)	179 (94%)	191
Pulmonal	55 (57%)	81 (84%)	65 (67%)	97
Cerebral	8 (32%)	21 (84%)	22 (88%)	25
Blutung	15 (42%)	30 (83%)	30 (83%)	36
Neoplasie	14 (67%)	14 (67%)	20 (95%)	21
Infektion	26 (87%)	25 (83%)	29 (97%)	30
Andere	104 (55%)	168 (88%)	129 (68%)	190
Insgesamt	336 (57%)	515 (87%)	474 (80%)	590

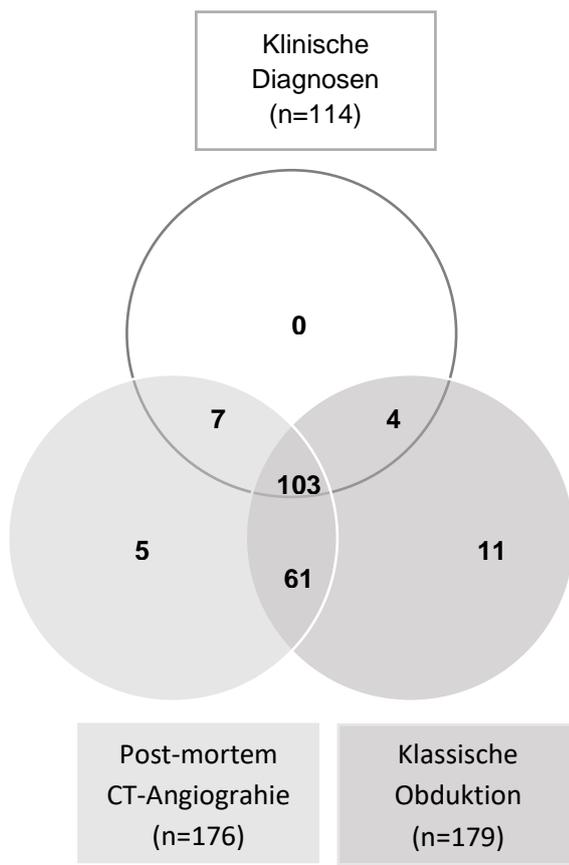
Eine Übersicht über die Konkordanz der unterschiedlichen Untersuchungsmodalitäten bietet Abbildung 3.1.1.

Abbildung 3.1.1. VENN-Diagramm mit Darstellung der Konkordanz der drei Modalitäten mit post-mortem CT-Angiographie, klassischer Obduktion und klinischer Diagnostik in der Erkennung der verschiedenen klassifizierten Diagnosen.

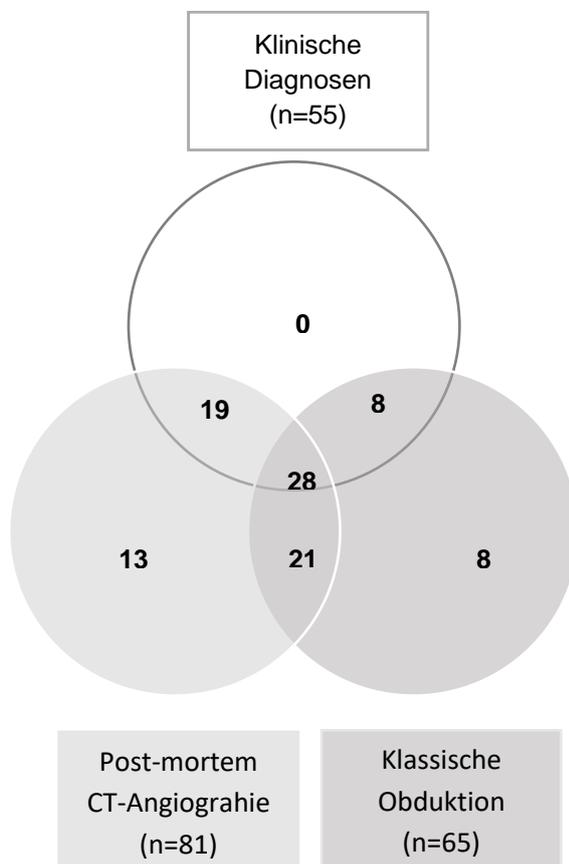
Insgesamt (n=590)



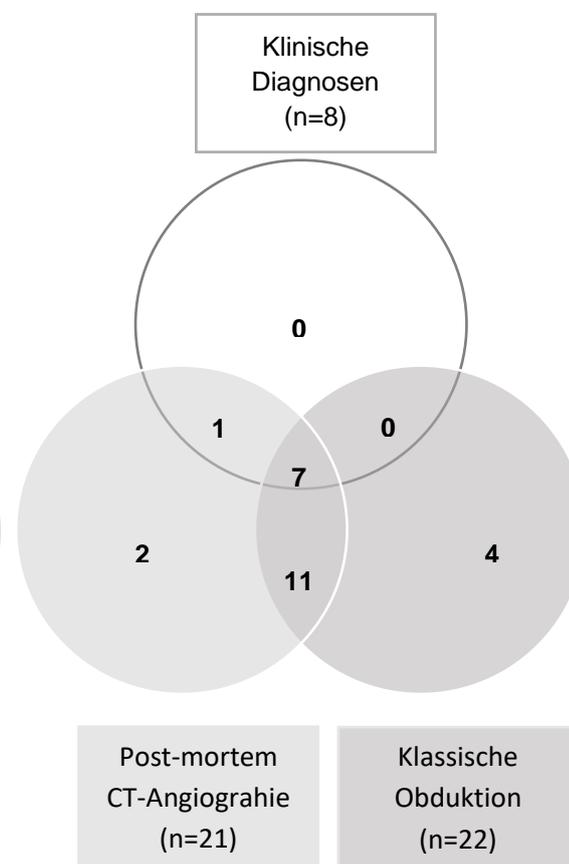
Kardiovaskuläre Diagnosen (n=191)



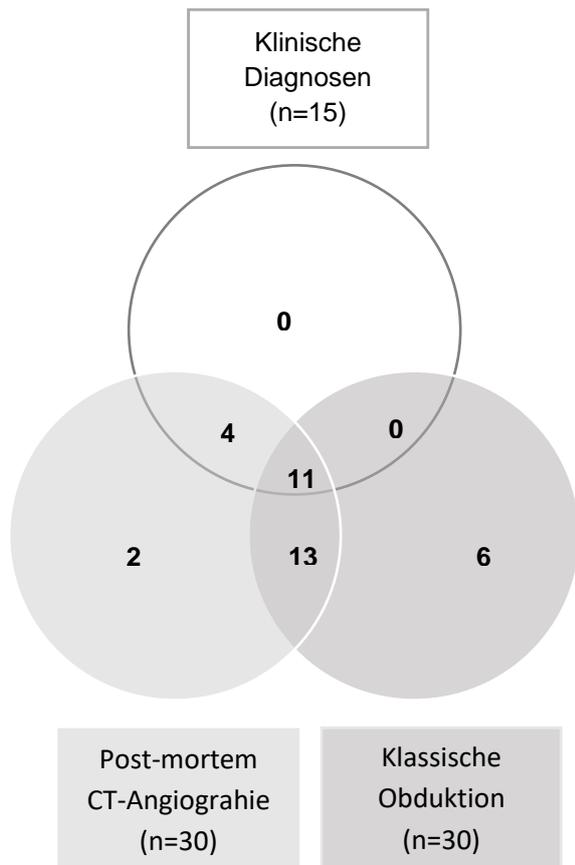
Pulmonale Diagnosen (n=97)



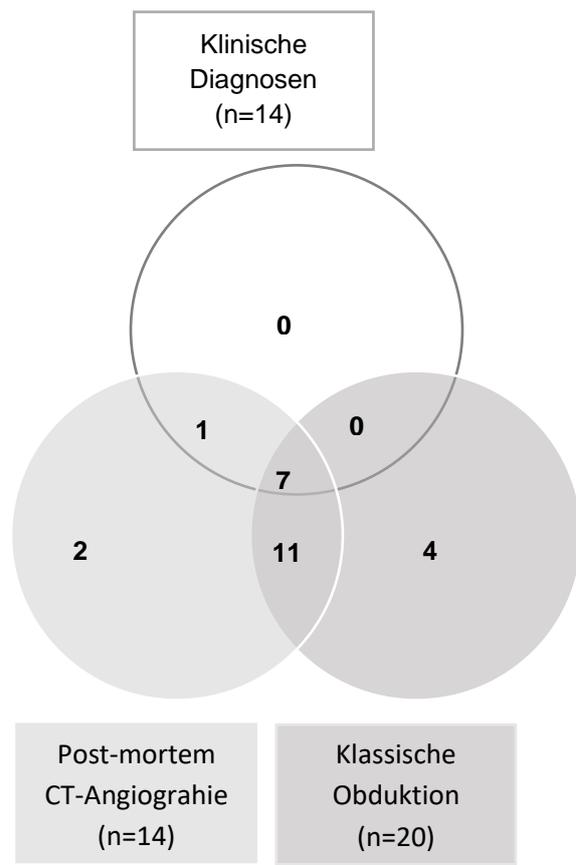
Cerebrale Diagnosen (n=25)



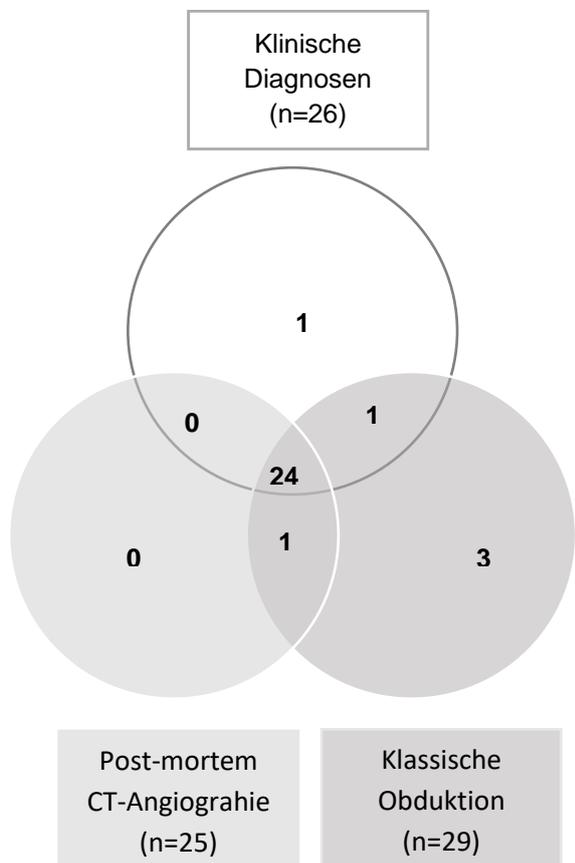
Hämorrhagische Diagnosen (n=36)



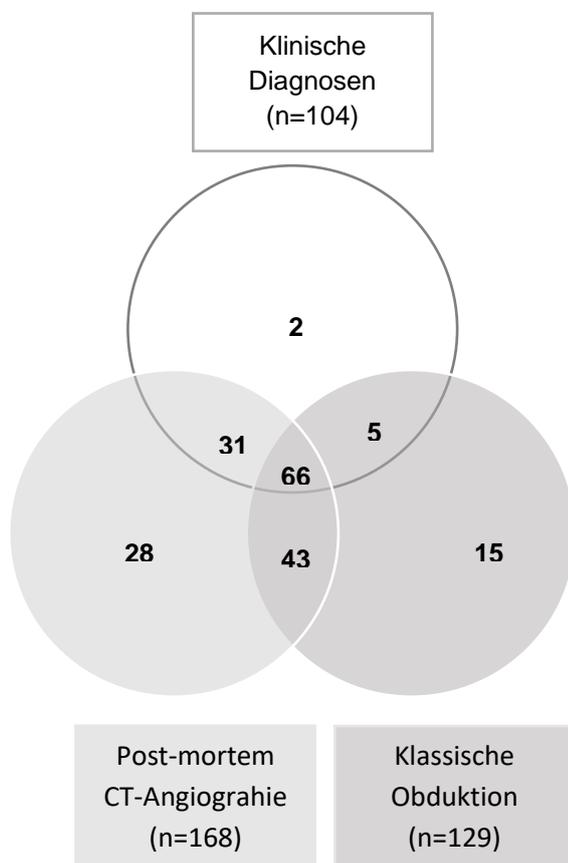
Neoplastische Diagnosen (n=21)



Infektiöse Diagnosen (n=30)



Verschiedene Diagnosen (n=190)



Die Anwendung der post-mortem CT-Angiographie im Vergleich zur einfachen post-mortem CT-Untersuchung ermöglichte die Diagnose von weiteren 73 Befunden, welche mit einer reinen CT-Untersuchung nicht hätten gestellt werden können. Den größten Anteil an diesen neuen Diagnosen hatten mit 51 Diagnosen die kardiovaskulären Erkrankungen. Hierunter fanden sich vor allem Stenosen der Koronararterien (n=32), Stenosen abdomineller oder Extremitätenarterien (n=6) und Lungenembolien (n=3) (siehe Tabelle 3.1.2.). Im Bereich der Blutungen konnte die post-mortem CT-Angiographie mit 30 Diagnosen mehr Befunde darstellen, als die alleinige CT-Untersuchung. Hier fanden sich vor allem thorakale und abdominelle Blutungen (n=10), sowie jeweils eine Ruptur eines thorakalen Aortenaneurysmas und eine obere gastrointestinale Blutung.

Tabelle 3.1.2. Vergleich der virtuellen Obduktion mit post-mortem CT-Angiographie und alleiniger post-mortem CT-Untersuchung.

Diagnosekategorie	Post-mortem CT-Angiographie	Native post-mortem CT	Total
Kardiovaskulär	176 (92%)	125 (65%)	191
Pulmonal	81 (84%)	81 (84%)	97
Cerebral	21 (84%)	18 (72%)	25
Hämorrhagisch	30 (83%)	18 (50%)	36
Neoplastisch	14 (67%)	14 (67%)	21
Infektionen	25 (83%)	25 (83%)	30
Andere	168 (88%)	161 (85%)	190
Insgesamt	515 (87%)	442 (75%)	590

Während des stationären Aufenthaltes der Patienten wurden klinisch insgesamt 336 Diagnosen gestellt. Von diesen konnten mithilfe der virtuellen Obduktion 309 (92%) bestätigt werden. Die klassische Obduktion bestätigte 273 (81,3%) der klinisch gestellten Diagnosen. Tabelle 3.1.3 gibt einen genaueren Überblick bei der Bestätigung der klinischen Diagnosen durch die post-mortem Untersuchungen.

Tabelle 3.1.3. Vergleich der Bestätigung der klinisch gestellten Diagnosen mit den Befunden der post-mortem CT-Angiographie und der klassischen Obduktion

Diagnosekategorie	Klinische Diagnosen	post-mortem CT-Angiographie	Klassische Obduktion
Kardiovaskulär	114	107 (94%)	110 (96%)
Pulmonal	55	47 (85%)	36 (65%)
Cerebral	8	8 (100%)	7 (85%)
Hämorrhagisch	15	15 (100%)	11 (73%)
Neoplastisch	14	11 (79%)	14 (100%)
Infektionen	26	24 (92%)	25 (96%)
Andere	104	97 (93%)	71 (68%)
Insgesamt	336	309 (92%)	273 (81%)

Insgesamt konnten durch die postmortale Diagnostik 254 neue Diagnosen gestellt werden. Hierunter fanden sich mit Hilfe der post-mortem durchgeführten Untersuchungen mit klassischer und virtueller Obduktion 16 Diagnosen, die als Major Diagnosen klassifiziert wurden. Von diesen stellten sich zwei Diagnosen, ein Pneumothorax und eine ösophageale Intubation lediglich in der virtuellen Obduktion dar. Eine myokardiale Ischämie konnte mit Hilfe der virtuellen Obduktion nicht nachvollzogen werden und zeigte sich nur in der klassischen Obduktion. Im Vergleich zur reinen CT-Untersuchung ermöglichte die Technik der post-mortalen CT-Angiographie die Diagnostik von sechs neuen Major Diagnosen, welche durch die alleinige CT-Untersuchung nicht diagnostiziert worden wären. Jeweils drei Myokardinfarkte und drei thorakale Blutungen konnten so auch mit der virtuellen Obduktion diagnostiziert werden. Tabelle 3.1.4. gibt einen genauen Überblick über die neuen Major Diagnosen.

Tabelle 3.1.4. Übersicht über die neuen Major Diagnosen die mithilfe beider post-mortem Modalitäten, der virtuellen oder nur der klassischen Obduktion identifiziert werden konnten.

Neue Major Diagnosen, die sowohl durch die virtuelle, als auch durch die klassische Obduktion gestellt worden sind

Ω Neue Major Diagnosen, welche nur durch die virtuelle Obduktion gestellt worden sind

α Neue Major Diagnosen, welche nur durch die klassische Obduktion gestellt worden sind

Fall Nr.	Geschlecht	Alter	Klinische Todesursache	Neue Major Diagnose
1	Weiblich	78	Darmischämie bei Z.n. Whipple-Operation bei Pankreaskopftumor	Retroperitoneale Blutung #
2	Männlich	71	Sepsis bei Pneumonie	Myokardinfarkt mit Verschluss der RCA, LAD und LCA #
3	Weiblich	63	Obere GI-Blutung bei Leberzirrhose	Periinterventionelle Ruptur der Vena cava superior #
4	Männlich	77	Aortenklappen-endokarditis	1) Myokardinfarkt mit Verschluss der LAD # 2) Blutiger Pleura-und Perikarderguss #
5	Weiblich	74	Sepsis bei Pneumonie	Pulmonaararterienembolie #
6	Weiblich	63	Posthämorrhagischer Schock	Obstruktion der aortalen Ausstrombahn durch eine Mitralklappenprothese #

Tabelle 3.1.4. (Fortsetzung) Übersicht über die neuen Major Diagnosen die mithilfe beider post-mortem Modalitäten, der virtuellen oder nur der klassischen Obduktion identifiziert werden konnten.

Neue Major Diagnosen, die sowohl durch die virtuelle, als auch durch die klassische Obduktion gestellt worden sind

Ω Neue Major Diagnosen, welche nur durch die virtuelle Obduktion gestellt worden sind

α Neue Major Diagnosen, welche nur durch die klassische Obduktion gestellt worden sind

Fall Nr.	Geschlecht	Alter	Klinische Todesursache	Neue Major Diagnose
7	Männlich	71	Sepsis bei Pneumonie	1) Myokardinfarkt mit Verschluss der RCA # 2) Intrazerebrale Blutung #
8	Männlich	82	Ischämische Kardiomyopathie	1) Stanford Typ B Aortendissektion # 2) Myokardinfarkt α
9	Männlich	62	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom	Hämatothorax mit Defekt am Aortenbogen #
10	Männlich	69	Aortenklappenendokarditis	Myokardinfarkt mit Verschluss der RCA #
11	Männlich	53	Herzrhythmusstörungen	Hämatothorax #
12	Männlich	82	Myokardinfarkt	Pneumothorax Ω
13	Weiblich	72	Herzrhythmusstörungen	Fehlintubation in den Ösophagus Ω

Zusätzlich zu den Major Diagnosen konnten die klassische und virtuelle Obduktion weitere 238 neue Minor Diagnosen stellen. 140 (58%) konnten mit beiden Methoden nachvollzogen werden, 48 (20%) stellten sich nur in der virtuellen und 50 (21%) nur in der klassischen Obduktion. Die meisten neuen Minor Diagnosen fanden sich in den kardiovaskulären (n=70; 29%) und anderen (n=84; 35%) Diagnosekategorien. Im

Vergleich zu den klinisch bekannten Befunden ermöglichte die post-mortem Diagnostik bei den cerebralen Befunden den höchsten Anteil an neuen Diagnosen. Hier fanden sich ergänzend zur klinischen Diagnostik mit 16 neuen Minor Diagnosen bei 25 Gesamtdiagnosen (64%) relativ betrachtet am häufigsten neue Befunde.

Große Unterschiede zwischen den beiden post-mortem Untersuchungsmodalitäten bei den neu gestellten Minor Diagnosen zeigten sich vor allem in den als neoplastisch klassifizierten Diagnosen. Die virtuelle Obduktion konnte hier lediglich drei (43%) identifizieren, wogegen die klassische Obduktion sieben (100%) neoplastische Befunde als neue Minor Diagnose erkennen konnte. Auch im Bereich der Diagnostik infektiöser Befunde zeigte die klassische Obduktion mit vier (100%) Befunden Vorteile gegenüber der virtuellen Obduktion mit lediglich einem (25%) identifizierten Befund. Bei hämorrhagischen Befunden konnte die klassische Obduktion insgesamt 15 von 16 (94%) Befunden, die virtuelle Obduktion zwölf (75%) identifizieren. Dreizehn (100%) neue Frakturen ließen sich mit Hilfe der virtuellen Obduktion darstellen. Die klassische Obduktion konnte nur eine dieser Frakturen beschreiben. Zur Darstellung kamen in der CT-Untersuchung außerdem zwei kleine Pneumothoraces, die sich in der klassischen Obduktion nicht fanden. Tabelle 3.1.5. zeigt einen Überblick über die neuen Minor Diagnosen der post-mortem Untersuchungen.

Tabelle 3.1.5. Vergleich der post-mortem CT-Angiographie und der klassischen Obduktion bei der Diagnostik neuer Minor Diagnosen.

Diagnosekategorie	Virtuelle Obduktion	Klassische Obduktion	Total
Kardiovaskulär	62 (89%)	62 (89%)	70
Pulmonal	33 (80%)	29 (71%)	41
Cerebral	12 (75%)	14 (88%)	16
Hämorrhagisch	11 (69%)	15 (94%)	16
Neoplastisch	3 (43%)	7 (100%)	7
Infektionen	1 (25%)	4 (100%)	4
Andere	69 (82%)	57 (68%)	84
- Thrombosen	17 (85%)	16 (80%)	20
- Frakturen	13 (100%)	1 (8%)	13
Insgesamt	190	188	238

3.2. Besonderheiten

Klinisch Diagnosen, welche nicht routinemäßig in der virtuellen oder klassischen Obduktion darstellbar sind wie zum Beispiel Elektrolytstörungen oder Rhythmusstörungen und Befunde ohne klinische Relevanz wie beispielsweise gutartige Nierenzysten wurden nicht beachtet.

In einigen Fällen wurden die klinischen Verdachtsdiagnosen durch beide post-mortalen Untersuchungsmethoden nicht bestätigt. Diese Fälle wurden als falsch positive Ergebnisse aus der Analyse entfernt. Beispielsweise wurde in einem Fall klinisch eine Darmischämie vermutet, welche sich weder in der virtuellen noch in der klassischen Obduktion bestätigte. Aufgrund des Ausschlusses der Verdachtsdiagnose wurde diese, sowie insgesamt 20 falsch positive Befunde, nicht in die weitere Analyse einbezogen.

3.3. Spezielle Beobachtungen

3.3.1. Pankreaskopftumor

Bei einem 72 jährigem Patienten mit klinisch vermuteter Mitralklappenendokarditis stellte sich in der Obduktion ein Pankreaskopftumor mit multipler Metastasierung dar (siehe Abb. 3.3.1).

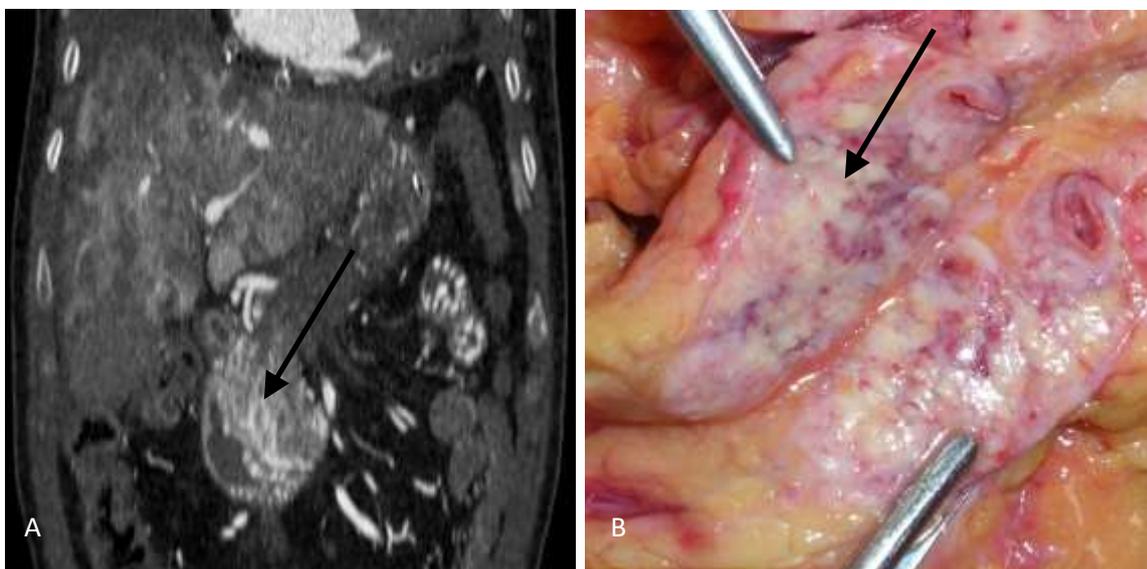


Abbildung 3.3.1 Pankreaskopftumor

A Koronares CT-Schnittbild (venöse Phase). Pankreaskopftumor (➔) Pankreas mit Volumenzunahme und struktureller Inhomogenität als radiologisch direkte Zeichen.

B Makroskopischer Befund. Pankreaskopftumor (➔)

3.3.2. Lebermetastasen und Leberinfarkte

In beiden post-mortem Untersuchungsmodalitäten zeigten sich auch indirekte Zeichen des Pankreaskopftumors. Beispielsweise in Form von Lebermetastasen und Leberinfarkten (siehe Abb. 3.3.2) und in Form einer Pfortaderthrombose (siehe Abb. 3.3.3).

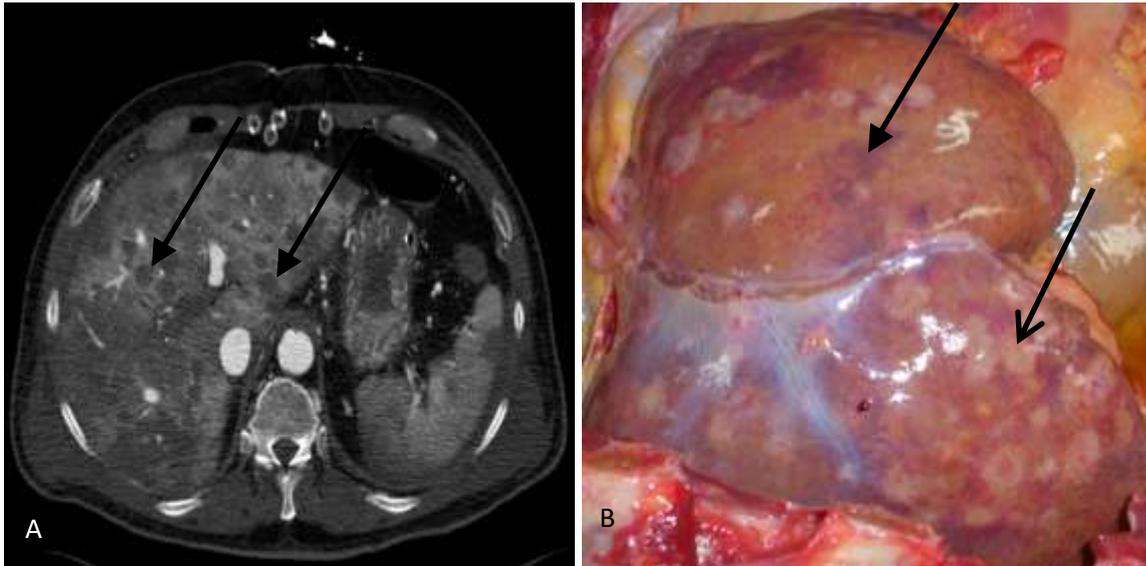


Abbildung 3.3.2 A-B Lebermetastasen und Leberinfarkte

- A** Axiales CT-Schnittbild (venöse Phase). Multiple hypodense Areale im Leberparenchym (➔)
- B** Makroskopischer Befund. Metastasenleber mit rundlichen Herden (➔) und multipler rindennaher Zahn'scher Infarkte (➔).

3.3.3. Pfortaderthrombose

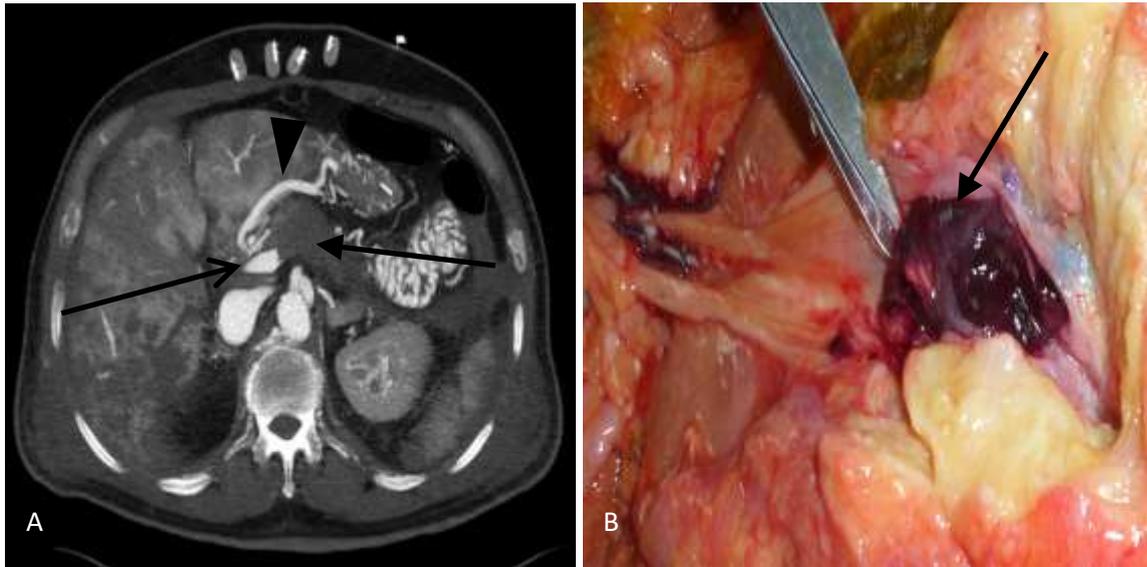


Abbildung 3.3.3 A-B Pfortaderthrombose

- A** Axiales CT-Schnittbild (venöse Phase). Pfortaderthrombose (➔)
Füllungsabbruch im Verlauf der Vena portae mit lebernaher Füllung der Vena portae (➔) Normale Füllung der Vena mesenterica superior (▶).
- B** Makroskopischer Befund. Pfortaderthrombose (➔)

3.3.4. Nierenarterienstenose

Zudem zeigte sich eine Stenose der rechten Nierenarterie (siehe Abb. 3.3.4).

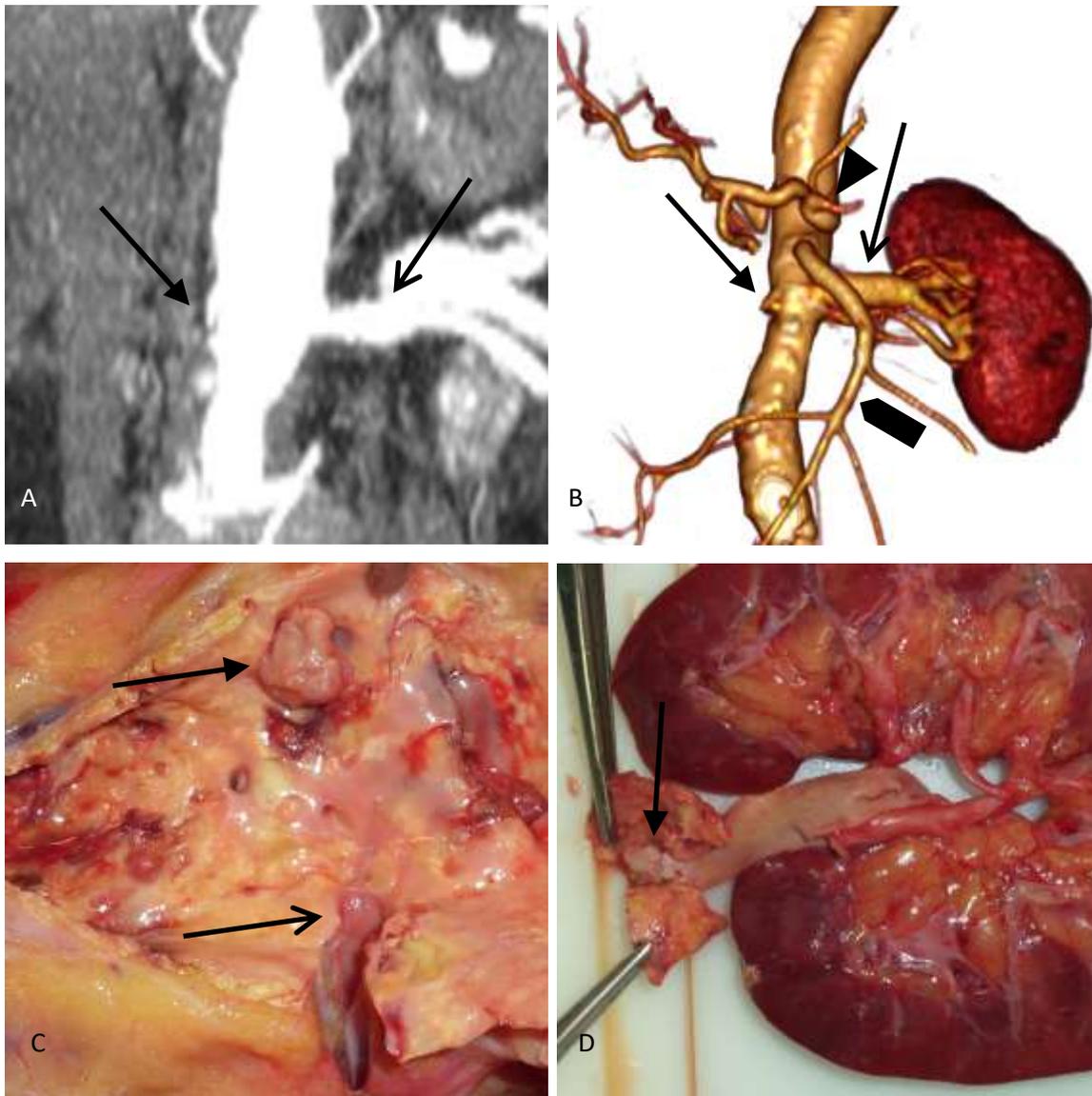


Abbildung 3.3.4 A-D. Nierenarterie mit Verschluss durch einen Plaque

- A** Koronares CT-Schnittbild. (arterielle Phase). Arteria renalis dextra ohne Füllung (➔). Normale Füllung der Arteria renalis sinistra (→).
- B** 3D-Rekonstruktion. Gefäßabgänge der Aorta abdominalis. Arteria renalis dextra ohne Füllung (➔). Normale Füllung der Arteria renalis sinistra (→), sowie des Truncus coeliacus (▶) und der Arteria mesenterica superior (▣).
- C** Makroskopischer Befund. Aorta abdominalis von dorsal. Plaqueverschluss der Arteria renalis dextra (➔). Der Abgang der linken Nierenarterie ist frei (→).
- D** Makroskopischer Befund. Plaqueverschluss der Arteria renalis dextra (➔).

3.3.5. Karotisbifurkationsstenose

Weiterhin konnte eine Stenose an der Karotisbifurkation sowohl in der klassischen Obduktion, als auch in der post-mortem Angiographie gefunden werden (siehe Abb. 3.3.5).

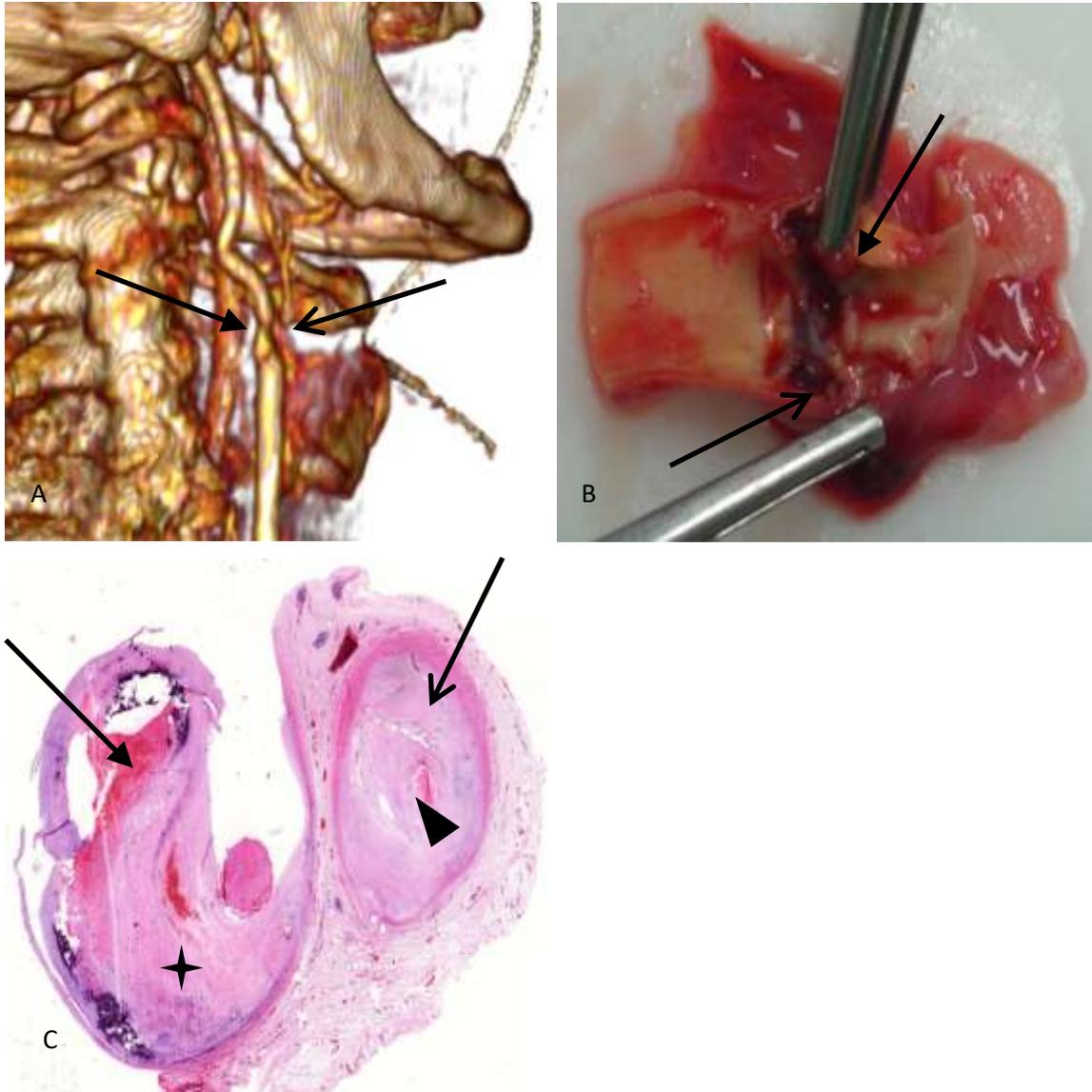


Abbildung 3.3.5 A-C. Stenose der Arteria carotis im Bereich der Bifurkation

- A** 3D-Rekonstruktion. Karotisbifurkation. Stenose der Arteria carotis interna (➔). Füllungsabbruch und spärliche Füllung der Arteria carotis externa kopfwärts (➔)..
- B** Makroskopischer Befund. Karotisbifurkation. Stenose der Arteria carotis interna durch Plaques (➔). Plaquerverschluss der Arteria carotis externa (➔).
- C** Histologischer Befund. Karotisbifurkation. Stenose der Arteria carotis interna (➔) durch Plaques (✦). Plaquerverschluss (➤) der Arteria carotis externa (➔).

3.3.6. Hinterwandinfarkt

Sowohl in der Obduktion, als auch in der post-mortem Angiographie konnten ältere Herzinfarkte und frische hämorrhagische Demarkierungen als Zeichen eines akut nachgeschobenen Infarktgeschehens dargestellt werden (siehe Abb. 3.3.6).

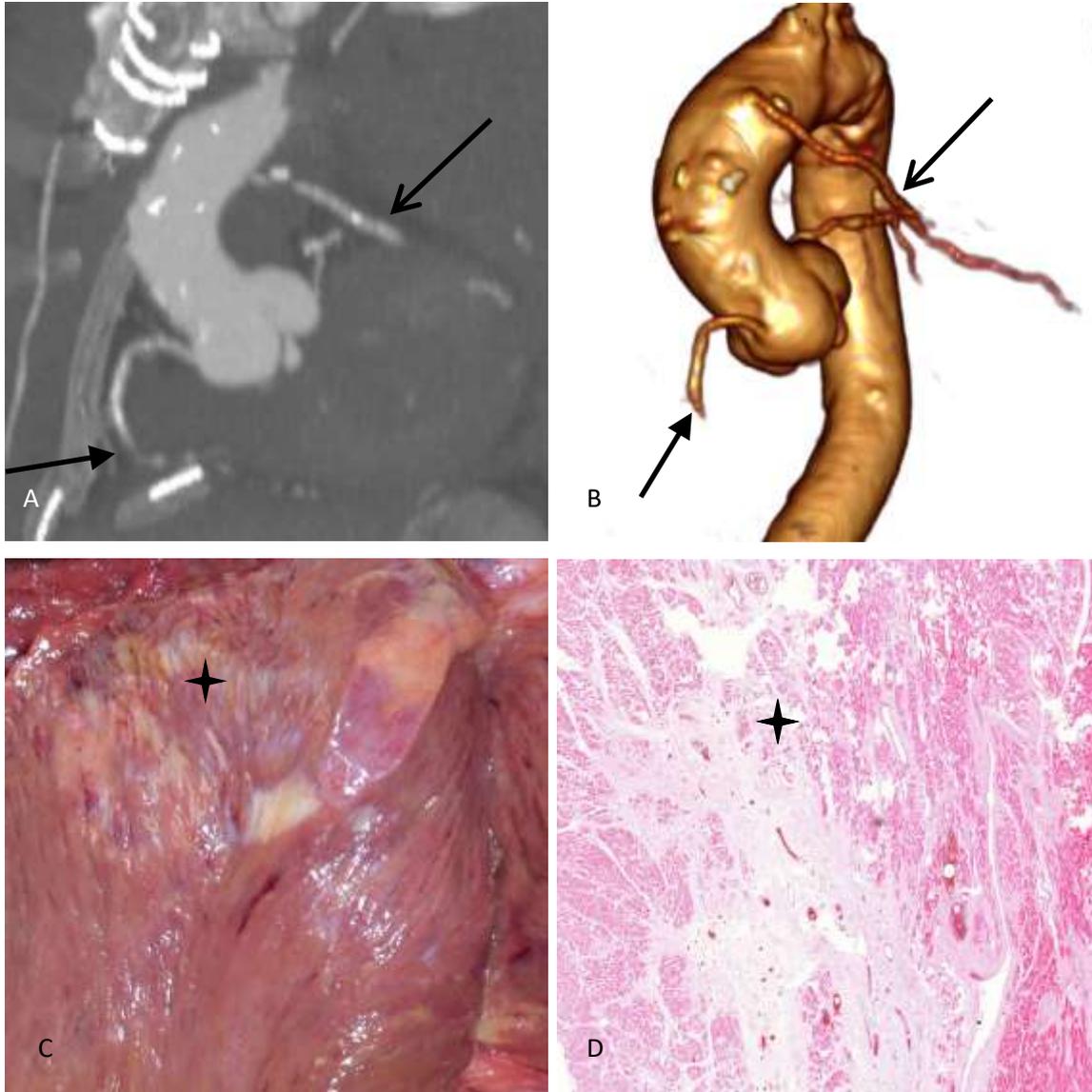


Abbildung 3.3.6 A-D Hinterwandinfarkt

- A** Multiplanare Rekonstruktion (arterielle Phase) Füllungsabbruch der A. coronaria dextra (➔). Der Bypass zur A. circumflexa ist frei durchgängig (➔).
- B** 3D-Rekonstruktion. Füllungsabbruch der A. coronaria dextra (➔). Der Bypass zur A. circumflexa ist frei durchgängig (➔).
- C** Makroskopischer Befund. Hinterwand. Infarkttnarbe mit frischeren hämorrhagischen Demarkierungen (➔).
- D** Mikroskopischer Befund. Hinterwand. Infarkttnarbe (➔).

3.3.7. Thrombose der Vena cava superior

Bei einem ebenfalls 72 jährigen Patienten konnte klinisch ein florierender Thrombus der Vena cava superior diagnostiziert werden. Im Verlauf kam es zu einem Multiorganversagen mit hyperkapnischen Lungenversagen, Nierenversagen und letztlich einem Kreislaufversagen. Die Thrombose in der Vena cava konnte auch post-mortem nachvollzogen werden (siehe Abb. 3.3.7).

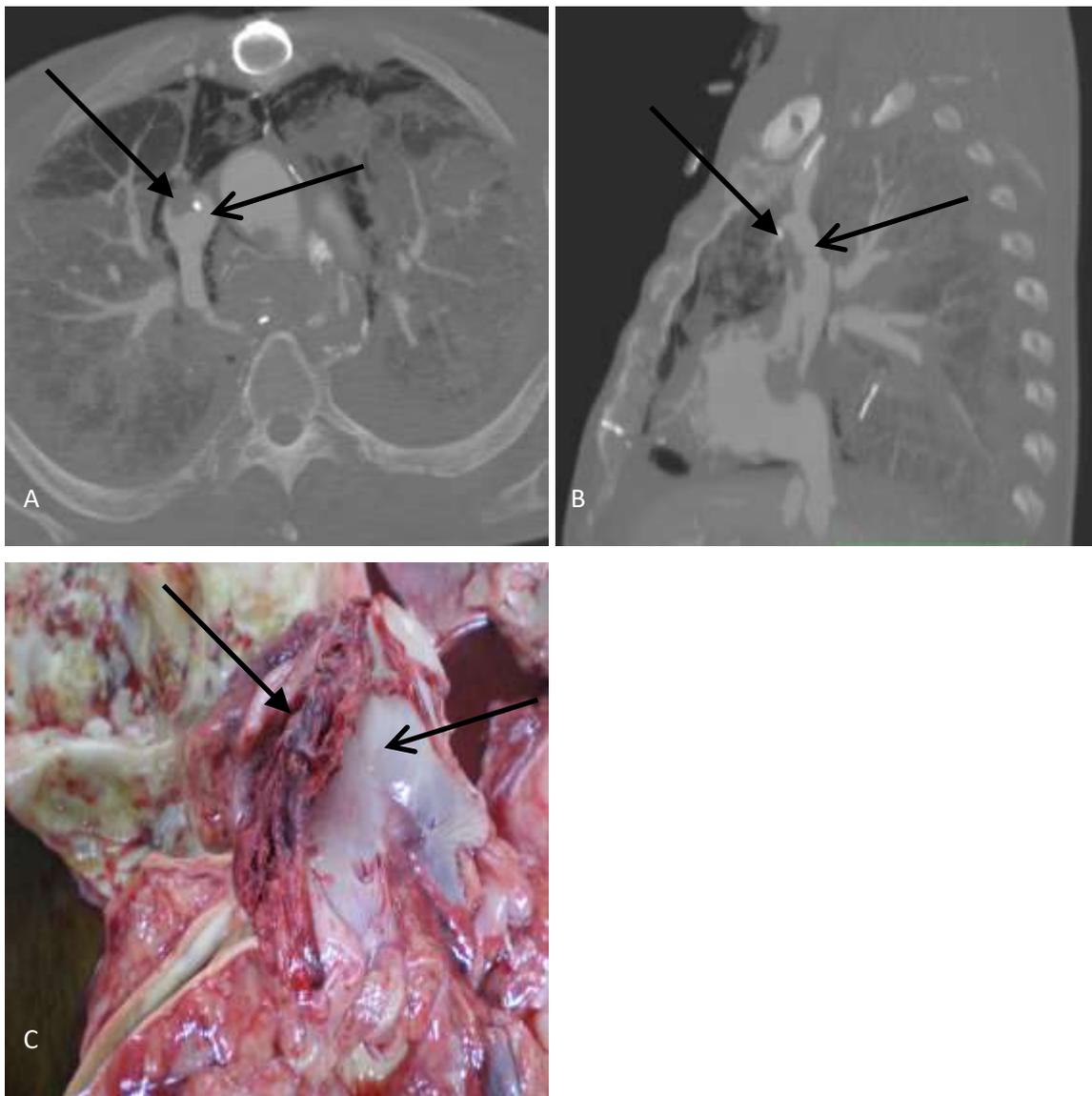


Abbildung 3.3.7 A-C. Thrombus der Vena cava superior

- A** Axiales CT-Schnittbild (venöse Phase). Wandadhaerenter Füllungsdefekt (➔) in der Vena cava superior (➔).
- B** Sagittales CT-Schnittbild (venöse Phase). Wandadhaerenter Füllungsdefekt (➔) in der Vena cava superior (➔).
- C** Makroskopischer Befund. Wandadhaerenten Thrombus (➔) in der Vena cava superior (➔).

3.3.8. Koronare 3-Gefäß-Erkrankung

Es zeigte sich bei dem 72 jährigen Patienten zudem eine verschließende Koronarsklerose aller drei nativen Herzgefäße sowohl in der post-mortem Angiographie und als auch in der klassischen Obduktion (siehe Abb. 3.3.8).

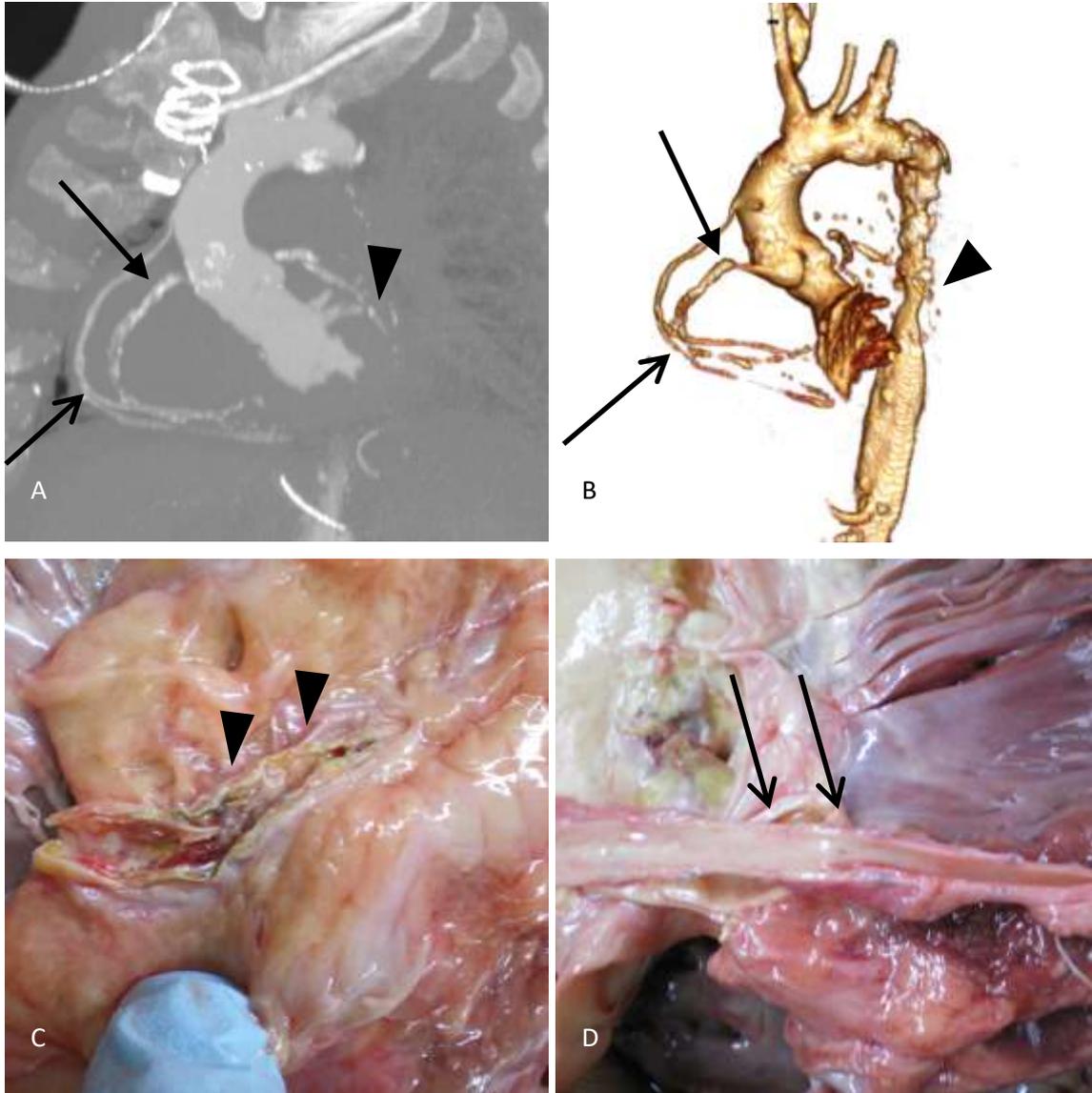


Abbildung 3.3.8 A-D. Koronare 3-Gefäß-Erkrankung

- A** Multiplanare CT-Rekonstruktion (arterielle Phase). Füllungsabbruch der Arteria coronaria dextra (➔) und der Arteria circumflexa (▶). Der Bypass zur A. coronaria dextra ist frei durchgängig (→).
- B** 3D-Rekonstruktion. Füllungsabbruch der A. coronaria dextra (➔) und der A. circumflexa (▶). Der Bypass zur A. coronaria dextra ist frei durchgängig (→).
- C** Makroskopischer Befund. Plaques in der Arteria circumflexa (▶).
- D** Makroskopischer Befund. Frei durchgängiges Bypassgefäß auf die Arteria circumflexa (→).

3.3.9. Lungenarterienembolie

Die initiale Aufnahme des Patienten erfolgte mit unklarer Synkope. Nach Versorgung einer Schenkelhalsfraktur erfolgte die intensivmedizinische Übernahme bei progredienter respiratorischer Verschlechterung. In beiden Untersuchungsmodalitäten konnte eine Lungenarterienembolie nachvollzogen werden (siehe Abb. 3.3.9).

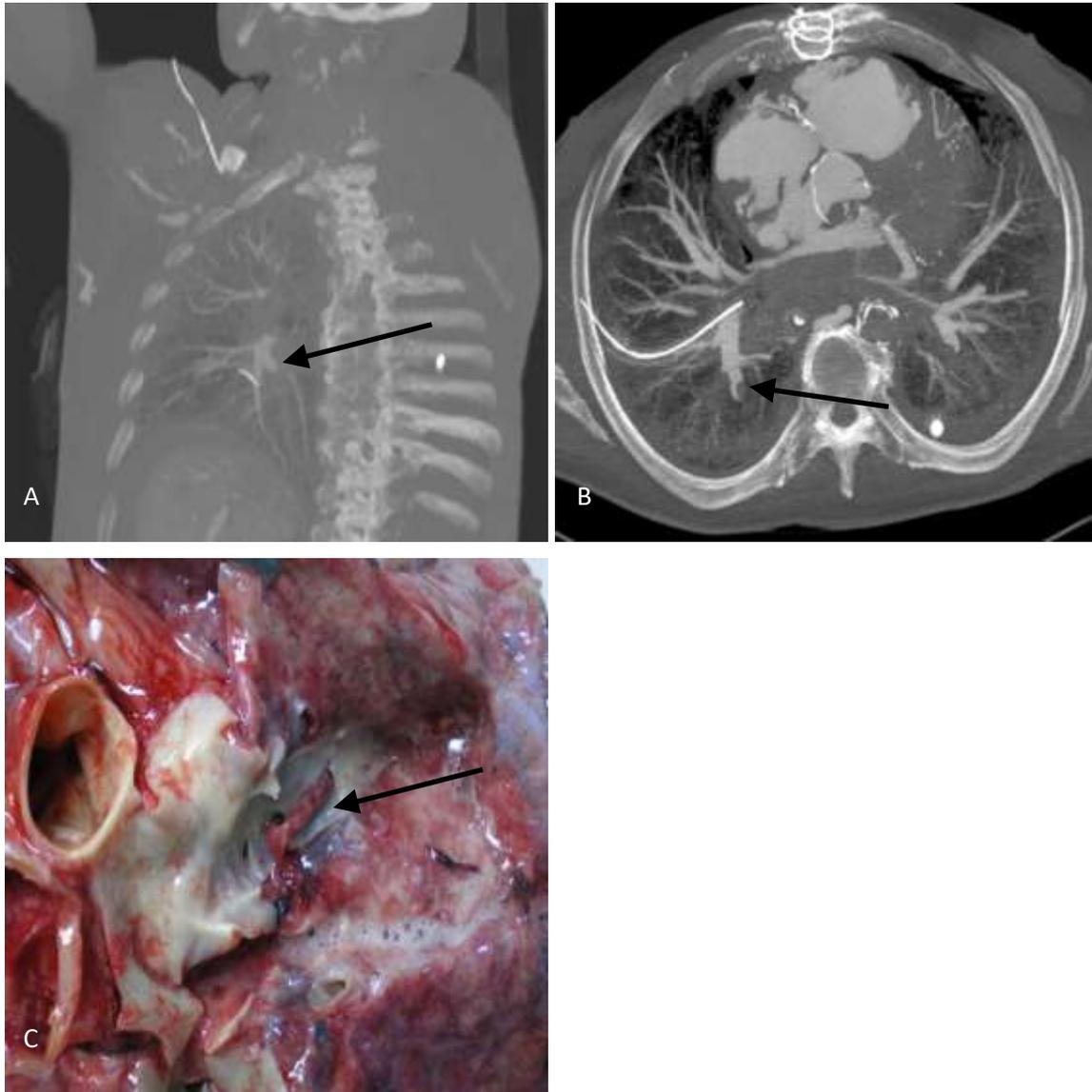


Abbildung 3.3.9 A-C. Lungenarterienembolie

- A** Multi-planares CT-Schnittbild (zirkulatorische Phase). Füllungsabbruch einer Lungenarterie des rechten Unterlappens (➔).
- B** Axiales CT-Schnittbild (zirkulatorische Phase). Füllungsdefekt im Lumen einer Lungenarterie des rechten Unterlappens (➔).
- C** Makroskopischer Befund. Lungenarterienembolie mit einem Thrombus (➔) in einer Lungenarterie des rechten Unterlappens.

3.3.10. Läsion der Vena cava superior

Bei einer 63 jährigen Patientin kam es klinisch zu einem akuten Kreislaufeinbruch unklarer Genese mit Hb-Abfall, der sich trotz Massentransfusion nicht beherrschen ließ. Als mögliche Blutungsursache fand sich in der Obduktion ein circa 3,5 cm langer länglicher von der Vena cava superior in die Vena brachiocephalica links reichender Defekt mit lokaler Einblutung und Blutung in den rechten Hemithorax. Übereinstimmend hierzu zeigte sich in der post-mortem Angiographie die Extravasation eines über die Vena jugularis externa und Vena brachiocephalica links in die Vena cava superior einliegenden Sheldon Katheters als mögliche Ursache des Wanddefekts (siehe Abb. 3.3.10 und 3.3.11).

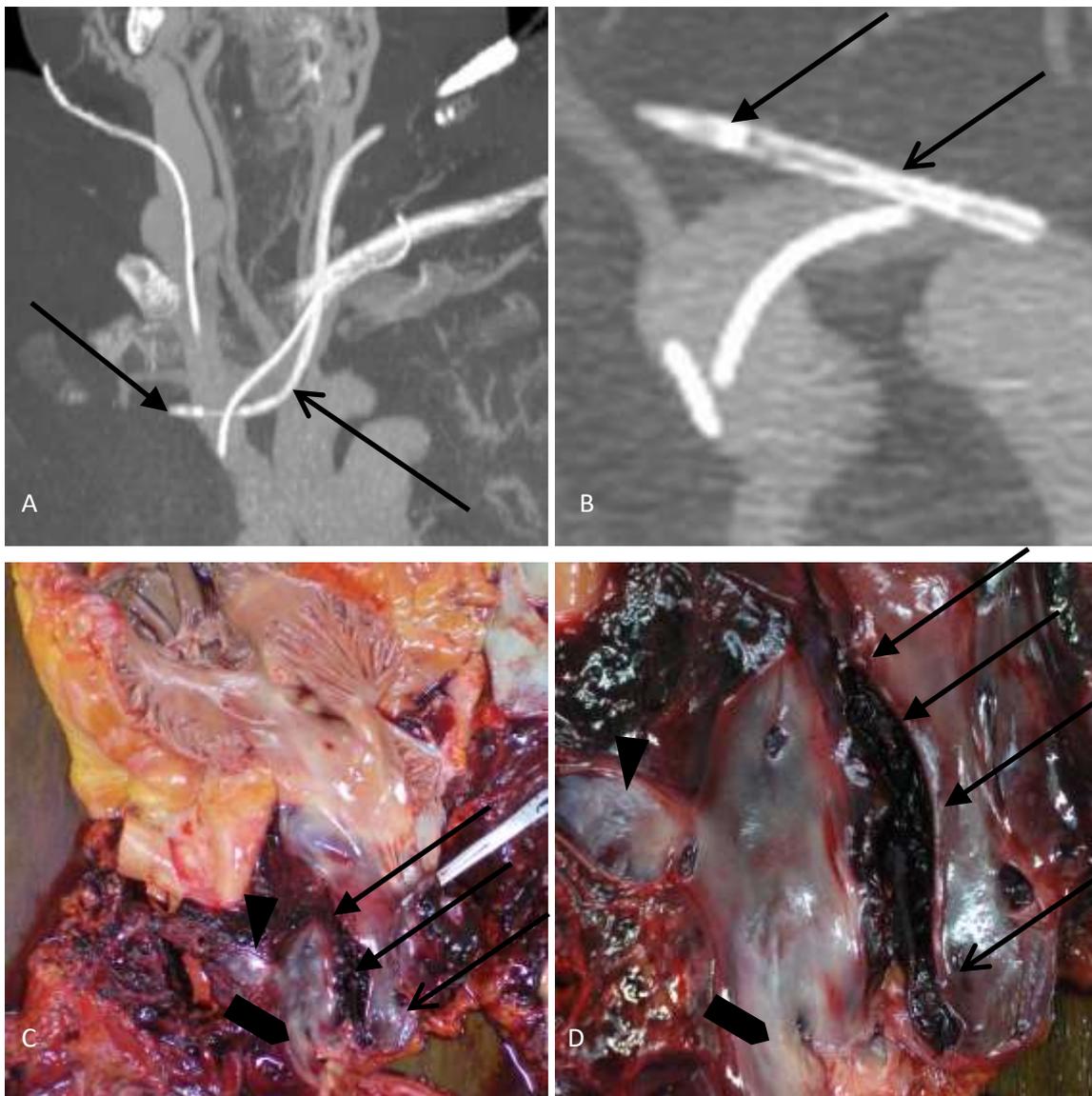


Abbildung 3.3.10 A-D. Läsion der Vena cava superior

Abbildung 3.3.10 A-D. Läsion der Vena cava superior (Fortsetzung)

- A** Multi-planares CT-Schnittbild (zirkulatorische Phase). Extravasation des Zuganges aus der Vena cava superior (➔). Der Zugang liegt über die Vena jugularis sinistra und die Vena brachiocephalica sinistra (➔).
- B** Axiales CT-Schnittbild (zirkulatorische Phase). Extravasation des Zuganges (➔) kurz vor der Mündung der Vena brachiocephalica sinistra (➔) in die Vena cava superior.
- C** Makroskopischer Befund. Längsdefekte der Vena cava superior (➔) bis in die Vena brachiocephalica sinistra reichend (➔). mit lokaler Einblutung und Auflagerung von Blutkoageln. Die Vena azygos (▶) und die Vena brachiocephalica dextra (▀) sind frei.
- D** Makroskopischer Befund. Längsdefekte der Vena cava superior (➔) bis in die Vena brachiocephalica sinistra reichend (➔). mit lokaler Einblutung und Auflagerung von Blutkoageln. Die Vena azygos (▶) und die Vena brachiocephalica dextra (▀) sind frei.

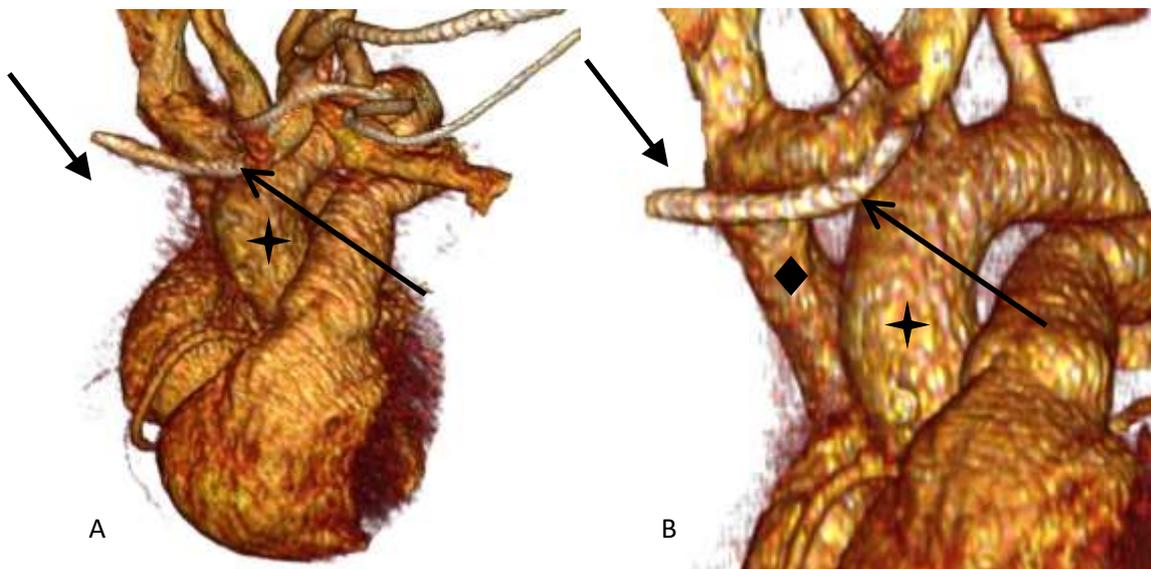


Abbildung 3.3.11 A und B. Läsion der Vena cava superior

- A** 3D-Rekonstruktion (zirkulatorische Phase).. Extravasation des Zuganges (➔) aus der Vena brachiocephalica sinistra (➔). Mediastinalen herznahen Gefäße mit Aorta ascendens (✦).
- B** (3D-Rekonstruktion zirkulatorische Phase). Extravasation des Zuganges (➔) aus der Vena brachiocephalica sinistra (➔). Mediastinalen herznahen Gefäße mit Aorta ascendens (✦) und Vena cava superior (◆).

3.3.11. Stenose des Truncus coeliacus und der Arteria mesenterica superior

Bei einem 52-jährigen Patienten fand sich eine Stenose des Truncus coeliacus und der Arterie mesenterica superior. Diese konnten in der klassischen Obduktion nicht dargestellt werden und ist möglicherweise als Artefakt im Rahmen eines Füllungsdefektes zu sehen (siehe Abb. 3.3.12).

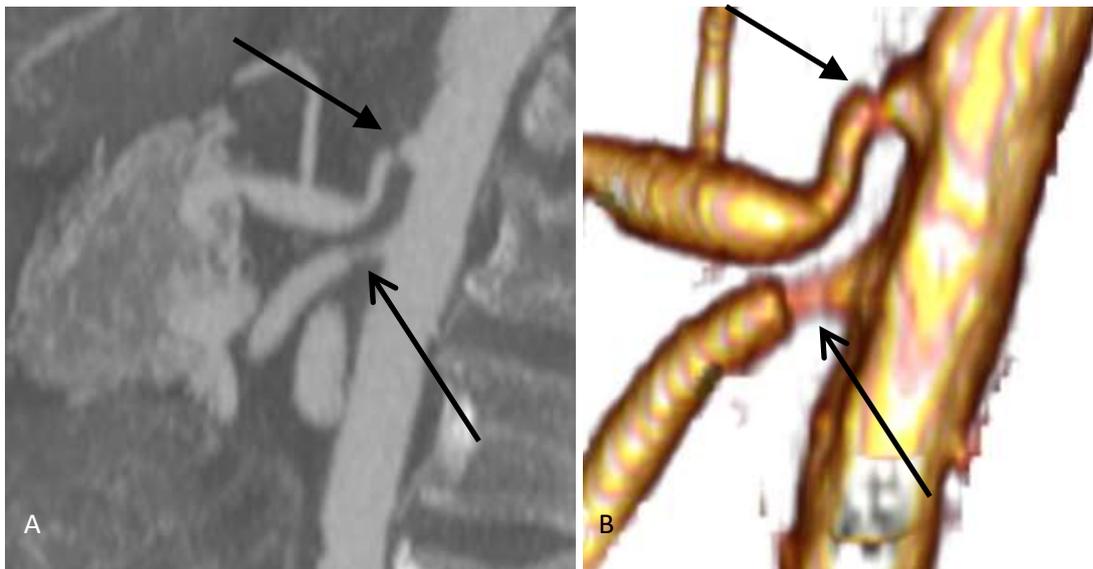


Abbildung 3.3.12 A und B Stenose der abdominalen Gefäße

- A** Sagittales CT-Schnittbild (arterielle Phase). Stenose des Truncus coeliacus (→) und der Arterie mesenterica superior (→). Abdominelle Aorta und ihre Abgänge.
- B** 3D-Rekonstruktion (arterielle Phase). Stenose des Truncus coeliacus (→) und der Arterie mesenterica superior (→). Abdominelle Aorta und ihre Abgänge.

3.3.12. Thrombose der Vena jugularis interna

Eine Thrombose der rechten Vena jugularis interna konnte bei dem 52 jährigen Patienten in beiden Untersuchungsmodalitäten nachvollzogen werden (siehe Abb. 3.3.13).

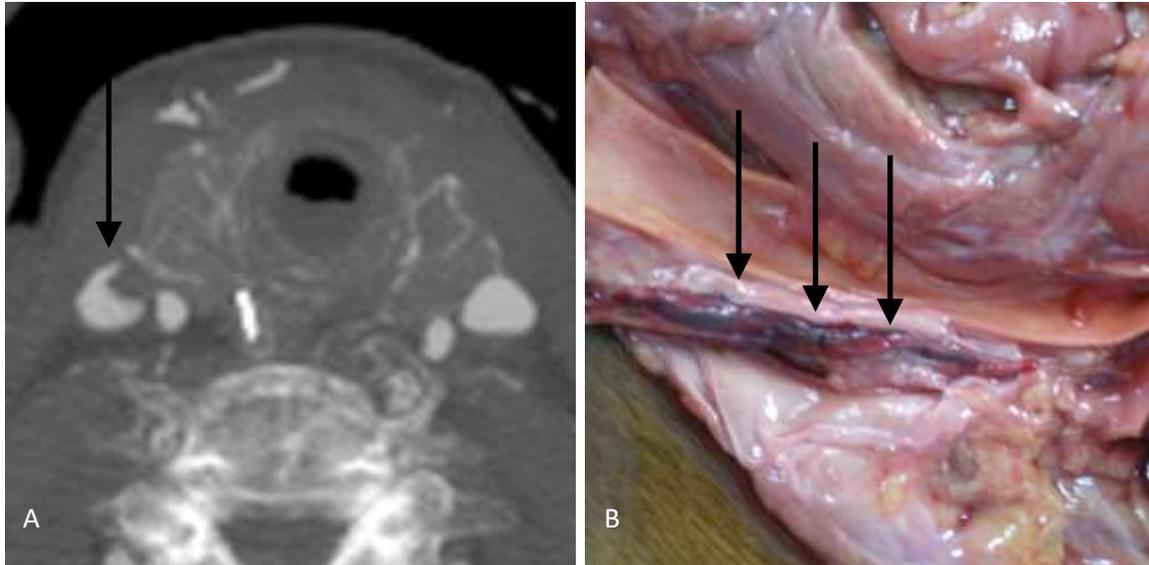


Abbildung 3.3.13 A und B Thrombus Vena jugularis interna

- A** Axiales CT-Schnittbild (venöse Phase). Thrombose der Vena jugularis interna rechts. Halsgefäße.
- B** Makroskopischer Befund. Thrombose der Vena jugularis interna rechts.

3.3.13. Akuter Myokardinfarkt

Bei einem 77-jährigen Patienten fand sich in der Obduktion und in der Angiographie eine stenosierende Koronararteriosklerose. Als Äquivalent zu einem alten, teilweise mit einem Patch versorgten Vorderwandinfarkt der sich makroskopisch in der Obduktion zeigte, stellte sich ein Verschluss der A. coronaria sinistra (LCA) in der post-mortem CT-Angiographie dar (siehe Abb. 3.3.14).

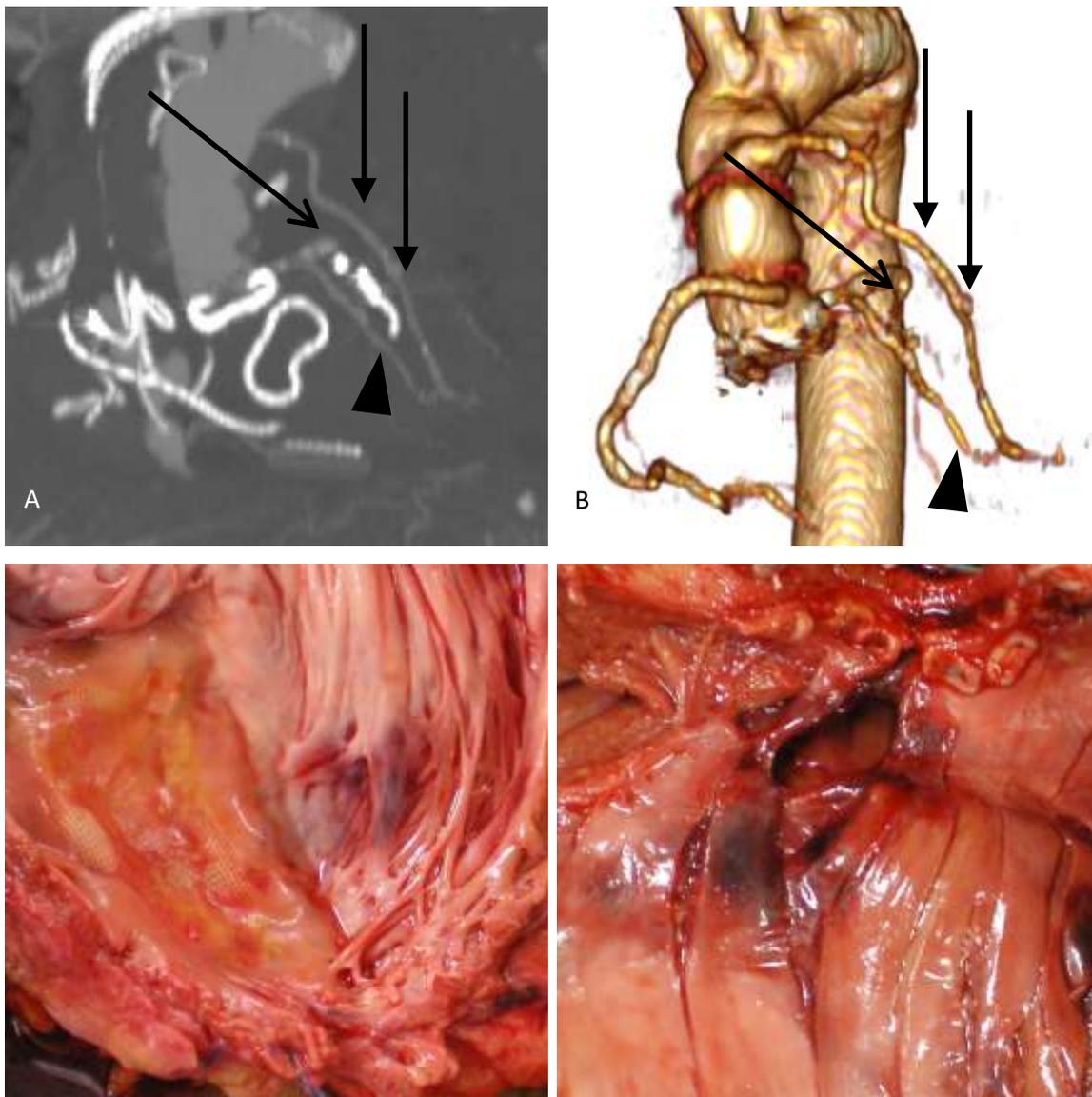


Abbildung 3.3.14 A-D Herzinfarkt

Abbildung 3.3.14 A-D Herzinfarkt (Fortsetzung)

- A** Multiplanares CT-Schnittbild (arterielle Phase). Verschlusswärtige Stenose der Arterie descendens anterior (→). Stenosierte Arterie circumflexa sinistra (▶) mit aortokoronaren Bypassgefäß (➔). Koronargefäße.
- B** 3D-Rekonstruktion (arterielle Phase). Verschlusswärtige Stenose der Arterie descendens anterior (→). Stenosierte Arterie circumflexa sinistra (▶) mit aortokoronaren Bypassgefäß (➔). Koronargefäße.
- C** Makroskopischer Befund. Alter Infarkt der Vorderseitenwand mit endothelialisierten Patch.
- D** Makroskopischer Befund. Frische hämorrhagische Infarkte im Bereich des Septums.

3.3.14. Ruptur der thorakalen Aorta

Zu einer Ruptur der thorakalen Aorta kam es bei einem 71 jährigen Patienten. Der Patient litt bereits an einem bekannten thorakoabdominellen Aortenaneurysma und war bereits mit einem thorakalen Aortenstent und Octopus Bypassanlage versorgt worden. Klinisch konnte mittels CT-Untersuchung eine mediastinale Blutung aus der thorakalen Aorta descendens diagnostiziert werden. Der Patient verstarb letztlich trotz notfallmäßiger Operation im hämorrhagischen Schock. Die Obduktion ergab eine Aortenruptur ungefähr 10 Zentimeter distal der Botalli Narbe. Die Lokalisation der Blutung konnte durch einen Kontrastmittelaustritt in der post-mortem Angiographie bestätigt werden (siehe Abb. 3.3.15).

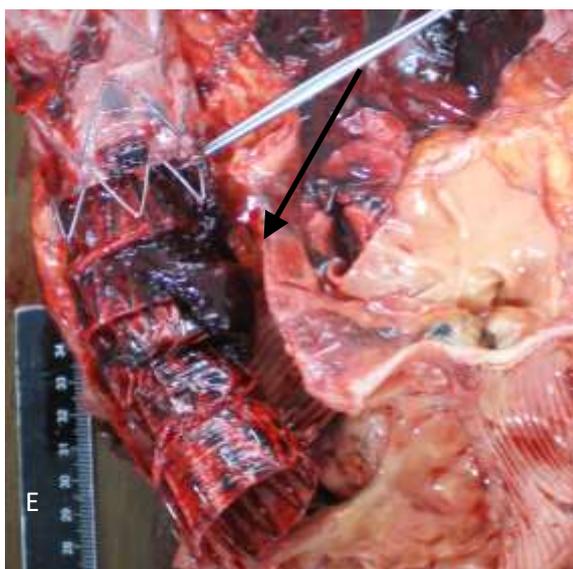
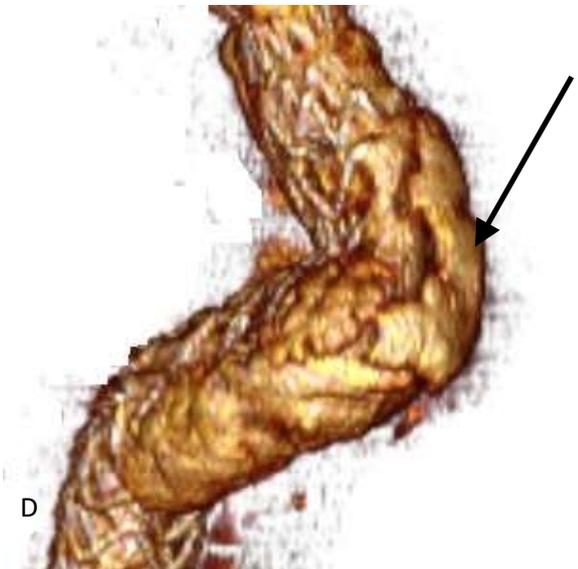
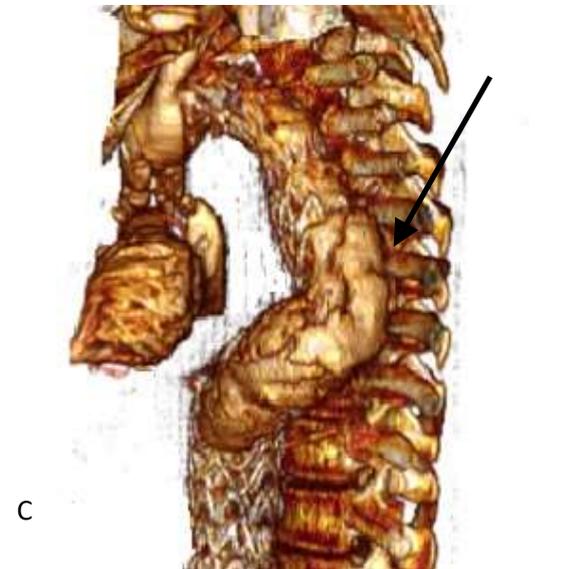
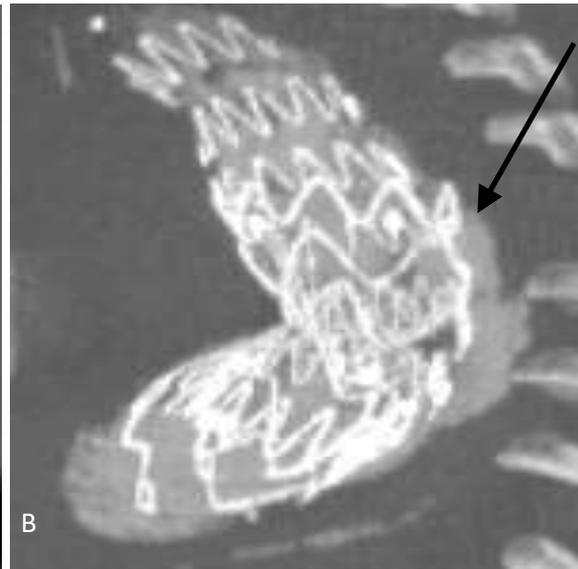


Abbildung 3.3.15 A-F. Ruptur der thorakalen Aorta

Abbildung 3.3.15 A-F. Ruptur der thorakalen Aorta (Fortsetzung)

- A** Multiplanare CT-Rekonstruktion (arterielle Phase). Kontrastmittelaustritt aus dem Bereich der thorakalen Aorta (➔). Übersicht der arteriellen Thoraxgefäße.
- B** Multiplanare CT-Rekonstruktion (arterielle Phase). Kontrastmittelaustritt aus dem Bereich der thorakalen Aorta (➔). Thorakale Aorta.
- C** 3D-Rekonstruktion (arterielle Phase). Kontrastmittelaustritt aus dem Bereich der thorakalen Aorta (➔). Übersicht der arteriellen Thoraxgefäße.
- D** 3D-Rekonstruktion (arterielle Phase). Kontrastmittelaustritt aus dem Bereich der thorakalen Aorta (➔). Thorakale Aorta.
- E** Makroskopischer Befund. Hämatom und Blutaustritt über dem implantierten Aortenstent (➔). Thorakale Aorta.
- F** Makroskopischer Befund. Hämatom und Blutaustritt über dem implantierten Aortenstent (➔). Thorakale Aorta.

4. Diskussion

Das Erkennen von kardiovaskulären Ereignissen, wie Myokardinfarkten und Lungenembolien spielt hinsichtlich ihrer Bedeutung eine große Rolle. Sie sind nicht nur die häufigste Todesursache in den Industrienationen, sondern bleiben auch im Rahmen von Intensivbehandlungen häufig unentdeckt (Wittschieber et al 2012).

Bisherige Untersuchungen über den Vergleich von virtueller und klassischer Obduktion lieferten vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der Diagnostik der meisten Erkrankungen (Roberts et al 2012). Unsere Studie konnte dies bestätigen. Durch die Hinzunahme der CT-Angiographie verbessert sich die Aussagekraft insbesondere bei kardiovaskulären Erkrankungen, was zuvor ein Problem darstellte.

Von den insgesamt 515 durch die virtuelle Obduktion gestellten Diagnosen kamen 78% in der klassischen Obduktion zur Darstellung. Mithilfe der CT-Angiographie ließen sich insbesondere im Bereich der hämorrhagischen und traumatischen Diagnosen durch die klassische Obduktion unerkannte Befunde erheben. Bis zuletzt jedoch war der Stillstand des Herzkreislaufsystems und damit das Fehlen eines Blutflusses ursächlich für die Einschränkung in der Erkennung insbesondere kardiovaskulärer Ereignisse (Wichmann et al 2012). Die post-mortem CT-Angiographie ermöglicht in ihrer Durchführung in der zirkulatorischen Phase die Imitation des menschlichen Kreislaufes und dadurch auch die Diagnostik kleinerer Gefäßverengungen, Thrombosen und Blutungen. Hieraus ergibt sich ein weiterer großer Vorteil gegenüber der einfachen CT-Untersuchung. Insgesamt konnte die post-mortem CT-Angiographie 176 der 191 (92%) kardiovaskulären Diagnosen identifizieren und erzielte damit in diesem Bereich eine annähernd genauso hohe Sensitivität wie die klassische Obduktion mit 179 Diagnosen (94%). Im Gegensatz zur CT-Untersuchung stellt so die post-mortem Angiographie als minimal invasive post-mortem Diagnostik nun auch im Bereich der kardiovaskulären Erkrankungen eine Alternative zur klassischen Obduktion dar.

Zusätzlich bietet die post-mortem CT-Angiographie die Möglichkeit der genauen Auflösung und Lokalisation von Pathologien. So ist es ergänzend zum Blutungsnachweis der normalen CT-Untersuchung mithilfe der CT-Angiographie möglich, die Blutungsquellen darzustellen (Palmierre 2012). Im Vergleich zur klassischen Obduktion lassen sich so auch kleinste Läsionen identifizieren. In dieser Untersuchung konnte die post-mortem CT-Angiographie außerdem 4 Blutungen erkennen, die als neue Major Diagnosen klassifiziert wurden. Ähnliche Ergebnisse

zeigten sich auch in anderen Studien (Rutty 2017). Es konnte gezeigt werden, dass die Durchführung einer CT-Angiographie die Sensitivität nicht nur bei kardiovaskulären Erkrankungen, sondern auch bei der Erkennung von Blutungen gegenüber der alleinigen Obduktion deutlich verbessert.

In unserer Untersuchung waren die Ergebnisse der post-mortem Angiographie dem obduzierenden Pathologen nicht bekannt. Die exakte Darstellung der anatomischen Verhältnisse und die Lokalisation von Blutungsquellen oder anderen Pathologien ist für den Obduzenten jedoch von großer Bedeutung und trägt dazu bei, die Qualität der klassischen Obduktionen zu erhöhen. Mit der Kombination beider Untersuchungsmodalitäten ließe sich so eine deutlich verbesserte Sensitivität erreichen. Insgesamt konnten 20 klinisch bestehende Verdachtsdiagnosen durch beide Untersuchungsmodalitäten ausgeschlossen werden. Auch der Ausschluss klinisch gestellter Verdachtsdiagnosen ist in der post-mortalen Diagnostik von besonderer Bedeutung.

Durch die zusätzliche Verwendung von Kontrastmittel konnte mit Hilfe der post-mortem CT-Angiographie im Vergleich zur normalen post-mortalen CT-Untersuchung 73 zusätzliche Diagnosen gestellt werden. 51 von diesen zusätzlichen Diagnosen wurden als kardiovaskuläre Befunde kategorisiert und 4 Diagnosen gar als neue Major Diagnosen, die ohne den Einsatz der Angiographie nicht hätten erkannt werden können. Die genauere und zuverlässigere Identifikation auch kardiovaskulärer Ereignisse durch den Einsatz der post-mortem CT-Angiographie erhöht die Möglichkeiten der virtuellen Obduktion erheblich. Bei einer großen Untersuchung von 2.857 verstorbenen Patienten in der ICU in Spanien zwischen 1982 und 2007 wurden die Ergebnisse von 866 Autopsien mit den klinisch bereits bekannten Diagnosen verglichen. Kardiovaskuläre Erkrankungen wie Lungenarterienembolien und Herzinfarkte stellten neben Infektionen die klinisch am häufigsten entgangenen Diagnosen dar (Tejerina et al 2012). Die zuverlässige Diagnostik kardiovaskulärer Ereignissen ist daher für eine post-mortem Diagnostik von herausragender Bedeutung. Auch in dieser Untersuchung zeigte sich, dass klinisch während der intensivmedizinischen Behandlung kardiovaskuläre Diagnosen häufig unentdeckt blieben und erst post-mortem durch die virtuelle Obduktion diagnostiziert werden konnten (n=77). Diese neuen Minor Diagnosen im kardiovaskulären Bereich identifizierte die post-mortem CT-Angiographie (n=66) annähernd genauso zuverlässig wie die klassische Obduktion (n=72). Das zeigt den großen und wichtigen

Vorteil der post-mortalen CT-Angiographie gegenüber der einfachen CT-Untersuchung.

Ein Problem stellt dabei die alleinige morphologisch radiologische Darstellungsmöglichkeit der post-mortem Angiographie dar. Eine exakte Diagnose eines Herzinfarktes als Folge einer Stenose oder Okklusion der Koronarien als Todesursache kann daher letztlich nicht bewiesen, sondern nur als wahrscheinlich angesehen werden. Weitere Untersuchungen zeigten bereits, dass möglicherweise weitere radiologische Zeichen, wie ein korrelierendes Perfusionsdefizit die Genauigkeit der post-mortem Angiographie erhöhen kann (Michaud et al 2012, Morgan et al 2014).

Im Bereich der respiratorischen Erkrankungen ermöglichen die CT-Untersuchungen einen sensitiveren Nachweis auch kleinerer Pleuraergüsse. Pulmonale Infiltrate oder andere Infektionen ließen sich in der virtuellen Obduktion mit einer leicht geringeren Sensitivität im Vergleich zur klassischen Obduktion nachvollziehen. Hier ermöglichen zusätzliche bakteriologische, toxikologische und biochemische Untersuchungen eine weitere Verbesserung. Die Injektion des Kontrastmittels stellt kein Hindernis für weitere Diagnostik dar (Palmiere et al 2015).

Die klassische Obduktion erzielte bei der Diagnostik neoplastischer Erkrankungen, wie schon in früheren Untersuchungen bessere Ergebnisse als die post-mortem CT-Angiographie (Wichmann et al 2012, Palmiere et al 2012). Dies ist vor allem der genauen Probeentnahme aus auffälligen Lokalisationen und der Möglichkeit der histologischen Untersuchung geschuldet.

Demgegenüber zeigte die virtuelle Obduktion, übereinstimmend mit anderen Studien, Vorteile bei der Diagnostik von traumatisch bedingten Frakturen und Befunden mit röntgenologisch darstellbaren Fremdkörpern (Thali et al 2003, Wichmann et al 2012, Palmiere et al 2012). Es fanden sich viele neue Minor Diagnosen, vor allem im kardiovaskulären und gemischten Bereich, die sich vor allem dadurch erklären lassen, dass sich im Rahmen der intensivmedizinischen Betreuung der Patienten und teilweise auch der Reanimation der Fokus der behandelnden Ärzte eher auf den Erhalt der kardiovaskulären und respiratorischen Funktionen gesetzt war und deshalb beispielsweise Rippenfrakturen durch die Reanimation nicht dokumentiert wurden. Auch die nicht durchgeführte Diagnostik hinsichtlich cerebraler Befunde im Rahmen der Reanimation erklärt die Menge an neuen Minor Diagnosen in dieser Kategorie

(64%). Die post-mortem CT-Angiographie ist in der Lage auch kleine Frakturen, Thrombosen oder röntgendichte Strukturen zuverlässig darzustellen.

Die CT-Untersuchung an sich bietet ebenfalls aufgrund ihrer Technik einen Vorteil gegenüber der klassischen Obduktion. So können CT-Bilder mehrfach von unterschiedlichen Untersuchern befundet werden. Auffällige oder strittige Bereiche können so erneut im Verlauf interpretiert werden, während bei der klassischen Obduktion die Befunde durch die Invasivität der Methode bereits zerstört werden. Die Dokumentation wird vom Obduzenten vorgenommen. Weiterhin können nicht dokumentierte Befunde nicht mehr nachvollzogen werden.

Die Invasivität der klassischen Obduktion ist auch der häufigste Grund dafür, dass keine post-mortem Diagnostik erfolgt. Immer öfter wird die klassische Obduktion von Seiten der Angehörigen abgelehnt. Die post-mortem CT-Angiographie stellt hier eine Alternative dar. Diese minimal invasive Methode ermöglicht eine post-mortem Diagnostik auch bei bestehendem Vorbehalt gegen die invasive klassische Obduktion und so eine Verifizierung der klinisch gestellten Diagnosen.

Neben den Vorteilen der virtuellen Autopsie mittels post-mortem CT-Angiographie, konnten auch einige Mängel beobachtet werden.

So erfordert Die CT-Angiographie neben qualifiziertem Personal zur Auswertung der CT-Bilder auch das entsprechende Equipment zur Durchführung der CT-Angiographie mit dem entsprechenden Kontrastmittel und der Herz-Lungen-Maschine. Der logistische und zeitliche Aufwand ist größer als bei der alleinigen Durchführung einer nativen CT-Untersuchung.

Des Weiteren ergeben sich aufgrund der Eigenarten der CT-Angiographie Schwierigkeiten. Zum einen ist es möglich, dass durch unzureichende Kontrastmittelfüllung der Gefäße Befunde vorgetäuscht werden. Auch post-mortem Thromben die nur unzureichend durch die Kontrastmittelinjektion verdrängt werden, können zu falsch positiven Befunden führen (Burgurier 2013). Diese Befunde allein mithilfe der CT-Bilder zu interpretieren ist auch für in der post-mortem CT erfahrenen Radiologen schwierig. In unserer Studie waren die Obduzenten nicht über die Ergebnisse der post-mortem Angiographie informiert, sodass Füllungsdefekte nicht über die klassische Obduktion verifiziert wurden. Dies könnte eine Erklärung für die vielen Füllungsdefekte der post-mortem Angiographien sein, bei denen kein Korrelat in der klassischen Obduktion gefunden werden konnte.

Zum anderen ist die Diagnostik von malignen Erkrankungen sowohl von größeren Tumoren, als auch von kleineren Metastasen mithilfe der virtuellen Obduktion ein großes Problem. Deswegen wird die klassische Obduktion bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen weiterhin der Gold-Standard in der Diagnostik bleiben. Eine Möglichkeit die Wertigkeit der virtuellen Obduktion in der Diagnostik von onkologischen Erkrankungen zu erhöhen, ist die Kombination von post-mortem Angiographie mit der Methode der Feinnadelbiopsie mit anschließender histologischer Befundung (Aghayev et al 2008). In einer Studie über 20 Patienten, die nach thorakalen Beschwerden verstorben waren, wurden die Autopsieergebnisse mit den Ergebnissen der post-mortem Angiographie gefolgt von einer CT-gesteuerten Feinnadelbiopsie verglichen. Hier konnte eine hohe Korrelation zwischen den einzelnen Methoden gefunden werden (Ross et al 2012). Eine weitere Studie zeigte, dass hierbei jedoch kardiovaskuläre Ereignisse häufig nicht detektiert werden konnten. Allerdings erfolgte die virtuelle post-mortem Diagnostik mittels konventioneller Computertomographie (Weustink et al 2009).

Bei der gezielten Kombination von einer post-mortem CT-Angiographie und einer Biopsie könnte die diagnostische Wertigkeit der minimal invasiven Obduktion in Zukunft womöglich weiter verbessert werden.

5. Zusammenfassung

Zusammenfassend stellt die post-mortem CT-Angiographie hinsichtlich der Diagnostik vieler Erkrankungen vor allem im Bereich der Intensivmedizin eine Alternative zur klassischen Obduktion. Insgesamt fanden sich durch die virtuelle Obduktion 203 neue Diagnosen von welchen 15 als Major Diagnosen klassifiziert wurden. 73 Diagnosen ließen sich allein durch die Verwendung der post-mortem Angiographie nachvollziehen. Im Bereich kardiovaskulären Diagnosen konnte die post-mortem CT-Angiographie 176 der 191 (92%) identifizieren und 51 zusätzlichen Diagnosen in diesem Bereich erkennen, wovon 4 als Major Diagnosen klassifiziert wurden. Im Bereich der hämorrhagischen Befunde konnte die post-mortem Angiographie neben der Identifizierung 4 neuer Major Diagnosen auch die Blutungsquelle darstellen. Durch das Herstellen eines post-mortem Kreislaufes ist nun auch die zuverlässige Diagnostik kardiovaskulärer Ereignisse möglich. Bei unerwartet verstorbenen Patienten ist die post-mortem Angiographie somit eine valide Alternative zur klassischen Obduktion. Insbesondere durch ihre minimale Invasivität und schnelle Durchführbarkeit bietet sie sich auch bei kultureller oder religiöser Ablehnung der klassischen Obduktion zur Verifizierung klinischer Diagnosen an.

Der große technische Aufwand und die (in vielen Regionen noch) fehlende Expertise bei der Befundung der post-mortem Angiographie muss aber zum jetzigen Zeitpunkt noch als Limitation der Methode genannt werden.

In summary, post-mortem CT angiography is an alternative to classical autopsy for the diagnosis of many diseases, especially in the field of intensive care medicine. In total, the virtual autopsy contained 203 additional diagnoses of which 15 were classified as major diagnoses. 73 diagnoses could be detected solely by the use of post-mortem angiography. The post-mortem CT angiography identified 176 of the 191 (92%) cardiovascular diagnoses and identified 51 additional diagnoses including 4 of them which were classified as major diagnoses. In the field of hemorrhagic findings, post-mortem angiography was not only able to identify 4 new major diagnoses but also the hemorrhage site.

By establishing a post-mortem circulation, the reliable diagnosis of cardiovascular events is now possible. In the case of unexpectedly deceased patients, post-mortem angiography is thus a valid alternative to classical autopsy. In particular, due to its minimal invasiveness and rapid feasibility, it is also suitable for

the verification of clinical diagnoses in the case of cultural or religious rejection of the classical autopsy.

The great technical effort and the (in many regions yet) lack of expertise in the diagnosis of post-mortem angiography must be called at the present time a limitation of the method.

6. Veröffentlichung

Eine Veröffentlichung der Arbeit erfolgte im Rahmen der Publikation „Virtual autopsy with multiphase postmortem computed tomographic angiography versus traditional medical autopsy to investigate unexpected deaths of hospitalized patients: a cohort study“ (Wichmann et al 2014).

7. Abkürzungsverzeichnis

CT	Computertomographie
HU	Hounsfield Units
MRT	Magnetresonanztomographie
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

8. Literaturverzeichnis

- (1) Ackerknecht EH (1992) Geschichte der Medizin, 7. Auflage, Ferdinand Enke, Stuttgart. S. 15, 46, 51-53, 62, 94-95.
- (2) Aghayev E, Ebert LC, Christe A, Jackowski C, Rudolph T, Kowal J, Vock P, Thali MJ (2008) CT data-based navigation for post-mortem biopsy—a feasibility study. *J Forensic Leg Med.* 15(6): 382-7.
- (3) Altenähr E (1980) Zusammenarbeit von Pathologe und Kliniker als Faktor der Qualitätssicherung. *Der Pathologe.* 1(3): 125-130.
- (4) Böhm E (1982) Ergebnisse post-mortaler Organ-und Gewebsperfusion. *Beitr gerichtl Med.* 41: 449-458.
- (5) Brinkmann B, Du Chesne A, Vennemann B (2002) Aktuelle Daten zur Obduktionsfrequenz in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr.* 127: 791-795.
- (6) Brinkmann B (1999) Harmonisation of medico-legal autopsy rules. *Int J Legal Med.* 113(1): 1–14.
- (7) Brugger CM und Kühn H (1979) Sektion der menschlichen Leiche: Zur Entwicklung des Obduktionswesens aus medizinischer und rechtlicher Sicht, Band 7, Ferdinand Enke, Stuttgart. S. 49f., 74, 86-88.
- (8) Bruguier C, Mosimann PJ, Vaucher P, Uske´ A, Doenz F, Jackowski C, Mangin P, Grabherr S (2013) Multi-phase post-mortem CT angiography: recognizing technique-related artefacts and pitfalls. *Int J Legal Med.* 127(3): 639-52.
- (9) Cabot RC (1912) Diagnostic pitfalls identified during a study of three thousand autopsies. *J. Am. Med Ass.* 59: 2295-2298.
- (10) Chariot P Witt K Pautot V (2000) Declining autopsy rate in a french hospital. *Arch Pathol Lab Med.* 124: 739-745.
- (11) Department of Health, United Kingdom (2001) Report of a census of organs and tissues retained by pathology services in England, Conducted in 2000 by the Chief of Medical officer. The Stationery Office, United Kingdom.
- (12) Dopgien P (1949) Geschichte der Medizin: Die historische Entwicklung der Heilkunde und des ärztlichen Lebens, Band 1, Walter de Gruyter & Co, Berlin. S. 96, 122, S.209f., 235-237, 264-266.
- (13) Faller A (1948) Die Entwicklung der makroskopisch-anatomischen Präparierkunst von Galen bis zur Neuzeit, Basel.

- (14) Fares AF, Fares J, Fares GF, Cordeiro JA, Nakazone MA, Cury PM (2011) Clinical and pathological discrepancies and cardiovascular findings in 409 consecutive autopsies. *Arq Bras Cardiol.* 97(6): 449-455.
- (15) Foote GA, Wilson AJ, Stewart JH (1978) Perinatal post-mortem radiography-experience with 2500 cases. *Brit J Radiol.* 51(605): 351-356.
- (16) Gaber E (2011) Sterblichkeit, Todesursachen und regionale Unterschiede. Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2011, Heft 52, Robert Koch Institut, Berlin.
- (17) Graubner B (2014) ICD-10-GM Systematisches Verzeichnis : Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 11. Revision - German Modification Version 2014. 1. Aufl. Deutscher Ärzteverlag.
- (18) Groß D (2001) Die historische Entwicklung der äußeren und inneren Leichenschau in Deutschland. Medizinische Dissertation, Universität Ulm.
- (19) Harrington DE und Sayre EA (2010) Managed care and measuring medical outcomes: did the rise of HMOs contribute to the fall in the autopsy rate? *Soc Sci Med.* 70(2): 191-198.
- (20) Jamin F und Merkel H (1907) Die Koronararterien des menschlichen Herzens unter normalen und pathologischen Verhältnissen, Gustave Fischer, Jena.
- (21) Karhunen PJ, Männikö A, Penttilä A, Liesto K (1989) Diagnostic Angiography in postoperative autopsies. *Am J Forensic Med Pathol.* 10(4): 303-309.
- (22) Karhunen PJ und Penttilä A (1989) Diagnostic post-mortem angiography of fatal splenic artery haemorrhage. *Zeitschr Rechtsmed.* 103(2): 129-136.
- (23) King L und Meehan M (1973) A History of the Autopsy. *Am J Pathol.* 73: 514-544.
- (24) Loghrey MB, McCluggag WG, Toner PG (2000) The declining autopsy rate and clinicians´ attitudes. *Ulster Med J.* 69(2): 83-89.
- (25) McPhee SJ (1996) Maximizing the benefit of autopsy for cinicans and families. What needs to be done. *Arch Pathol Lab Med.* 120(8): 743-748.
- (26) Michaud K, Grabherr S, Doenz F, Mangin P (2012) Evaluation of post-mortem MDCT and MDCT-angiography for the investigation of sudden cardiac death related to atherosclerotic coronary artery disease. *Int J Cardiovasc Imaging.* 28:1807–1822.
- (27) Morgan B, Sakamoto N, Shiotami S, Grabherr S (2014) Post-mortem computed tomography (PMCT) scanning with angiography (PMCTA): a description of

- three distinct Methods. In: Ruttly GN, editor. Essentials of autopsy practice 1. London. Springer-Verlag. S. 1–21.
- (28) Orrin, H.C. (1920) The X-ray atlas of the systemic arteries of the body. Bailliere, Tindall and Cox, London.
- (29) Palmiere C, Binaghi S, Doenz F, Bize P, Chevallier C, Mangin P, Grabherr S (2012) Detection of hemorrhage source: the diagnostic value of post-mortem CT angiography. *Forensic Sci Int.* 222:33-9.
- (30) Palmiere C, Egger C, Grabherr S, Jatou-Ogay K, Greub G (2015) Post-mortem angiography using femoral cannulation and post-mortem microbiology. *Int J Legal Med.* 129(4):861–867.
- (31) Petri CN (1993) Decrease in the frequency of autopsies in Denmark after the introduction of a new autopsy act. *Qual Assur Health Care.* 5(4): 315-318.
- (32) Rabl R (1952) Wertung der Sektionen im Wandel der Zeiten. Eine kulturgeschichtliche Betrachtung. *Virch Arch, Band 321, S.142-162: S. 147-149, 152-153, 157.*
- (33) Rah BR, Katz RJ, Wasserman AG, Reiner JS (2001) Post-mortem three dimensional reconstruction of the entire coronary arterial circulation using electron-beam computed tomography. *Circulation.* 104: 3168.
- (34) Richter E (1976) Post-mortem Angiocardiography in newborn infants with congenital malformation of the heart and great vessels. *Pediatr Radiol.* 4: 133-138.
- (35) Roberts IS, Benamore RE, Benbow EW, Lee SH, Harris JN, Jackson A, Mallett S, Patankar T, Peebles C, Roobottom C, Traill ZC (2012) Post-mortem imaging as an alternative to autopsy in the diagnosis of adult deaths: a validation study. *Lancet.* 379:136-42.
- (36) Roberts WC (1978) The autopsy. *N Engl J Med.* 29(9): 332-338.
- (37) Ross SG, Thali MJ, Bolliger S, Germerott T, Ruder TD, Flach PM (2012) Sudden death after chest pain: feasibility of virtual autopsy with post-mortem CT angiography and biopsy. *Radiology.* 264:250-9.
- (38) Ruttly GN, Morgan B, Robinson C, Raj V, Pakkal M, Amoroso J, Visser T, Saunders S, Biggs M, Hollingbury F, McGregor A, West K, Richards C, Brown L, Harrison R, Hew R (2017) Diagnostic accuracy of post-mortem CT with targeted coronary angiography versus autopsy for coroner-requested post-

mortem investigations: a prospective, masked, comparison study. *Lancet*. 390:145–154.

- (39) Saukko P (1995) Medical investigative system and sudden death in Scandinavia. *Jpn J Legal Med*. 49: 458-465.
- (40) Schoenmackers J und Vieten H (1954) *Atlas postmortaler Angiogramme*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 11, 79, 125, 145.
- (41) Schoenmackers, S (1960). Über Bronchialvenen und ihre Stellung zwischen großem und kleinem Kreislauf. *Arch. Kreisl.-Forsch*. 32: 4-7.
- (42) Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, Goldman L (2002) The autopsy as an outcome and performance measure. *Evid Rep Technol Assess*. 58:1-5.
- (43) Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, Goldman L (2003) Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time. A systematic review. *JAMA*. 289: 2849–2856.
- (44) Sperhae J und Püschel K (2003) The autopsy law of Hamburg from February 9, 2000-changing autopsy rates in departments of pathology in Hamburg. *Pathologe*. 24(3):204-206.
- (45) Stoeter P und Voigt K (1976) Röntgenologische Gefäßdarstellung bei Embryonen und Feten. Zur Technik pränataler, postmortaler Gefäßdarstellungen in verschiedenen Entwicklungsstadien. *Fortschr Röntgenstr*. 124(6): 558-564.
- (46) Thali MJ, Yen K, Schweitzer W, Vock P, Boesch C, Ozdoba C, Schroth G, Ith M, Sonnenschein M, Doernhoefer T, Scheurer E, Plattner T, Dirnhofer R (2003) Virtopsy, a new imaging horizon in forensic pathology: virtual autopsy by post-mortem multislice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI)--a feasibility study. *J Forensic Sci*. 48(2): 386-403.
- (47) Thali M (2011) Virtuelle Autopsie (Virtopsy) in der Forensik. *Pathologe*. 32: 292-295.
- (48) Virchow R (1938) *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*, Verlag A Hirschwald, Berlin.
- (49) Weustink AC, Hunink MG, van Dijke CF, Renken NS, Krestin GP, Oosterhuis JW (2009) Minimally invasive autopsy: an alternative to conventional autopsy? *Radiology*. 250:897-904.
- (50) Wichmann D, Heinemann A, Weinberg C, Vogel H, Hoepker WW, Grabherr S, Püschel K, Kluge S (2014) Virtual autopsy with multiphase postmortem

computed tomographic angiography versus traditional medical autopsy to investigate unexpected deaths of hospitalized patients: a cohort study. *Ann Intern Med.* 160(8):534-41.

- (51) Wichmann D, Obbelode F, Vogel H, Hoepker WW, Nierhaus A, Braune S, Sauter G, Puschel 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):123-30.
- (52) Wittschieber D, Klauschen F, Kimmritz AC, von Winterfeld M, Kamphues C, Scholman HJ, Erbersdobler A, Pfeiffer H, Denkert C, Dietel M, Weichert W, Budczies J, Stenzinger A (2012) Who is at risk for diagnostic discrepancies? Comparison of pre-and postmortal diagnoses in 1800 patients of 3 medical decades in East and West Berlin. *PLoS One.* 7(5): e37460.
- (53) Wolff G (1938) Leichen-Besichtigung und –Untersuchung bis zur Carolina als Vorstufe gerichtlicher Sektion, *Janus* 42. S. 225-286.
- (54) Wolf-Heidegger G und Cetto AM (1967) *Die anatomische Sektion in bildlicher Darstellung*, Karger, Basel.

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank an nachstehende Personen zum Ausdruck bringen, ohne deren Mitwirkung diese Arbeit nicht hätte angefertigt werden können.

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Stefan Kluge, sowie Priv.-Doz. Dr. med. Dominic Wichmann für die Möglichkeit der Bearbeitung dieses Themas. Die anhaltende freundliche, geduldige und konstruktive Unterstützung über den gesamten Bearbeitungszeitraum hinweg haben wesentlich zum Abschluss dieser Arbeit beigetragen.

Weiterhin bedanken möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Wolfgang W. Höpker für die professionelle Durchführung der Obduktionen. Jederzeit konnte ich mich bei Fragen zu pathologischen Befunden an ihn wenden.

Außerdem gilt mein Dank Prof. Dr. med. Herrmann Vogel, sowohl für die Befundung der post-mortem CT-Aufnahmen, als auch für die konstruktive Unterstützung bei der Erstellung und Bearbeitung der Bildmaterialien.

Herrn Prof. Dr. med. Klaus Püschel und allen Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Institutes für Rechtsmedizin gilt mein Dank für die Unterstützung in der Planung, Organisation und der Durchführung der post-mortem CT-Angiographie und die Einführung in die Methoden der Präparation, sowie den Umgang mit dem entsprechenden Equipment. Bei den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der Klinik für Intensivmedizin möchte ich mich für die Unterstützung und die außerordentlich gute Zusammenarbeit bei allen Fragen zum klinischen Verlauf bedanken. Diese Arbeit wäre ohne ihre Hilfe nicht möglich gewesen.

Besonders möchte ich mich an dieser Stelle bei meiner Ehefrau, Christine Weinberg, für die unermüdliche Unterstützung und Motivation bedanken.

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name, Vorname: Weinberg, Clemens
Anschrift: Ole Wisch 9, 22177 Hamburg
Geburtsdatum: 25.07.1988
Geburtsort: Frankfurt (Oder)
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: verheiratet, keine Kinder

Schulbildung

08/1995-07/2001 Grundschule Lebus
08/2001-07/2008 Städtisches Gymnasium I
„Karl-Liebknecht“ Frankfurt (Oder)
Sommer 2008 Abitur

Hochschulausbildung

10/2008- 09/2010 Vorklinisches Studium an der Universität Hamburg
10/2010- 07/2013 Klinisches Studium an der Universität Hamburg
08/2013- 07/2014 Praktisches Jahr
11/2014 Approbation

Beruflicher Werdegang

Seit 01/2015 Medizinische Klinik Krankenhaus Reinbek, St- Adolf-Stift

Hamburg, den 03.08.2018

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: