

Aus dem
Institut für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand Prof. Dr. med. M. Graw

**Postmortale 3-Tesla-Magnetresonanztomographie Formalin-fixierter menschlicher
Gehirne aus dem klassischen Fallspektrum der Rechtsmedizin –
Vergleich mit der konventionellen Autopsie**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin an der
Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu
München

vorgelegt von
Gina Anna Gora-Stahlberg
aus München

2012

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Matthias Graw

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Ulrich Schüller
Priv. Doz. Dr. med. Christoph J. Zech

Mitbetreuung durch die
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. med. Andreas Büttner
Priv. Doz. Dr. med. Jennifer Linn

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 19.07.2012

In Dankbarkeit meinen Eltern gewidmet

Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Büttner A, Graw M, Gora-Stahlberg G, Linn J (2011) Schädel-Hirn-Trauma im Kindesalter Postmortale Magnetresonanztomographie. Rechtsmedizin 21(3):179-184

1. Einleitung	1
1.1 Konventionelle Autopsie	1
1.2 Bildgebende Verfahren	2
1.3 Magnetresonanztomographie	3
1.4 Postmortale MRT-Untersuchung von Gehirnen	5
2. Ziele der Untersuchung	7
3. Material und Methode	8
3.1 Untersuchungsgut	8
3.2 Durchführung der MRT-Untersuchungen	10
3.2.1 Magnetresonanztomograph	10
3.2.2 Vorbereitung	10
3.2.3 Durchführung	11
3.3 Auswertung	13
3.3.1 Drei Schritte der Auswertung	13
3.3.2 Gruppierung der Objekte und Befundarten	15
3.4 Statistische Methoden	17
3.4.1 Gehirnzählung	19
3.4.2 Befundzählung	20
3.4.3 Statistik der formalinbedingten Bildveränderungen	21

4. Ergebnisteil	22
4.1 Todesart und Lokalisation der Todesursache	22
4.2 Besonderheiten der MRT-Bildgebung	23
4.2.1 Randzonenartefakte.....	24
4.2.2 Mark-Rinden-Kontrastumkehr.....	28
4.2.3 Suszeptibilitätsartefakte	32
4.2.4 Bewegungsartefakte	33
4.2.5 Fäulnisartefakte.....	34
4.2.6 Schnitt- und Rissartefakte	35
4.3 Einzelne Befundarten	36
4.3.1 Extraparenchymale Blutung.....	36
4.3.2 Schussverletzung.....	42
4.3.3 Intraparenchymale Blutung.....	45
4.3.4 Hirndruck	50
4.3.5 Infarkt.....	52
4.3.6 Atrophie	53
4.3.7 Frischer hypoxischer Hirnschaden.....	56
4.3.8 Sonde.....	58
4.3.9 Intraparenchymale Läsion anderer Ursache.....	59
4.3.10 Kleine Raumforderung.....	61
4.3.11 Cavum vergae et septi pellucidi	64
4.3.12 Zusammenfassung der einzelnen Befundarten	66
4.4 Säuglinge und Kinder	71
4.4.1 Säuglinge.....	71

4.4.2	Kinder	72
4.4.3	SHT bei Säuglingen und Kindern	72
4.5	Beurteilung der Todesursache	75
4.6	Gesamt-Ergebnisse	76
4.6.1	Gehirnzählung	76
4.6.2	Befundzählung	77
5.	<i>Diskussion</i>	80
5.1	Ergebnisdiskussion	80
5.1.1	Extraparenchymale Blutung	80
5.1.2	Schussverletzung	81
5.1.3	Intraparenchymale Blutung	81
5.1.4	Hirndruck	82
5.1.5	Infarkt	82
5.1.6	Atrophie	83
5.1.7	Frischer hypoxischer Hirnschaden	83
5.1.8	Sonde	83
5.1.9	Kleine Raumforderung	84
5.1.10	Cavum vergae et septi pellucidi	84
5.1.11	Säuglinge und Kinder	85
5.1.12	Beurteilung der Todesursache	85
5.2	Diskussion des Studiendesigns	85
5.2.1	Fallzahl (n=120)	86

5.2.2	Klassisches Fallspektrum der Rechtsmedizin	86
5.2.3	Gehirne ex-situ	87
5.2.4	Formalinfixierung	89
5.2.5	3-T-Feldstärke	90
5.2.6	Befeuchtung der Gehirne mit Wasser	91
5.3	Diskussion der statistischen Methoden	92
5.4	Typische Fehlerquellen	94
5.4.1	Postmortem-Intervall	94
5.4.2	Bildveränderungen durch Formalinfixierung	95
5.4.3	Suszeptibilitätsartefakte	98
5.4.4	Bewegungsartefakte	99
5.4.5	Schnitt- und Rissartefakte	100
5.4.6	Sequenzparameter	101
5.4.7	Befunderhebung	101
5.5	Vorteile der postmortalen MRT	102
5.5.1	Ergänzung und Vorbereitung der konventionelle Autopsie	102
5.5.2	Autopsie und Religion	103
5.5.3	Vor Gericht	104
5.5.4	Akzeptanz der Autopsie	105
5.5.5	Aufklärung bei Tötungsdelikten	105
5.5.6	Qualitätskontrollen und Telemedizin	106
5.5.7	Forschung und Lehre	107
5.6	Nachteile der postmortalen MRT-Bildgebung	107
5.6.1	Untersuchungszeiten und Kosten	107
5.6.2	Gewebeproben und Körperflüssigkeiten	108

5.6.3	Erfahrungen der Neuroradiologen mit Formalin-fixiertem Gewebe	108
5.7	Technologischer Fortschritt	109
5.7.1	Perfusionsfixierung	109
5.7.2	Minimalinvasive Methoden	110
5.7.3	Diffusions-Tensor Bildgebung.....	112
5.8	Schlussfolgerungen	113
6.	<i>Zusammenfassung</i>	<i>115</i>
7.	<i>Literaturverzeichnis</i>	<i>117</i>
8.	<i>Anhang</i>	<i>123</i>
9.	<i>Abkürzungen</i>	<i>125</i>
10.	<i>Danksagung</i>	<i>127</i>
11.	<i>Lebenslauf.....</i>	<i>129</i>

1. Einleitung

Die vorliegende Studie vergleicht die Befunde postmortaler 3-Tesla-Magnetresonanztomographieuntersuchungen menschlicher Gehirne mit den Befunden der konventionellen Autopsie. Die untersuchten Gehirne waren in Formalin fixiert und stammten aus dem klassischen Fallspektrum der Rechtsmedizin.

1.1 Konventionelle Autopsie

Die *rechtsmedizinische* Autopsie ist eine gerichtlich angeordnete Leichenöffnung. In Deutschland ist eine Drei-Höhlen-Obduktion gesetzlich vorgeschrieben (§ 87 StPO), d.h. es werden Kopf-, Bauch- und Brusthöhle geöffnet. Diese Autopsie wird von Rechtsmedizinern durchgeführt. Sie hat den Hauptzweck, die Todesart - natürlich / nicht-natürlich - und, falls möglich, die Todesursache festzustellen.

Im Unterschied zu dieser rechtsmedizinischen Obduktion gibt es die von einem Pathologen durchgeführte *klinische* Obduktion, die in der Regel auf Antrag oder mit Zustimmung der Angehörigen durchgeführt wird.

Die *konventionelle Autopsie* beginnt mit der genauen äußeren Inspektion der Leiche. Sodann werden die freigelegten Organe begutachtet. Gewebeproben werden für weitere histologische, mikrobiologische und chemisch-toxikologische Untersuchungen entnommen. Außerdem werden Körperflüssigkeiten (z.B. Urin und Blut) für mögliche chemisch-toxikologische Untersuchungen asserviert.

1.2 Bildgebende Verfahren

Seit einiger Zeit kommen auch nicht invasive bildgebende Verfahren wie Röntgenaufnahmen und die Computertomographie (CT) als anerkannte Hilfsmittel bei der gerichtlichen Obduktion zum Einsatz (Myers et al. 1999, Paperno et al. 2005, Rothschild et al. 2001, Thali et al. 2002). Während Röntgenaufnahmen der Beurteilung v.a. knöcherner Strukturen dienen, ermöglicht die CT darüber hinaus eine gute Übersicht über den gesamten Körper. Alle bildgebenden Verfahren haben, weil nicht invasiv, gegenüber der konventionellen Autopsie den Vorteil, dass sie die Leiche - und somit das vor Gericht oft wichtigste Beweismittel - nicht verändern und damit eine spätere Reevaluation erlauben. Diese Art der Dokumentation ermöglicht eine "elektronische Konservierung" der Leiche. Dirnhofer et al. (2006) halten es gar für möglich, dass eines Tages nicht invasive bildgebende Verfahren die konventionelle invasive Autopsie ersetzen. Sie haben für dieses Projekt den Begriff *virtopsy* (oder Virtopsie; ein Kunstwort aus "virtuelle Autopsie") eingeführt und der Forensik, insbesondere in der Schweiz, eine neue Richtung gewiesen.

Neben Röntgenaufnahmen und der CT ist die Magnetresonanztomographie (MRT) ein weiteres wichtiges bildgebendes Verfahren. Wie die CT ermöglicht auch die MRT eine multiplanare Darstellungsweise. Während für knöcherne Strukturen die CT als Schnittbildverfahren der Wahl gilt, weist sie bei der Darstellung von Weichteilgewebe deutliche Schwächen auf. Die MRT hingegen kann Weichteilstrukturen sehr gut und differenziert darstellen und schließt damit die diagnostischen Lücken der CT. Das liegt daran, dass die MRT auf *Relaxationseigenschaften* angeregter Wasserstoffatome in Wasser, Gewebe und Fett basiert, die im Weichteilgewebe - wie z.B. dem Gehirn - in

großen Mengen enthalten sind. Deshalb ist die MRT im klinischen Alltag ein seit langem weit verbreitetes diagnostisches Verfahren.

Der Einsatz der MRT in der Rechtsmedizin begann Ende der 1989er Jahre. Amberg et al. (1989) berichteten von einer Identifizierung einer Wasserleiche mittels der MRT. Wenig später folgte von Ros et al. (1990) die erste Studie, die die Befunde der postmortalen MRT mit denen der konventionellen Autopsie verglich. Weitere vergleichende Studien folgten (Dirnhofer et al. 2006, Anon et al. 20008, van den Hauwe et al. 1995, Karger et al. 1998, Oehmichen et al. 2003, Griffiths et al. 2003, Alderliesten et al. 2003, Brookes et Hagemann 2006, Woodward et al. 1997). Dennoch hat die MRT im *rechtsmedizinischen Alltag* bis heute keine flächendeckende Anwendung gefunden, da sie sehr kostenintensiv ist und eine entsprechende Logistik erfordert.

1.3 Magnetresonanztomographie

Ein Magnetresonanztomograph fertigt Schnittbilder des menschlichen Körpers an. Die MRT basiert auf starken Magnetfeldern und der Kernresonanz von Atomkernen. Atomkerne besitzen aufgrund ihrer elektrischen Ladung ein magnetisches Moment und sind somit als kleine Dipole anzusehen. Wird von außen ein magnetisches Feld angelegt, richten sich die zuvor zufällig angeordneten Dipole (Wasserstoffkerne) entlang den Feldlinien aus und bewegen sich mit einer Kreisbewegung (*Präzession*) um die Feldachse. Durch Hochfrequenz- (HF-) Impulse des Tomographen, die mit der Larmor-Frequenz der Protonen übereinstimmt, übernehmen die Wasserstoffprotonen, die sich in *Kernresonanz* befinden, einen Teil der HF-Energie.

Die Bildqualität der MRT ist von der Signalintensität abhängig. Auf diese Signalintensität nehmen verschiedene Faktoren Einfluss (McRobbie et al. 2003):

- *Gewebeparameter* – das sind z.B. Relaxationszeiten (T1 und T2) und die Protonendichte (PD). Ein wesentlicher Unterschied und Vorteil der MRT gegenüber der CT beruht darauf, dass die MRT eine Vielzahl von (Gewebe-)Parametern darstellen kann, während der Bildkontrast der CT einzig auf unterschiedlicher Elektronendichte beruht.
- *Sequenztyp* – z.B. Spin-Echo-Sequenz (SE), Gradienten-Echo-Sequenz (GRE).
- *Messparameter* – darunter fallen z.B. die Repetitionszeit (TR), d.i. die Zeit zwischen zwei aufeinanderfolgenden Anregungszyklen, und die Echozeit (TE), d.i. die Zeit zwischen Anregung und Empfang.
- *Feldstärke* – Magnetresonanztomographen unterscheiden sich v.a. durch ihre magnetische Feldstärke, gemessen in Tesla (T). Je höher die magnetische Feldstärke, desto höher ist das *Signal-zu-Rausch-Verhältnis* (SNR). Unter einem SNR versteht man das Verhältnis der Signalgröße zur Rauschgröße. Die Erhöhung der Feldstärke, und damit des SNR, eröffnet die Option, entweder die Messzeit, die bei der MRT wesentlich länger ist als bei der CT, bei gleicher Bildauflösung zu verringern oder die räumliche Bildauflösung bei gleicher Messzeit zu erhöhen. Es ist jedoch zu beachten, dass mit größerer Feldstärke auch die Störeffekte des statischen Magnetfeldes zunehmen können (Hunsche et al. 2001).

1.4 Postmortale MRT-Untersuchung von Gehirnen

Das Gehirn hat in der Rechtsmedizin eine besondere Bedeutung, da es häufig die anatomische Lokalisation der Todesursache ist. Daher erfolgt häufig eine ergänzende histologisch-morphologische Untersuchung nach der Obduktion.

Nach Eintritt des Todes finden postmortale Veränderungen wie autolytische Vorgänge und eine Verringerung des pH-Wertes statt. Diese Veränderungen können die MRT-Bildqualität beeinflussen (Seewann et al. 2009, Ith et al. 2002, Gossuin et al. 2000).

Gehirne können innerhalb (*in-situ*) und außerhalb (*ex-situ*) der Schädelhöhle untersucht werden. Die Untersuchung *in-situ* ist derzeit mangels einer durchgängigen Verfügbarkeit der MRTs in rechtsmedizinischen Instituten selten möglich. Bei der Untersuchung *ex-situ* können tiefe Schnitte und stumpfe Läsionen während der Öffnung des Schädels und der Entnahme der Gehirne erfahrungsgemäß nicht immer vermieden werden.

Werden die Gehirne *ex-situ* untersucht, müssen sie möglichst schnell fixiert werden, um das Gewebe postmortal in einem ähnlichen Zustand wie *in-vivo* zu erhalten. Die Zeit, die zwischen dem Eintritt des Todes und der Fixierung vergeht, heißt *postmortem interval* (PMI) (D'Arceuil und de Crespigny 2007).

Es gibt unterschiedliche Fixierungsarten. Die häufigste ist die Immersionsfixierung mit Formalin. Die MRT-Bilder Formalin-fixierter Gehirne zeigen regelmäßig drei Besonderheiten:

- *Bandförmiges Artefakt.* Es handelt sich um ein helles, um das MRT-Bild des Gehirns laufendes Band, das mit zunehmender Fixierungsdauer (Durchfixierung) der Gehirne in Formalin wieder verschwindet (Yong-Hing et al. 2005, Dawe et al. 2009).
- *Veränderung der Relaxationszeiten und Kontrastumkehr.* Mit zunehmender Fixierungsdauer nähern sich die Signalintensitäten der grauen und weißen Substanz der Gehirne an, bis hin zu einer Kontrastumkehr (Moore et al. 2000).
- *Suszeptibilitätsartefakte.* Wegen auftretender Luftblasen durch die Fixierung der Gehirne ergeben sich beim MRT-Bild an den Grenzstellen von Luft zu Hirngewebe fokale Signalverluste (Karger et al. 1998). Magnetische Suszeptibilität ist eine physikalische Größe dafür, wie gut ein magnetischer Fluss ein Material durchdringt.

2. Ziele der Untersuchung

Ziel dieser Untersuchung war es, die Befunde, die mittels postmortaler 3-Tesla-Magnetresonanztomographieuntersuchungen an menschlichen Gehirnen erhoben wurden, mit denen der konventionellen Autopsie zu vergleichen. Im Einzelnen sollten hierzu folgende Fragestellungen beantwortet werden:

Fragestellung 1: Gibt es forensische Fälle und Fragestellungen, in denen die MRT hinsichtlich der Befunderhebung

- der konventionellen Autopsie gleichwertig ist,
- eine sinnvolle Ergänzung zur konventionellen Autopsie darstellt,
- überflüssig oder gar irreführend ist?

Fragestellung 2: Mit welchen Problemen und Tücken muss bei der MRT im rechtsmedizinischen Bereich gerechnet werden?

Fragestellung 3: Was sind die Sekundäreffekte der Formalinfixierung in der MRT-Bildgebung?

3. Material und Methode

3.1 Untersuchungsgut

In einem Zeitraum von 15 Monaten wurden 120 Gehirne untersucht. Die Gehirne wurden aus 42 weiblichen und 78 männlichen Leichen entnommen. Das Alter der Personen war zu ihrem Todeszeitpunkt 1 Stunde bis 95 Jahre (arithmetischer Mittelwert: 45 Jahre).

Die Gehirne stammten aus den im Institut für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) untersuchten Leichen. Diese waren von der Staatsanwaltschaft beschlagnahmt und die Leichenöffnung war nach § 87 IV StPO vom Richter bzw. der Staatsanwaltschaft angeordnet und eine ergänzende neuropathologische Untersuchung angezeigt.

Die MRT-Untersuchungen wurden in der Abteilung für Neuroradiologie im Klinikum der Universität München-Großhadern durchgeführt. Aufgrund der räumlichen Entfernung zum Institut für Rechtsmedizin wurden die Gehirne ex-situ und in Formalin fixiert untersucht.

Sowohl die konventionelle Autopsie als auch die MR-tomographische Untersuchung der Gehirne erfolgten im Rahmen der rechtsmedizinischen Diagnostik. Die Fälle deckten weitgehend das klassische Fallspektrum der Rechtsmedizin ab, d.h. sie

entstammen dem rechtsmedizinischen Alltag des Instituts für Rechtsmedizin in München in der Zeit von 2004 bis 2009.

Zwei Ausschlusskriterien wurden gesetzt. Einmal die Notwendigkeit einer mittelbar notwendigen weiteren Untersuchung des Gehirns im Rahmen der Obduktion. Zum anderen die fortgeschrittene Fäulnis der Leiche. Es wurde in keinem Fall ein PMI von 5 Tagen überschritten.

Die Öffnung der Leichen und die Entnahme des Gehirns erfolgten nach einem Standardobduktionsprotokoll und wurde von 2 Ärzten der Rechtsmedizin München durchgeführt, von denen mindestens einer Facharzt war (§ 87 II StPO).

Bei einem Gehirn wurde ein Teil der Schädelkalotte am Gehirn belassen. Bei allen Gehirnen befanden sich der *Circulus arteriosus cerebri (Willisi)* mit allen daran grenzenden und daraus entspringenden arteriellen Strukturen sowie die Arachnoidea am Gehirn.

Die Gehirne wurden standardmäßig, wie üblich vor der histologischen Untersuchung, mit Kleinhirn und Hirnstamm in Plastikeimern (Höhe 17 cm, Radius 10,5 cm) bei Raumtemperatur (21°C) in einer 6,5%igen, wässrig gepufferten (phosphate buffered saline = PBS-Puffer) Formaldehyd-Methanollösung (=Formalin) mit einem pH von 7,4 gelagert. Das Formalin wurde am 1. und 10. Tag ausgewechselt.

Um das Aufliegen der Gehirne am Boden der Gefäße zu verhindern und damit die Gyrierung und Form der Gehirne zu erhalten und um einer kranialen Abplattung

entgegenzuwirken, wurden die Gehirne an der Arteria basilaris mit Hilfe einer Schnur "Kopf über" in die Lösung gehängt.

3.2 Durchführung der MRT-Untersuchungen

3.2.1 Magnetresonanztomograph

Die MRT-Untersuchungen wurden an einem 3-Tesla-MRT-Scanner (Signa®HDx 3,0 T, GE Medical Systems Deutschland GmbH & Co. KG, Solingen, Deutschland) der klinischen Routinediagnostik unter Verwendung einer hochauflösenden 8-Kanal-Kopfspule (GE Healthcare, Milwaukee, USA) durchgeführt.

3.2.2 Vorbereitung

Die Formalin-fixierten Gehirne wurden nach einer durchschnittlichen Liegedauer von 127 Tagen aus dem Formalin genommen und bei Raumtemperatur (21°C) in ein mit Wasser gefülltes Plastikbehältnis (Höhe 14,5 cm, Radius 10 cm) gelegt. Das Wasser hatte sich durch Voruntersuchungen mit verschiedenen Medien (siehe 5.2.6) als das am besten geeignete Untersuchungsmedium erwiesen. Während der Untersuchung wurde die Temperatur konstant gehalten, weil sich die Relaxationszeiten mit der Temperatur verändern können (Kobayashi et al. 2010a, Kobayashi et al. 2010b, Gossuin et al. 2000).

Zwischen Gehirn und Plastikbehältnis befand sich eine schützende Plastikhülle. Um zu verhindern, dass sich die Vibrationen des MR-Tomographen auf das Plastikbehältnis mit dem schwimmenden Gehirn während der Aufnahmen übertragen, wurde die Plastikhülle mit Klebeband und Kabelbindern an der Kopfspule des Tomographen fixiert. Um störende Luft weitgehend zu eliminieren, wurden die Gehirne vor der Bildgebung in dem Plastikbehältnis für insgesamt 2 Minuten auf einen Vortexer (Vortex-Genie) gestellt und zweimal um 180° gedreht. Vor Beginn der MRT-Aufnahmen wurde eine 2-minütige Pause eingelegt, um Bewegungen des Wassers während der Aufnahmen zu minimieren. Die gesamte Apparatur (Gehirn mit Eimer und Plastikhülle) enthielt kein Metall und hatte keinen direkten Kontakt mit dem Scanner.

3.2.3 Durchführung

Folgende drei MRT-Sequenzen wurden durchgeführt:

- T1-gewichtete *3D-fast-spoiled-gradient-echo*-Sequenz (FSPGR 3D)
- protonendichte-gewichtete *Fast-spin-echo*-Sequenz (FSE-XL)
- T2*-gewichtete Gradientenechosequenz (GRE).

Die Sequenzparameter wurden für die Untersuchungen wie folgt gewählt:

Tabelle 1: Sequenzparameter¹

Sequenz	FSPGR 3D (T1)	FSE-XL (PD)	GRE (T2*)
TR (ms)	6,1	7100,0	600,0
TE (ms)	3,2	13,4 Eff. TE/2: 92,0	9,0
FOV (mm)	180	220	220
Flip angle (°)	15		20
Schichtdicke (mm)	1,0	3,0	3,0
NEX (n)	1,0	2,0	1,0
Matrix	300x300	320x320	320x320
Sonstige Parameter	Prep Time: 1200ms	Spacing: 0,3mm	Spacing: 0,3mm
Messzeit (min:s)	17:14	3:55	1:41

Diese Sequenzparameter wurden im Vorfeld dieser Studie an Gehirnen aus der Anatomie erprobt und optimiert. Zunächst wurden einige klinische standardmäßige T1-, T2- und PD-Sequenzen und deren Sequenzparameter verwendet. Diese zeigten eine schlechte Differenzierung von grauer und weißer Substanz. Ohne die für die rechtsmedizinische Routine vertretbar lange Untersuchungsdauer (insgesamt nicht länger als 30 min pro Gehirn) zu überschreiten, wurden die Sequenzparameter so lange modifiziert, bis sich ein guter Kontrast zeigte.

¹ Parameter: TR: Repetitionszeit (Time to Repeat), TE: Echozeit (Time of Echo), FOV: Field of View, Flip angle: Anregungswinkel, NEX: Anzahl an Anregungen (Number of Excitations), Matrix: Frequenz x Phase

Nach der MR-Untersuchung wurden die Gehirne wieder in die Formalinlösung zurückgelegt und zur differenzierten neuropathologischen Untersuchung zurück in das Institut für Rechtsmedizin gebracht.

3.3 Auswertung

3.3.1 Drei Schritte der Auswertung

Die Auswertung erfolgte in drei zeitlich gestaffelten Stufen:

- verblindete Befunderhebung der MRT-Datensätze (a)
- neuropathologische rechtsmedizinische Befunderhebung (b)
- nicht-verblindete Befunderhebung der MRT-Datensätze (c)

zu a) Die Analyse der MRT-Bilddaten wurde von einer erfahrenen Fachärztin für Neuroradiologie (Frau PD Dr. med. J. Linn) verblindet durchgeführt ohne Kenntnis von Identität, Diagnose und klinischen Daten. Ihr wurde das Bildmaterial in der Reihenfolge der registrierten gerichtlichen Sektionsnummern zur Beurteilung vorgelegt. Die begutachtende Neuroradiologin nahm nicht an der Autopsie teil und hatte keine Einsicht in die Obduktionsprotokolle.

Die MRT-Datensätze wurden interaktiv, mithilfe multiplanarer Rekonstruktionen (MPR) an einer Standard-Picture-Archiving- and Communication-System-Workstation (PACS, Magic View VE42, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland)

ausgewertet. Die Rekonstruktion aller Datensätze erfolgte in transversaler Ebene, für die T1-gewichtete FSPGR 3D Sequenz in drei Ebenen: transversal, parasagittal und koronar.

zu b) Die konventionelle rechtsmedizinische Autopsie wurde als *Goldstandard* für die MRT-Befunde festgelegt. Deshalb wurde in einem zweiten Schritt ohne Kenntnis der Befunde der MRT eine makropathologische Begutachtung von einem Facharzt für Rechtsmedizin durchgeführt (Herr Prof. Dr. med. A. Büttner). Zunächst wurden mit einem Fotoapparat Übersichtsaufnahmen des Gehirns von allen Seiten angefertigt, dann Kleinhirn und Hirnstamm abgetrennt und schließlich Frontalschnitte von frontal nach okzipital angefertigt. Die Scheiben hatten eine Dicke von etwa 1 cm. Bei der Schnittführung lag der jeweils zu beurteilende Schnitt immer direkt hinter dem vorangegangenen Schnitt, sodass sich die angeschnittenen Strukturen von einem Schnitt zum nächsten verfolgen ließen. Der erste Schnitt lag in Höhe des vorderen Abschnitts des Vorderhorns des Seitenventrikels und des Genu corporis callosi. Cerebellum und Hirnstamm wurden separat geschnitten. Von ausgewählten Schnitten wurden Fotos angefertigt. Die Präparationsmethode entsprach der Routineuntersuchung bei rechtsmedizinischen Obduktionen.

Die Auswertung der makropathologischen Gehirnschnitte erfolgte anhand der gleichen Gruppierungen wie die Auswertungen der MRT-Bilder (siehe 3.3.2), um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse herzustellen.

zu c) Bisher erfolgten beide Befunderhebungen unabhängig voneinander. In einem dritten Schritt wurden die MRT-Bilder, bei denen eine Diskrepanz zu den

Autopsiebefunden festgestellt worden war, unter Kenntnis der makropathologischen Befunde ein zweites Mal ausgewertet, um zu überprüfen, ob unter nicht verblindeten Bedingungen weitere Befunde bei der Sichtung der MRT-Bilder erhoben werden konnten.

3.3.2 Gruppierung der Objekte und Befundarten

Befundarten

Die Befundarten wurden in Anlehnung an Yen et al. (2007) wie folgt unterschieden:

- extraparenchymale Blutung (Subduralhämatom, Subarachnoidalblutung, Ventrikelblutung)
- Schussverletzung (Schusskanal mit Ein- und Ausschuss)
- Intraparenchymale Blutung (Kontusion, sonstige intrazerebrale Blutung)
- Hirndruckzeichen (Hirnödem, Mittellinienverlagerung, Herniation der Kleinhirntonsillen)
- Infarkt
- Atrophie (kortikale Atrophie, Hydrozephalus)
- Frischer hypoxischer Hirnschaden
- Sonde
- Intraparenchymale Läsion anderer Ursache
- (Kleine) Raumforderung (RF)
- Cavum vergae et septi pellucidi

Diese Liste lag sowohl der neuroradiologischen als auch der makropathologischen Begutachtung zu Grunde. Die makropathologische Begutachtung richtete sich nach den anerkannten Standards der Rechtsmedizin. Die neuroradiologische Begutachtung konnte auf derart präzise rechtsmedizinische Standards nicht zurückgreifen, sondern beruhte auf den klinischen Erfahrungen der Neuroradiologin. Hierbei wurde z.B. die Richtung des Schusskanals anhand der Richtung der Gewebeerstörung und der Verziehung des Hirnparenchyms beurteilt und Atrophien wurden rein visuell z.B. in Abhängigkeit vom Marklagervolumen bestimmt.

Die neuroradiologischen Befunde wurden hinsichtlich der Anwesenheit / Abwesenheit der makropathologischen Befunde bewertet. Dabei wurden die exakte Größe und die genaue anatomische Korrelation außer Betracht gelassen.

Haupt- und Nebenbefund

Die Gewichtung der pathologischen Befunde wurde in Anlehnung an Woodward et al. (1997) in Haupt- und Nebenbefund eingeteilt:

- *Hauptbefund*: mutmaßlich zum Tod des Patienten beitragend, im theoretischen Fall des Überlebens zu einer schweren Einschränkung führend oder als ein Syndrom bezeichneter Befund
- *Nebenbefund*: mutmaßlich nicht zum Tod des Patienten beitragend, und im Falle des Überlebens zu keiner schweren Einschränkung führend, oder gut vereinbar mit der Lebensführung und möglicherweise unentdeckt gewesen

Die Unterscheidung in Haupt- und Nebebefund soll der Klärung dienen, ob die MRT geeignet ist, die wichtigsten Hirnbefunde hinsichtlich der Todesursache herauszufinden.

Altersgruppen

3 Gruppen wurden unterschieden:

- Säuglinge (n=15) < 1 Jahr, Durchschnittsalter: 6 Monate (1h-1 Jahr)
- Kinder (n=11) 1-18 Jahre, Durchschnittsalter: 8 Jahre (2-15 Jahre)
- Erwachsene (n=94) > 18 Jahre, Durchschnittsalter: 56 Jahre (20-95 Jahre)

3.4 Statistische Methoden

Die Daten wurden doppelt in Microsoft Excel eingegeben, verglichen und ggf. korrigiert. Alle statistischen Analysen wurden mit der Software **R**, Version 2.12.2 vorgenommen.

Die Befunde der konventionellen Autopsie stellten den Goldstandard dar. Die Zahlenangaben der im Ergebnisteil (4.) aufgeführten Befunde beruhen auf der verblindeten Begutachtung. Soweit unverblindete Befunde einbezogen wurden, ist dies ausdrücklich gekennzeichnet (siehe 3.3.1).

Es musste damit gerechnet werden, dass jedes einzelne der untersuchten Gehirne nicht nur einen Befund hatte, sondern mehrere Befunde, entweder der gleichen Art oder von unterschiedlicher Art. Es würde einen Unterschied machen, ob in die statistische

Auswertung der Übereinstimmung von makropathologischer und neuroradiologischer Untersuchung ein Gehirn mit z.B. 3 Kontusionen mit dem Zählwert $n=1$ (Gehirnzählung) oder $n=3$ (Befundzählung) eingeht. Deshalb wurden bei der statistischen Auswertung zwei Bezüge unterschieden:

- *Gehirnzählung* – hier wird gezählt, ob ein Gehirn die gleichen (auch gleich lokalisierten) MRT-Befunde aufweist wie die makropathologischen Befunde. Bei Übereinstimmung, erfährt das Gehirn einen Zählwert von $n=1$, bei fehlender Übereinstimmung $n=0$.
- *Befundzählung* – hier geht bei einem Gehirn die Zahl ($n=x$) der übereinstimmenden Befunde in die statistische Auswertung ein.

Es wurden sowohl für die Gehirnzählung als auch für die Befundzählung relevante Gütemaße (Sensitivität und Anteil falsch positiver Gehirne bzw. Befunde) berechnet und jeweils deren *unteres* (UKI) und *oberes* (OKI) *95%iges Konfidenzintervall* angegeben. Die Ergebnisse wurden für eine zusammenfassende Darstellung in *Pseudo-ROC-Diagrammen* (Pseudo-Receiver-Operating-Characteristics) abgebildet.

Die Auswertung wurde nur bei solchen Befunden vorgenommen, die untereinander vergleichbar und voneinander abgrenzbar waren.

Deshalb wurden die Befundgruppen *intraparenchymale Läsion anderer Genese* und *Cavum vergae et pellucidi* nicht in Pseudo-ROC-Diagrammen dargestellt, sondern lediglich im Einzelnen beschrieben.

3.4.1 Gehirnzählung

Bei der Gehirnzählung wurde die Aussagesicherheit der verblindeten MRT-Begutachtung durch folgende drei Größen bestimmt:

- $Sensitivität = \frac{\text{Anzahl richtig positiver Gehirne}}{\text{Anzahl richtig positiver Gehirne} + \text{Anzahl falsch negativer Gehirne}}$

- $Spezifität = \frac{\text{Anzahl richtig negativer Gehirne}}{\text{Anzahl richtig negativer Gehirne} + \text{Anzahl falsch positiver Gehirne}}$

- $Anteil\ falsch\ positiver\ Gehirne = \frac{\text{Anzahl falsch positiver Gehirne}}{\text{Anzahl richtig positiver Gehirne} + \text{Anzahl falsch positiver Gehirne}}$

Als *richtig positiv* wurde ein Gehirn gezählt, bezogen auf eine bestimmte makropathologische Befundart, wenn mittels der MRT mindestens ein Befund der gleichen Art an derselben Lokalisation wie bei der autoptischen Befundung entdeckt werden konnte.

Als *falsch positiv* wurde ein Gehirn gezählt, bezogen auf eine bestimmte makropathologische Befundart, wenn mittels der MRT ein Befund an einer bestimmten Lokalisation festgestellt wurde, wo die makropathologische Untersuchung nichts dergleichen festgestellt hatte².

Als *richtig negativ* wurde ein Gehirn gezählt, bezogen auf eine bestimmte Befundart, wenn weder makropathologisch noch mittels der MRT ein solcher Befund festgestellt werden konnte.

² Theoretisch denkbar ist es, dass bei derselben Befundart in ein und demselben Gehirn ein *richtig positiver* und ein *falsch positiver* Befund zugleich vorliegen. Tatsächlich aber war dies nur bei einem einzigen Gehirn der Fall.

Als *falsch negativ* wurde ein Gehirn gezählt, bezogen auf eine bestimmte Befundart, wenn eine mittels der makropathologischen Autopsie entdeckte Befundart nicht mittels der MRT bestätigt werden konnte.

Es wurden konservative Schätzungen von Standardfehlern bzw. Konfidenzintervallen für die relevanten Gütemaße Sensitivität, Spezifität sowie für den Anteil an falsch positiven Gehirnen vorgenommen. Dabei wurde eine Binominalverteilung zu Grunde gelegt.

3.4.2 Befundzählung

Bei der Befundzählung wurde die Aussagesicherheit der verblindeten MRT-Begutachtung durch folgende drei Größen bestimmt:

- *Sensitivität* =
$$\frac{\text{Anzahl richtig positiver Befunde}}{\text{Anzahl richtig positiver Befunde} + \text{Anzahl falsch negativer Befunde}}$$
- *positiv prädiktiver Wert* =
$$\frac{\text{Anzahl richtig positiver Befunde}}{\text{Anzahl richtig positiver Befunde} + \text{Anzahl falsch positiver Befunde}}$$
- *Anteil falsch positiver Befunde* =
$$\frac{\text{Anzahl falsch positiver Befunde}}{\text{Anzahl richtig positiver Befunde} + \text{Anzahl falsch positiver Befunde}}$$

Als *richtig positiv* wurde ein Befund gezählt, wenn auch mittels der MRT dieser Befund an derselben Lokalisation entdeckt werden konnte.

Als *falsch positiv* wurde ein Befund gezählt, wenn ein mittels der MRT entdeckter Befund makropathologisch nicht an derselben Lokalisation bestätigt werden konnte.

Als *falsch negativ* wurde ein Befund gezählt, wenn ein mittels der makropathologischen Autopsie entdeckter Befund nicht oder nicht an derselben Lokalisation mittels der MRT bestätigt werden konnte.

Die Auswertung der diagnostischen Güte der MRT-Bilder in Bezug auf verschiedene makropathologische Befundarten erfolgte mittels verallgemeinerter Schätzgleichungsmodelle (generalized estimation equation, GEE) (Liang and Zeger 1986). Der GEE-Ansatz ermöglicht eine adäquate Berücksichtigung *mehrerer* Befunde innerhalb eines einzelnen Gehirns. Unter Einbeziehung dieser *Autokorrelation* konnten konservative Schätzungen von Standardfehlern bzw. Konfidenzintervallen für die relevanten Gütemaße Sensitivität, Falsch-Positiv-Anteil sowie prädiktive Werte erlangt werden.

3.4.3 Statistik der formalinbedingten Bildveränderungen

Für die Analyse der Wahrscheinlichkeit, dass Artefakte und Kontrastumkehrungen in Abhängigkeit von der Fixierungszeit auftreten wurden binäre logistische Regressionsmodelle verwendet. Im Zuge dieser Analysen wurden Chancen-Verhältnisse (Odds Ratios) mit 95%igen Konfidenzintervallen berechnet und modellbasierte vorhergesagte Wahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit der Fixierungszeit mit 95%igen Konfidenzbändern dargestellt.

4. Ergebnisteil

4.1 Todesart und Lokalisation der Todesursache

Von der Grundgesamtheit (120) starben gemäß der rechtsmedizinischen Obduktionsprotokolle

- 33 Personen eines natürlichen Todes,
- 18 eines ungeklärten Todes und
- 69 eines nicht natürlichen Todes.

Die nicht natürlichen Todeshergänge waren: Stürze (n=19), Verkehrsunfälle (n=14), Schussverletzungen (n=10), Intoxikationen (n=9), Folgen einer Operation (n=7), Stichverletzungen (n=4), Ersticken (n=2), Erfrieren (n=1), Schütteltrauma (n=1), Strangulation (n=1), Erschlagen (n=1). Unter diesen nicht natürlichen Todesfällen waren 9 Tötungen und 13 Suizide.

31 Gehirne waren makropathologisch befundfrei.

Makropathologisch betrachtet war die mutmaßliche anatomische Lokalisation der Todesursache

- in 46 Fällen das Gehirn:
 - Schädelhirntrauma (SHT) (n=35), davon Stürze (n=15), Schussverletzungen (n=9), Verkehrsunfälle (n=7), Schütteltrauma (n=1), Fernseher auf den Kopf (n=1), ungeklärte Ursache (n=2)
 - rupturiertes Aneurysma (n=6)

- vorangegangene Operation am Gehirn (n=2)
- Hirnmassenblutung infolge Überdosierung von Marcumar (n=1)
- Hirnmassenblutung auf dem Boden einer krankhaften Gerinnungsstörung (n=1)
- hypoxischer Hirnschaden nach Erdrosseln (n=1)

- in 74 Fällen *nicht* das Gehirn:
 - Folgen einer Lungen- und / oder Herzerkrankung (n=28)
 - Sepsis / Multiorganversagen (n=5)
 - Intoxikation (n=10)
 - Polytrauma (n=8)
 - Messerstich (n=3)
 - Ersticken (n=3)
 - Sturz (n=2)
 - Erfrieren (n=2)
 - Erdrosseln (n=1)
 - Genickbruch (n=1)
 - Schuss (n=1)
 - Ursache unbekannt (n=10), davon vermutetes *Sudden infant death syndrom* (n=8)

4.2 Besonderheiten der MRT-Bildgebung

Es waren bei den MRT-Bildern der Formalin-fixierten Gehirne ex-situ einige markante Unterschiede verglichen mit der üblichen in-vivo-Bildgebung von Gehirnen in-situ zu beobachten.

4.2.1 Randzonenartefakte

In den T1 gewichteten Sequenzen (FSPGR 3D extrem), und nur in diesen, zeigte sich ein bandförmiges Artefakt (siehe Abb. 1). Dieses Band erschien im MRT-Bild heller (signalhyperintens) als das umgebende Gewebe. Das Band folgte der Fissura longitudinalis cerebri sowohl anterior als auch posterior und reichte rund um das Gehirn. Es folgte nicht dem Gyrierungsmuster des Gehirnes. Dieses signalhyperintense Band unterteilte sich bei besonders schweren Ausprägungen in eine signalreiche und eine weniger signalreiche Zone, wobei die signalreiche außen und die signalarme Zone innen lag. Die Dicke des Bandes hatte eine Variationsbreite von 0,5 cm bis 2 cm.

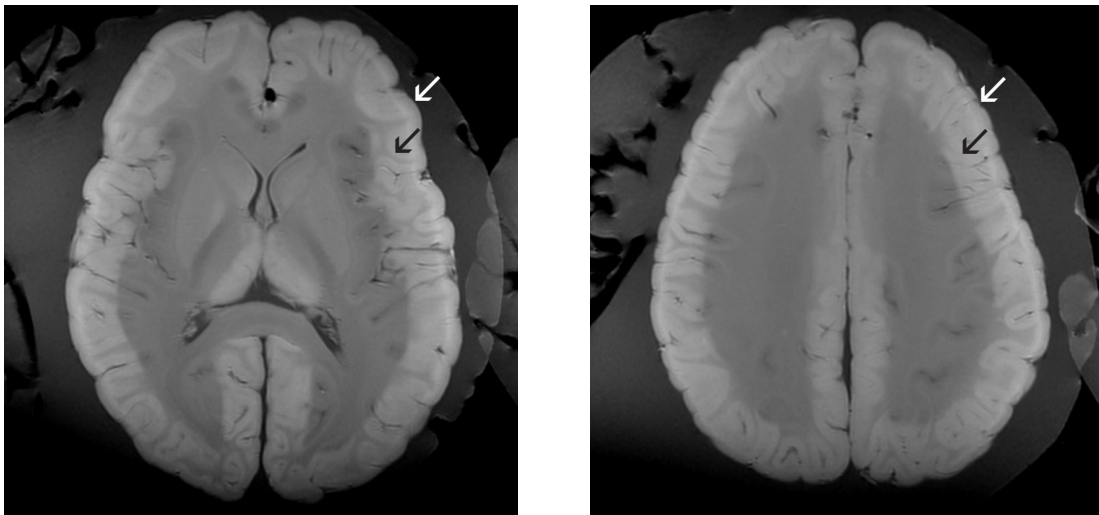


Abbildung 1: 2-phasiges bandförmiges Artefakt. Zwei T1-gewichtete MR-tomographische Transversalschnitte durch das Gehirn eines 4-jährigen Mädchens. Sehr deutliches 2-phasiges bandförmiges Artefakt (siehe Pfeile).

Ein Korrelat dieses signalhyperintensiven Bandes in den MRT-Bildern wurde in allen Fällen auch makropathologisch in den entsprechenden Schnitten gefunden. Das beweist,

dass es sich nicht um ein Artefakt der Bildgebung handelt, sondern um ein durch Fixierung entstandenes Artefakt (siehe Abb. 2).

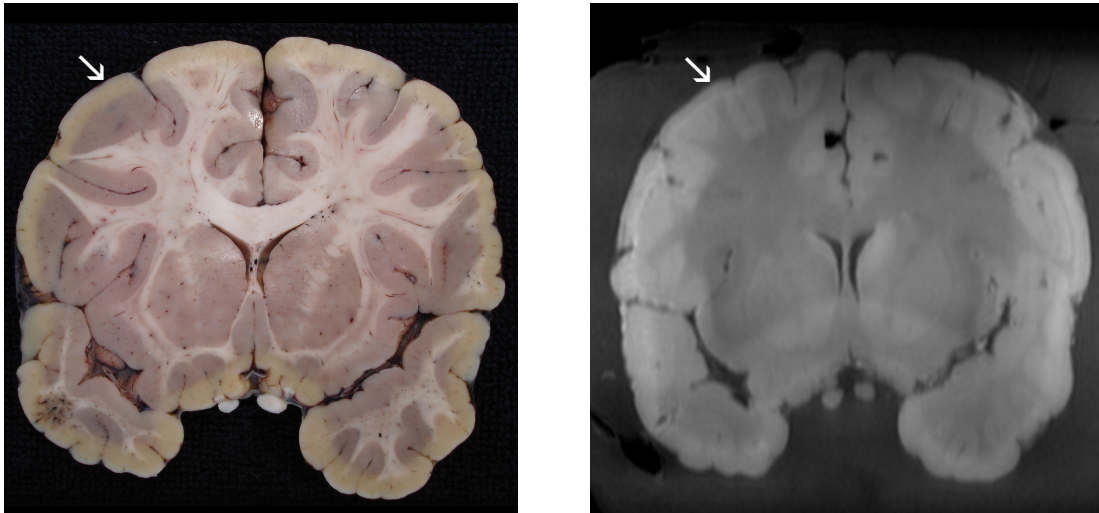


Abbildung 2: Bandförmiges Artefakt. Zwei koronare Schnitte auf gleicher Höhe durch das Gehirn eines 4-jährigen Mädchens. Links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. Gehirn ohne neuropathologischen Befund. Links wie rechts ein bandförmiges Artefakt (siehe Pfeil).

Jedoch nicht alle Gehirne wiesen dieses bandförmige Artefakt auf, sondern nur 73% (87 von 120), 27% zeigten keines. Die mittlere Zeitspanne zwischen Obduktion und MRT-Bildgebung (Fixierungsdauer in Formalin) betrug für alle Gehirne 127 Tage, für die Gehirne mit deutlicher Artefaktbildung 16 Tage und für die Gehirne ohne Artefaktbildung 420 Tage.

Abbildung 3 macht einen substantiellen inversen Zusammenhang zwischen der Fixierungsdauer und der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Artefaktes ersichtlich. Die entsprechenden Parameterschätzungen aus dem logistischen Regressionsmodell bestätigten diesen Zusammenhang als statistisch signifikant. Die

geschätzte Chancenverringerng für das Vorliegen eines Artefaktes je zusätzlichen Fixierungstag beträgt 7% (Odds Ratio: 0,928; 95%KI: 0,897-0,961, $p < 0,001$)³.

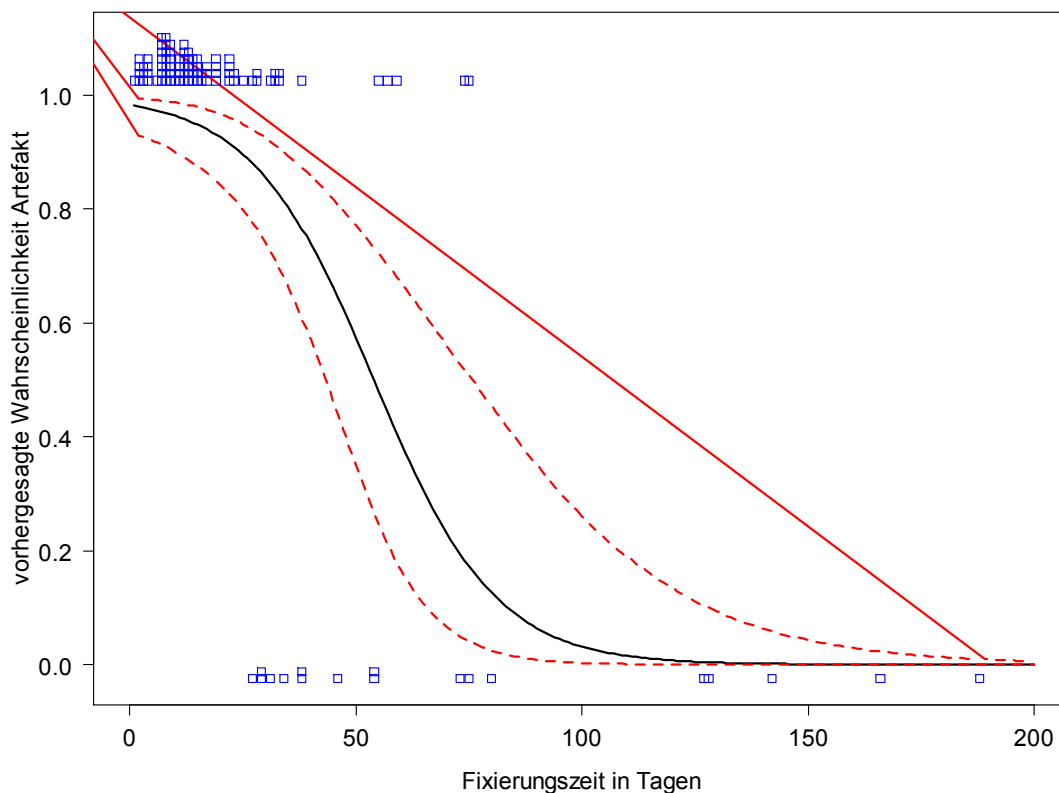


Abbildung 3: Vorhergesagte Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen des bandförmigen Artefakts in Abhängigkeit von der Fixierungsdauer (in 6,5%igem, wässrig gepuffertem Formalin). Die rot gestrichelten Linien entsprechen den 95%igen Konfidenzbändern für die vorhergesagten Artefakt-Wahrscheinlichkeiten. Zusätzlich ist die Häufigkeitsverteilung der Fixierungsdauer getrennt für Gehirne mit Artefakt (oberer Bereich der Abbildung) und ohne Artefakt (unterer Bereich der Abbildung) als Histogramm dargestellt. Jedes blaue Rechteck entspricht einer Beobachtungseinheit (Gehirn).

Alle Gehirne, die zum Untersuchungszeitpunkt weniger als 27 Tage fixiert waren, zeigten ein Artefakt. Bei einer Fixierungsdauer von 27 Tagen wurde das *erste* Mal Artefaktfreiheit beobachtet. Das *letzte* Mal trat ein Artefakt bei einer Fixierungsdauer

³ Die abgeleitete Vorhersagegleichung für die Artefakt-Wahrscheinlichkeit lautet: $P(\text{Artefakt}) = \exp(4,013 - 0,074 \cdot \text{Fixierungszeit in Tagen}) / [1 + \exp(4,013 - 0,074 \cdot \text{Fixierungszeit in Tagen})]$.

von 75 Tagen auf. Alle Gehirne, die untersucht wurden, als die Fixierungsdauer 80 Tage oder länger betrug, waren artefaktfrei. Mit 95%iger Wahrscheinlichkeit kann davon ausgegangen werden, dass nach einer Fixierungsdauer von 150 Tagen (in 6,5%igem, wässrig gepuffertem Formalin) kein Artefakt mehr vorliegt.

Es wurde bei 6 Gehirnen ein zweites Mal eine MRT-Bildgebung durchgeführt. Wie sich aus Tabelle 1 ergibt, blieben jene 2 Gehirne, die bereits nach der ersten Fixierungsdauer (I) artefaktfrei waren, auch nach Monaten (Fixierungsdauer II) artefaktfrei. Bei den 4 anderen Gehirnen, die nach kurzer Fixierungsdauer I ein deutliches Artefakt aufwiesen, bildete sich nach Fixierungsdauer II dieses Artefakt erwartungsgemäß zurück (siehe Abb. 4). 3 von diesen letztgenannten 4 Gehirnen waren vollkommen artefaktfrei. Bei 1 von ihnen verblieb ein schwaches Artefakt.

Tabelle 1: Artefakt in Abhängigkeit von der Fixierungsdauer (Nachuntersuchung)

Gehirn	Fixierungsdauer I in Tagen	Artefakt	Fixierungsdauer II in Tagen	Artefakt
Gehirn 1	420	nein	792	nein
Gehirn 2	678	nein	1050	nein
Gehirn 3	19	ja	115	nein
Gehirn 4	19	ja	115	nein
Gehirn 5	8	ja	73	schwach
Gehirn 6	8	ja	73	nein

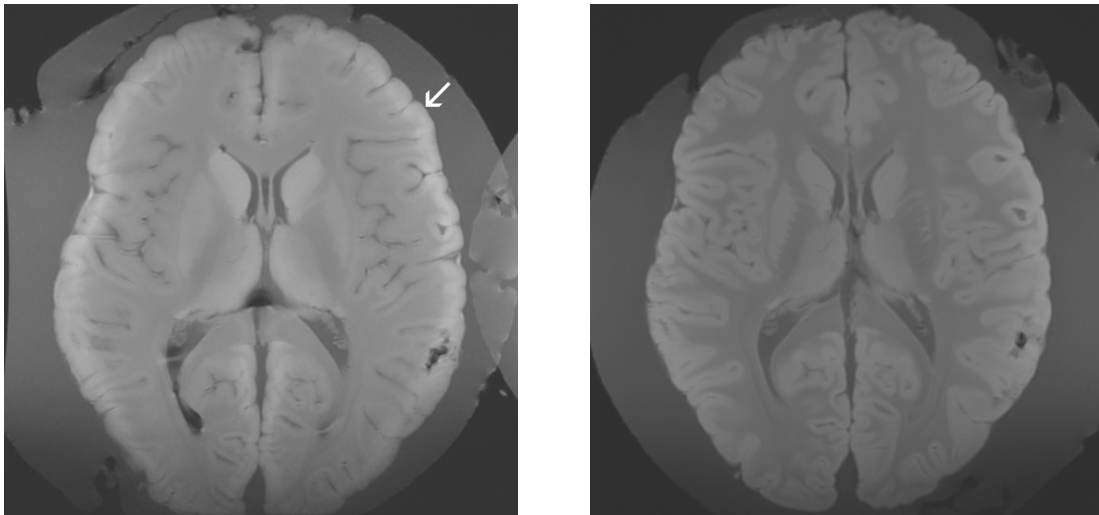


Abbildung 4: Artefakt und Fixierungsdauer. Zwei transversale T1-gewichtete MR-tomographische Schnitte durch das Gehirn eines 30-jährigen Mannes. Gehirn ohne neuropathologischen Befund. Links: Fixierungsdauer I (19 Tage), deutliches bandförmiges Artefakt (siehe Pfeil). Rechts: Fixierungsdauer II (115 Tage), nahezu artefaktfrei.

4.2.2 Mark-Rinden-Kontrastumkehr

In T1-gewichteten Sequenzen zeigten sich drei verschiedene Kontrastformen:

- Mark heller (=signalreicher) als Rinde
- Mark und Rinde kontrastgleich
- Mark dunkler (=signalärmer) als Rinde (= Kontrastumkehr)

Bei 4% der Gehirne (5 von 120) war das Mark heller als die Rinde. 15% der Gehirne (18 von 120) wiesen keine Differenzierbarkeit im Kontrast zwischen Mark und Rinde auf. Bei 81% der Gehirne (97 von 120) war das Mark dunkler als die Rinde, hatte also Kontrastumkehr stattgefunden.

Bei den untersuchten Gehirnen (n=120) betrug die mittlere Zeitspanne (arithmetisches Mittel) zwischen Obduktion und MRT-Bildgebung (=Fixierungsdauer in Formalin) 127 Tage. Bei den Gehirnen mit *Mark heller als Rinde* (n=5) betrug die durchschnittliche Fixierungsdauer 10 Tage, bei den Gehirnen mit *Mark und Rinde kontrastgleich* (n=18) 7 Tage und bei den Gehirnen mit *Kontrastumkehr* (n=97) 156 Tage. Die mittlere Fixierungsdauer für die Gehirne *ohne Kontrastumkehr* (n=23) betrug 8 Tage.

Für die Interpretation der MRT-Bilder mit Kontrastumkehr erwies sich folgendes Zuordnungsschema als hilfreich:

Tabelle 2: Darstellung bestimmter Materialien in T1-, T2- und in PD-gewichteten Sequenzen

Material	T1	T1-Darstellung	T2	T2-Darstellung	PD
Flüssigkeiten	lang	hypointens	Lang	hyperintens	hoch
Weißer Substanz	<i>lang</i>	<i>hypointens</i>	Lang	hypointens	hoch
Graue Substanz	<i>kurz</i>	<i>hyperintens</i>	Kurz	hyperintens	geringer (als weiße)
Luft	lang	hypointens	Kurz	hypointens	gering

Abbildung 5 und 6 macht einen substantiellen Zusammenhang zwischen der Fixierungsdauer und der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Kontrastumkehr ersichtlich. Die entsprechenden Parameterschätzungen aus dem logistischen Regressionsmodell bestätigten diesen Zusammenhang als statistisch signifikant. Der geschätzte tägliche Chancenzuwachs für das Auftreten einer Kontrastumkehr betrug 10% (Odds Ratio: 0,801; 95%KI: 0,711-0,901; $p < 0,001$)⁴.

⁴ Die abgeleitete Vorhersagegleichung für die Kontrastumkehr-Wahrscheinlichkeit lautet: $P(\text{Kontrastumkehr}) = \exp(-1,438 + 0,222 \cdot \text{Fixierungszeit in Tagen}) / [1 + \exp(-1,438 + 0,222 \cdot \text{Fixierungszeit in Tagen})]$.

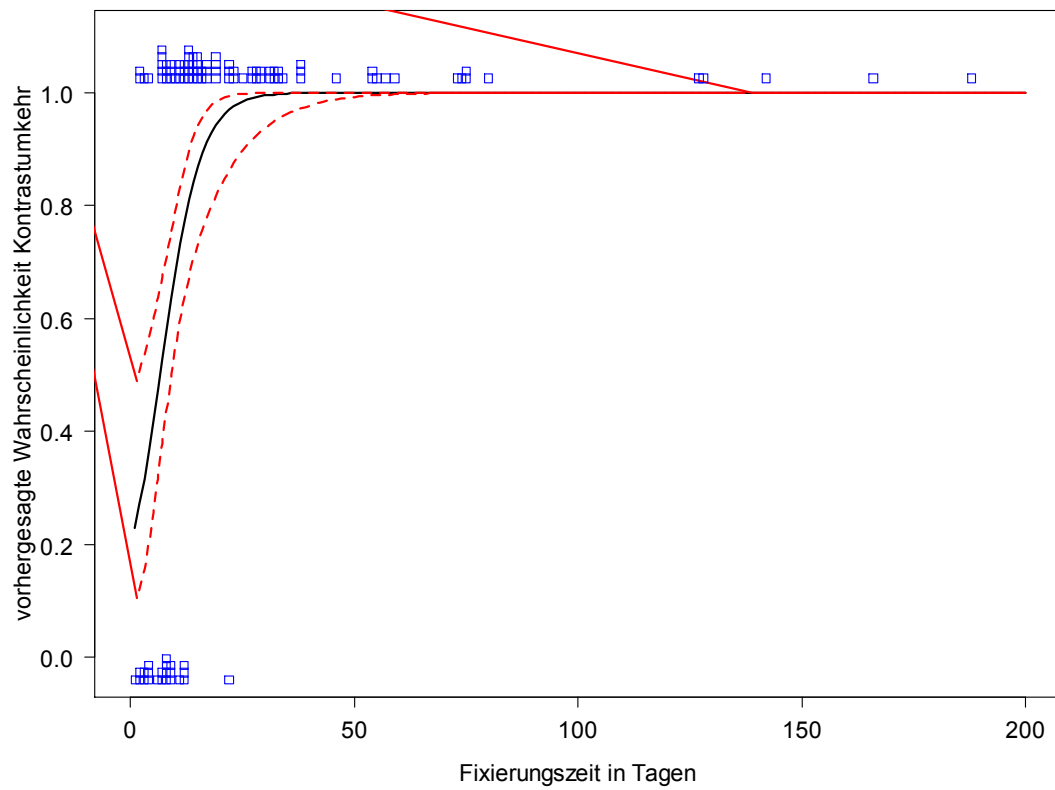
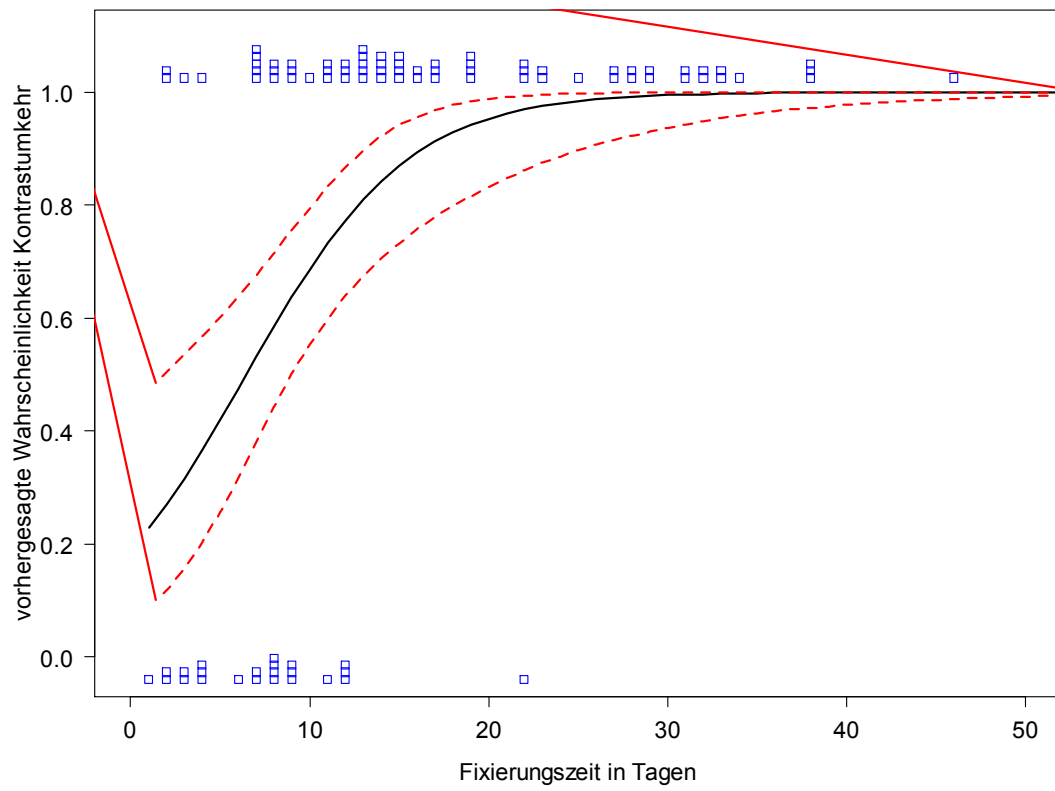


Abbildung 5 und 6: Geschätzte Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten von Kontrastumkehr in Abhängigkeit von der Fixierungszeit in Tagen (in 6,5%igem, wässrig gepuffertem Formalin) (Abb. 5: Skalenbereich bis 50 Tage, Abb. 6: vollständiger Skalenbereich). Die rot gestrichelten Linien entsprechen den 95%igen Konfidenzbändern für die vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten. Zusätzlich ist die Häufigkeitsverteilung der Fixierungsdauer getrennt für Gehirne mit Kontrastumkehr (oberer Bereich der Abbildung) und ohne Kontrastumkehr (unterer Bereich der Abbildung) als Histogramm dargestellt. Jedes blaue Rechteck entspricht dabei jeweils einer Beobachtungseinheit (Gehirn).

Alle Gehirne, die untersucht wurden und die zum Untersuchungszeitpunkt weniger als 2 Tage fixiert waren, zeigten keine Kontrastumkehr. Bei einer Fixierungsdauer von 2 Tagen wurde das *erste* Mal eine Kontrastumkehr beobachtet. Das *letzte* Mal trat *keine* Kontrastumkehr bei einer Fixierungsdauer von 22 Tagen auf. Alle Gehirne, die untersucht wurden, als die Fixierungsdauer 23 Tagen oder länger betrug, zeigten eine Kontrastumkehr. Mit 95%iger Wahrscheinlichkeit kann davon ausgegangen werden, dass nach einer Fixierungsdauer von 25 Tagen (in 6,5%igem, wässrig gepuffertem Formalin) Kontrastumkehr stattgefunden hat.

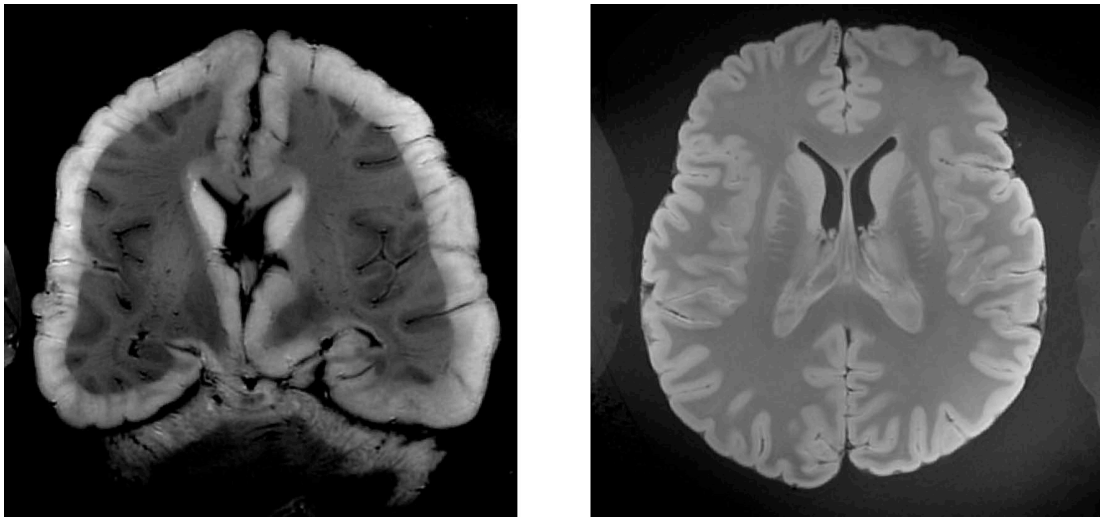


Abbildung 7: Kontrastumkehr. Zwei T1-gewichtete MRT-Bilder. Gehirne ohne neuropathologischen Befund. Links: Gehirn einer 68-jährigen Frau nach 1 Tag Fixierungsdauer, im artefaktfreien Areal die typische Kontrastierung von Mark zu Rinde noch schwach sichtbar. Im Bereich des bandförmigen Artefaktes bereits eine Mark-Rinden-Kontrastumkehr zu erkennen. Rechts: Gehirn eines 64-jährigen Mannes nach einer Fixierungsdauer von 420 Tagen, deutliche Mark-Rinden-Kontrastumkehr.

4.2.3 Suszeptibilitätsartefakte

Im T2*-Kontrast waren häufig hypointense Areale zu sehen, die als Suszeptibilitätsartefakte (siehe 1.4) gewertet wurden. In 3 Fällen wurden sie zunächst irrtümlich für eine Subarachnoidalblutung (SAB) gehalten, in 2 weiteren Fällen für eine Ventrikelblutung. Damit lagen insgesamt 5 falsch positive extraparenchymale Befunde (in 4 Gehirnen) vor, die in den makropathologischen Schnitten kein Korrelat zeigten.

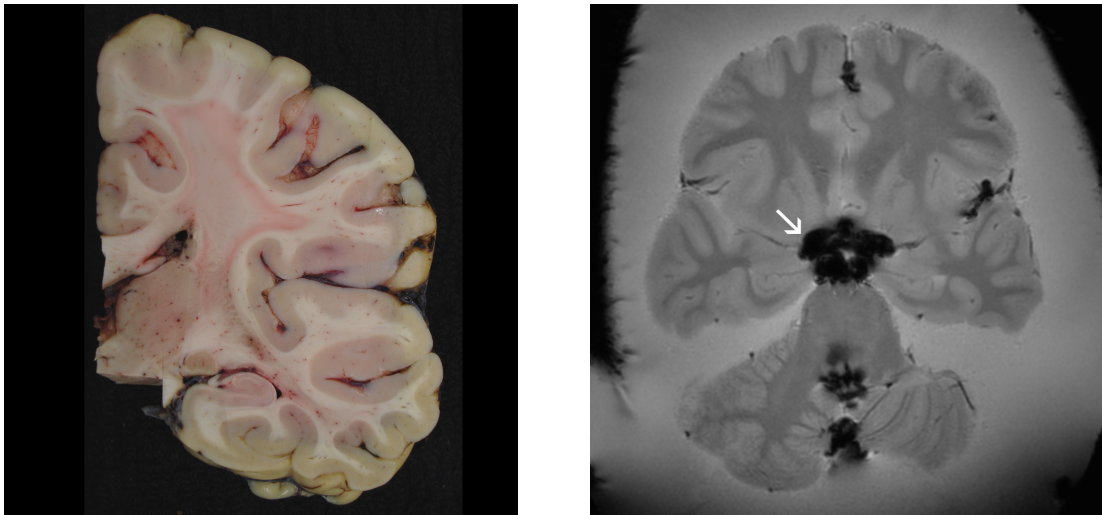


Abbildung 8: Luft-Artefakt. Zwei koronare Schnitte auf etwa gleicher Höhe durch das Gehirn eines 26-jährigen Mannes. Links makropathologisch, Gehirn ohne neuropathologischen Befund. Rechts MRT-Bild im T-Kontrast (GE), in der Pentagonzysterne und im 4. Ventrikel viel Luft sichtbar (siehe Pfeil), im neuroradiologischen Befund Verwechslungsgefahr mit Blut.*

4.2.4 Bewegungsartefakte

Die Bilder eines einzigen Gehirns wiesen eine große Unschärfe an den Rändern (Bewegungsartefakt) auf (siehe Abb. 9). Die Unschärfe war ausschließlich in T1-gewichteten Bildern zu finden.

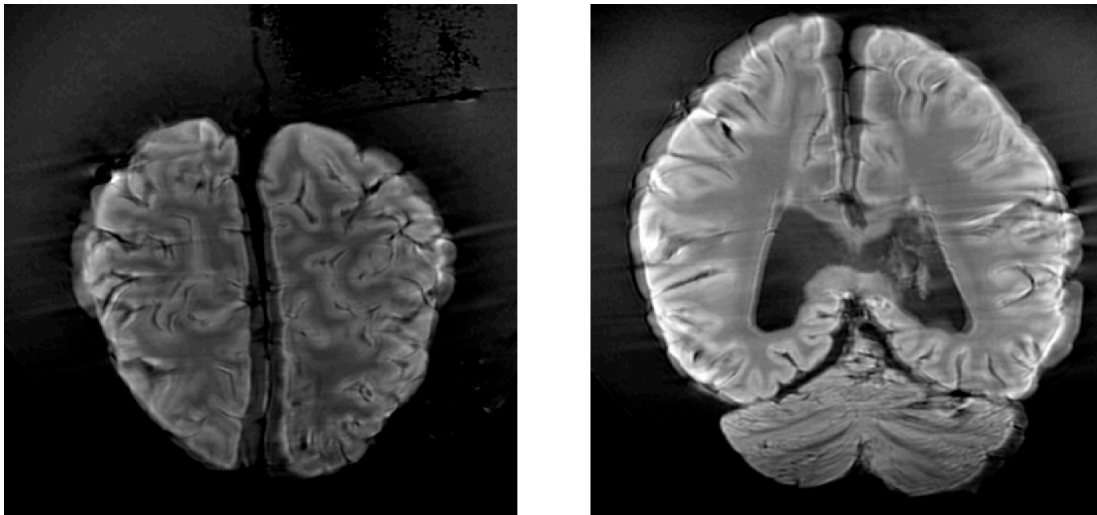


Abbildung 9: Bewegungsartefakt. Zwei T1-gewichtete transversale MRT-Bilder einer 32-jährigen Frau. Gehirn ohne neuropathologischen Befund. Links wie rechts Bewegungsartefakte.

4.2.5 Fäulnisartefakte

Obwohl fortgeschrittene Fäulnis als Ausschlusskriterium definiert und behandelt wurde (siehe 3.1), befanden sich bei den untersuchten Gehirnen gelegentlich kleinere Fäulnisartefakte (n=4). In einem Fall (n=1) wurde ein Fäulnisartefakt zunächst als ein Komplex von erweiterten Virchow-Robin-Räumen gewertet. Nach Aufhebung der Verblindung konnte dieses aber als Fäulnisartefakt identifiziert werden.

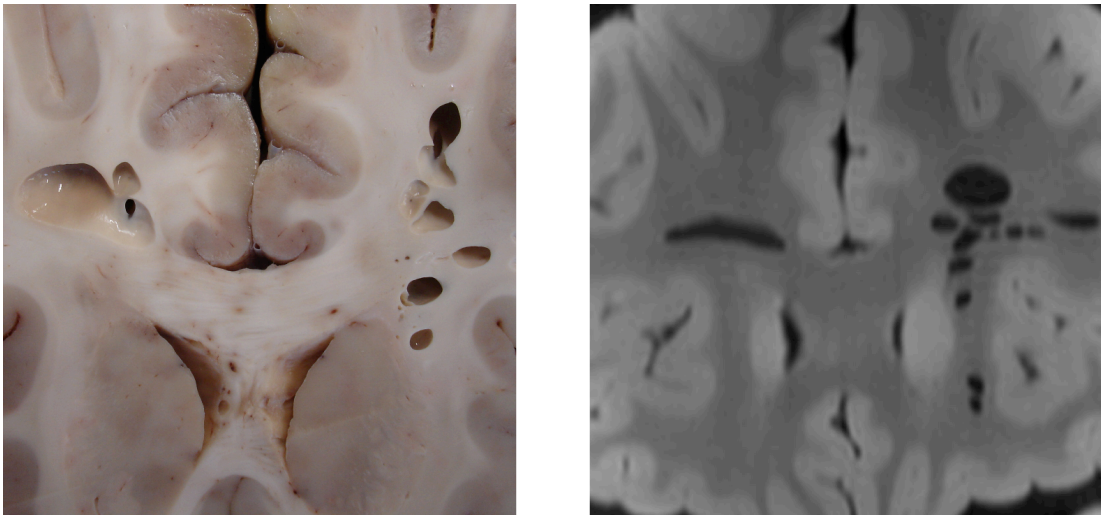


Abbildung 10: Fäulnisartefakt (fäulnisbedingtes "Schweizer-Käse-Muster"). Zwei koronare Schnitte auf etwa gleicher Höhe durch das Gehirn eines 15-jährigen Jungen. Links makropathologisch, rechts T1-gewichtetes MR-Bild. Links wie rechts Gehirn ohne neuropathologischen Befund.

4.2.6 Schnitt- und Rissartefakte

Bei 16 Gehirnen waren Artefakte zu sehen, die bei der MRT-Befundung eindeutig als Schnitt- und Rissartefakte interpretiert wurden und beim Aufsägen der Schädelkalotte und beim Herauslösen des Gehirns entstanden sein dürften. Die makropathologische Untersuchung zeigte, dass diese Artefakte von der MRT-Befundung in keinem Fall missinterpretiert wurden. Deshalb führten diese Artefakte zu keinem einzigen falsch positiven Ergebnis.

4.3 Einzelne Befundarten

Im Folgenden wird das Maß der Übereinstimmung zwischen der makropathologischen und der MRT-Befundung anhand der einzelnen Befundarten für alle untersuchten Gehirne (n=120) dargestellt.

4.3.1 Extraparenchymale Blutung

Gehirnzählung: Für das Erkennen von extraparenchymalen Blutungen (n=43) mittels der MRT ergaben sich eine Sensitivität von 98% (UKI 88%, OKI >99%), eine Spezifität von 95% (UKI 87%, OKI 99%) und ein Anteil an falsch positiven Gehirnen von 9% (UKI 2%, OKI 21%).

Befundzählung: 79 (unverblindet 80) von 82 extraparenchymalen Blutungen konnten mittels der MRT bestätigt werden. Die MRT erbrachte 5 falsch positive Befunde. Das ergab für die MRT-Untersuchung eine Sensitivität von 95% (UKI 85%, OKI 98%), einen positiv prädiktiven Wert von 93% (UKI 83%, OKI 97%) und einen Anteil an falsch positiven Befunden von 7% (UKI 3%, OKI 16%).

a) Subduralhämatom (SDH)

Gehirnzählung: Für das Erkennen von SDHs (n=8) ergaben sich eine Sensitivität von 100% (UKI 63%, OKI >99%), eine Spezifität von 100% (UKI 97%, OKI >99%) und ein Anteil an falsch positiven Gehirnen von 0% (UKI 0%, OKI 37%). Es waren alle

SDHs (n=8) sowohl makropathologisch als auch mittels der MRT sichtbar. Falsch positive Gehirne lagen nicht vor.

Befundzählung: Alle (n=8) SDHs konnten mittels der MRT bestätigt werden. Die MRT erbrachte keinen falsch positiven Befund. Das ergab eine Sensitivität von 100% (UKI 63%, OKI 100%), einen positiv prädiktiven Wert von 100% (UKI 63%, OKI 100%) und einen Anteil an falsch positiven Befunden von 0% (UKI 0%, OKI 37%).

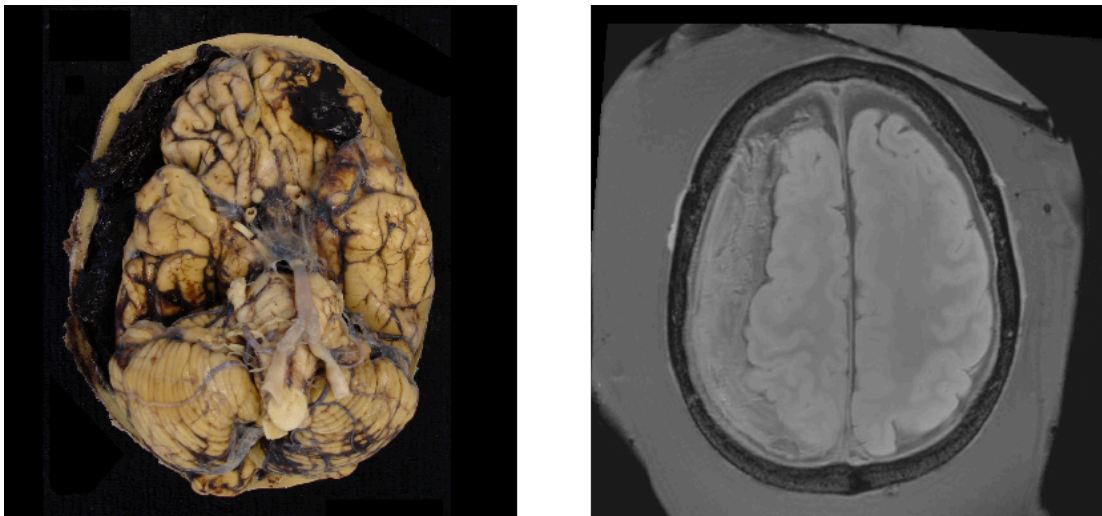


Abbildung 11: SDH mit Mittellinienverlagerung. Sturz eines 90-jährigen Mannes. Links makroskopisch in der Übersichtsaufnahme von kaudal. Rechts transversales T1-gewichtetes MRT-Bild. Links wie rechts großes SDH mit Mittellinienverlagerung nach rechts.

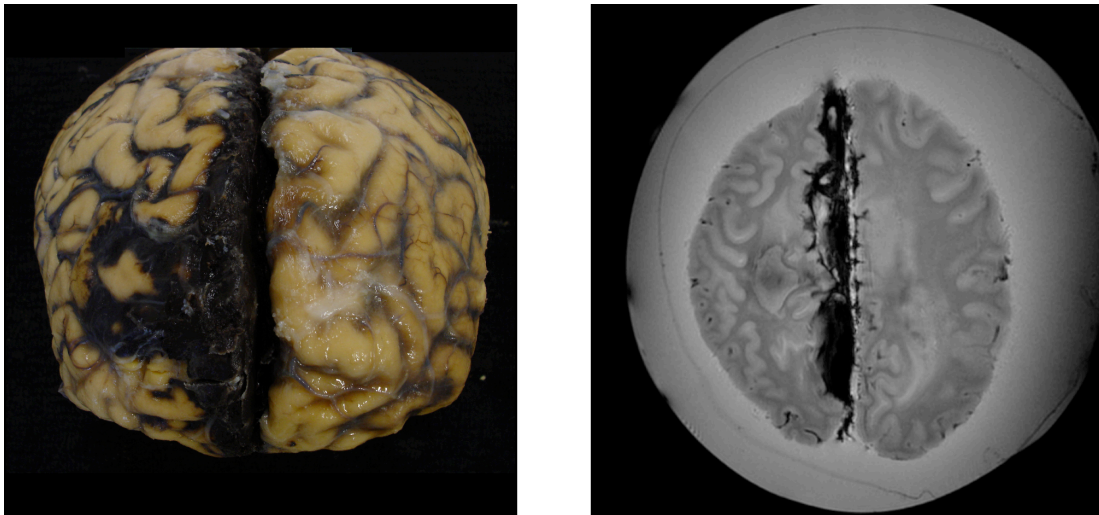


Abbildung 12: Hirnmassenblutung. Hirnmassenblutung bei Marcumareinnahme eines 76-jährigen Mannes. Links makroskopische Übersichtsaufnahme von kranial. Rechts transversales MRT-Bild im T*-Kontrast (GE). Rechts wie links rechtsseitige Hirnmassenblutung (mit SDH und SAB).

b) SAB

Gehirnzählung: Für das Erkennen von SABs (n=41) ergaben sich eine Sensitivität von 95% (UKI 84%, OKI 99%), eine Spezifität von 96% (UKI 89%, OKI 99%) und ein Anteil an falsch positiven Gehirnen von 7% (UKI 2%, OKI 20%).

Befundzählung: 48 (unverblindet 49) von 51 Befunden, die makropathologisch sichtbar waren, konnten mittels der MRT bestätigt werden. In einem Gehirn (n=1) wurden mittels der MRT auch nach Aufhebung der Verblindung zwei Lokalisationen einer SAB nicht entdeckt. Es handelte sich um wenige Millimeter dicke Blutschichten. Es lagen 3 falsch positive Befunde vor. Diese v.a. im T2*-Kontrast für Blut gehaltenen Befunde erwiesen sich in allen 3 Fällen als Luft-Gewebe-Suszeptibilitätsartefakte (siehe 4.2.3). Das ergab im Rahmen der Befundzählung eine Sensitivität von 94% (UKI 78%, OKI

99%), einen positiv prädiktiven Wert von 94% (UKI 83%, OKI 98%) und einen Anteil an falsch positiven Befunden von 6% (UKI 2%, OKI 16%).

SAB mit Aneurysma

Alle Aneurysmen (n=6), die makropathologisch sichtbar waren, konnten mittels der MRT bestätigt werden.

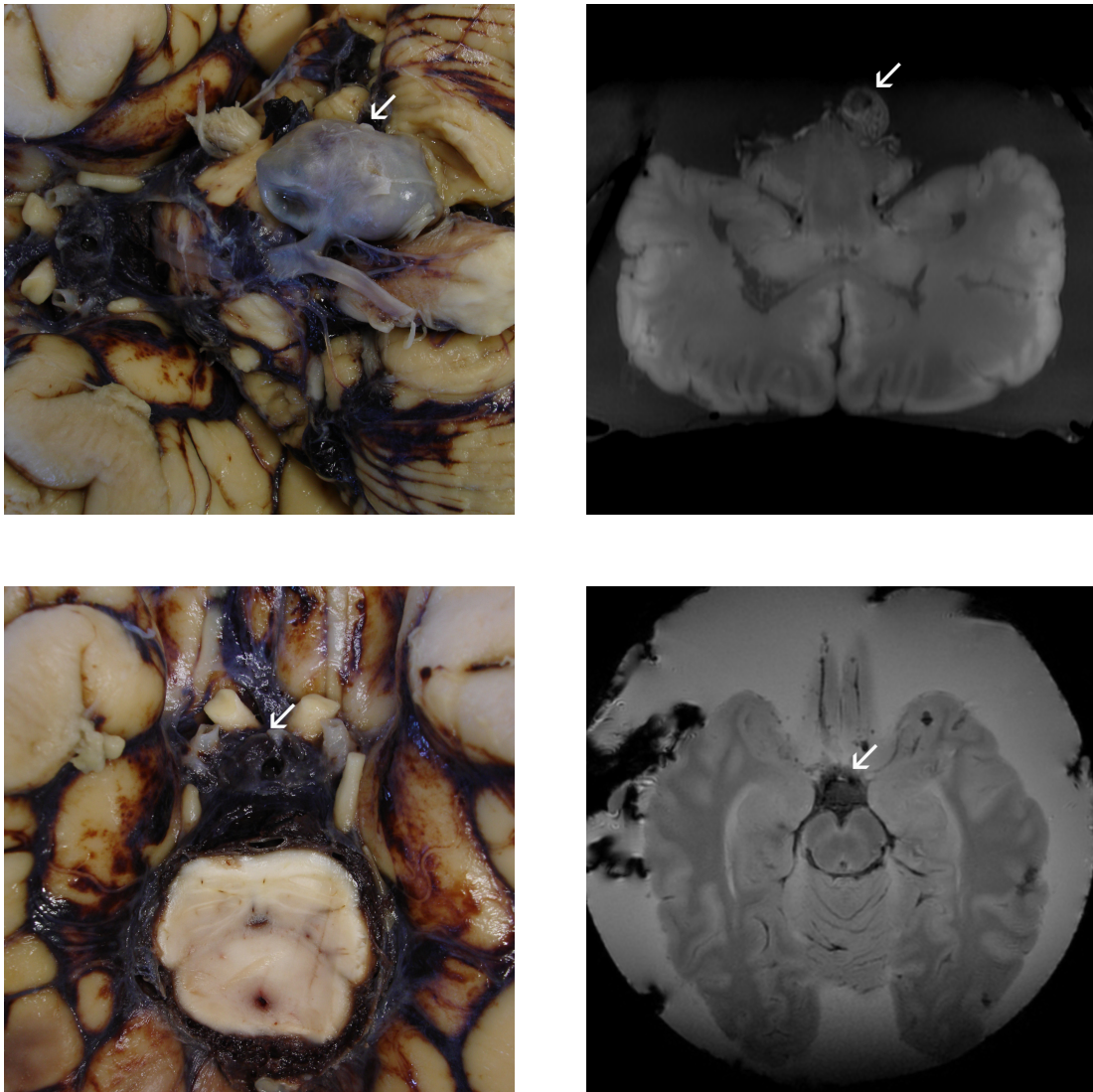


Abbildung 13: Aneurysma mit SAB. Gehirn einer 42-jährigen Frau. Oben Vertebroaneurysma (siehe Pfeil). Links makroskopisch in der Übersichtsaufnahme von kaudal. Rechts koronar rekonstruiertes T1-gewichtetes MRT-Bild. Unten SAB in basaler Zyste. Links: makroskopisch in der Übersichtsaufnahme von kaudal. Rechts transversales MRT-Bild im T*-Kontrast (GE).

Aneurysma mit Coil

Ein Aneurysma mit Coil (n=1), das makropathologisch sichtbar war, konnte mittels der MRT bestätigt werden.

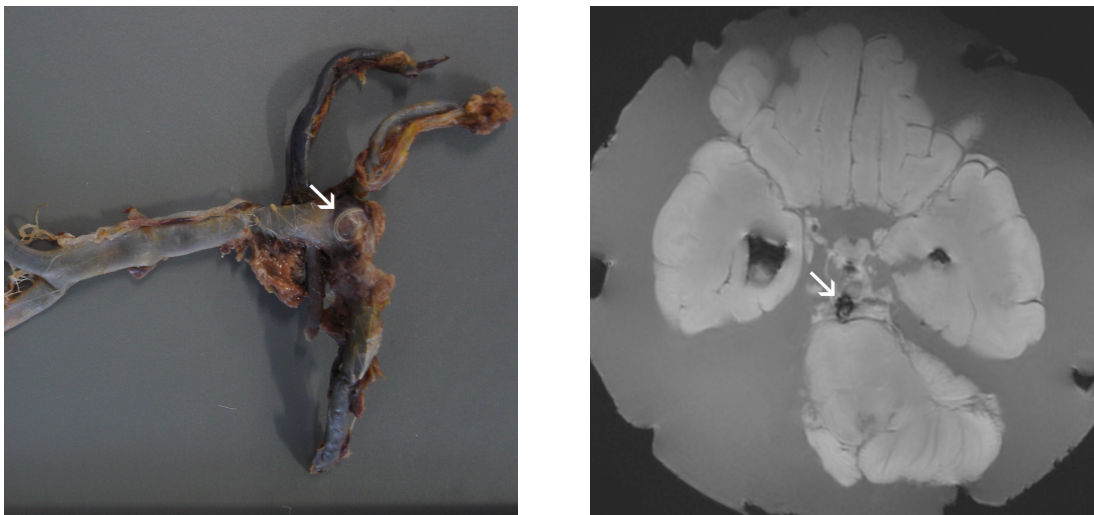


Abbildung 14: Aneurysma mit Coil. Gehirn einer 48-jährigen Frau. Links Circulus (arteriosus) Willisi mit gecoiltem Aneurysma der Arteria basilaris. Rechts transversales MRT-Bild im T1-Kontrast. Links wie rechts Coil in dem Aneurysma der Arteria basilaris sichtbar.

c) Ventrikelblutung

Gehirnzählung: Für das Erkennen von Ventrikelblutungen (n=23) ergaben sich eine Sensitivität von 100% (UKI 85%, OKI >99%), eine Spezifität von 98% (UKI 93%, OKI >99%) und ein Anteil an falsch positiven Gehirnen von 8% (UKI 1%, OKI 26%).

Befundzählung: Alle Ventrikelblutungen (n=23), die makropathologisch sichtbar waren, konnten mittels der MRT bestätigt werden. Darüber hinaus hat die MRT-Untersuchung aber in 2 Fällen Ventrikelblutungen falsch positiv diagnostiziert. Tatsächlich handelte es sich um Luft-Gewebe-Suszeptibilitätsartefakte (siehe 4.2.3). Insgesamt betrug die Sensitivität 100% (UKI 83%, OKI 100%), der positiv prädiktive Wert 92% (UKI 74%, OKI 99%) und der Anteil an falsch positiven Befunden 8% (UKI 1%, OKI 26%).

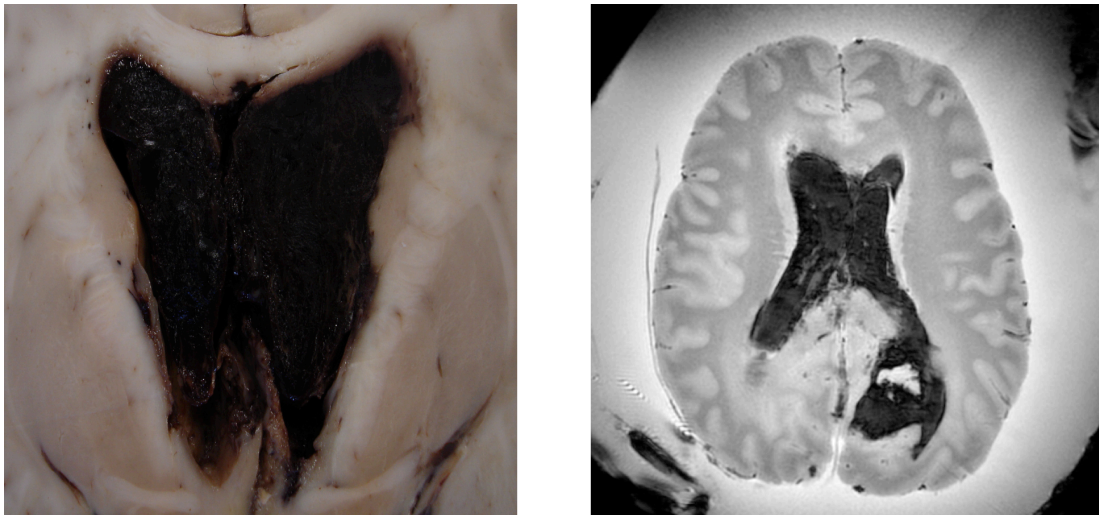


Abbildung 15: SAB mit Ventrikelblutung. Gehirn eines 35-jährigen Mannes Links makroskopisch, rechts transversales MRT-Bild im T*-Kontrast.

4.3.2 Schussverletzung

Alle Schussverletzungen (n=8) und deren Schusskanäle mit Ein- (n=8) und Ausschussrichtung (n=7), die makropathologisch sichtbar waren, konnten mittels der MRT bestätigt werden. Es handelte sich um 7 Durchschüsse und einen Steckschuss. Lediglich das Projektil des Steckschusses wurde im ersten Durchgang der MR-tomographischen Auswertung übersehen, konnte aber später mit Kenntnis des makropathologischen Befundes bestätigt werden (siehe Abb. 17). Mittels der MRT wurden Blutungen und Ödeme entlang des Schusskanals voneinander abgegrenzt. Auf diese Weise konnten Informationen über primäre und sekundäre Veränderungen durch Schussverletzungen gewonnen werden. Der Schusskanal mit Ein- und Ausschuss wurde neuroradiologisch anhand der sichtbaren Richtung der Gewebeerstörung und Verziehung des Hirnparenchyms bestimmt.

Für das Erkennen von Schussverletzungen (n=8) ergaben sich im Rahmen der Gehirnzählung wie auch im Rahmen der Befundzählung eine Sensitivität von 100% (UKI 63%, OKI >99%), eine Spezifität von 100% (UKI 97%, OKI >99%), ein Anteil an falsch positiven Gehirnen von 0% (UKI 0%, OKI 37%) und ein positiv prädiktiver Wert von 100% (UKI 63%, OKI 100).

a) Einschuss

Für das Erkennen von Einschüssen (n=8) ergaben sich im Rahmen der Gehirnzählung wie auch der Befundzählung eine Sensitivität von 100% (UKI 63%, OKI >99%), eine Spezifität von 100% (UKI 97%, OKI >99%), ein positiv prädiktiver Wert von 100% (63% UKI, 100% OKI) und ein Anteil an falsch positiven Gehirnen bzw. Befunden von 0% (UKI 0%, OKI 37%).

b) Ausschuss

Für das Erkennen von Ausschüssen (n=7) ergaben sich im Rahmen der Gehirnzählung wie auch der Befundzählung eine Sensitivität von 100% (UKI 59%, OKI >99%), eine Spezifität von 100% (UKI 97%, OKI >99%), ein positiv prädiktiver Wert von 100% (59% UKI, 100% OKI) und ein Anteil an falsch positiven Gehirnen bzw. Befunden von 0% (UKI 0%, OKI 41%).

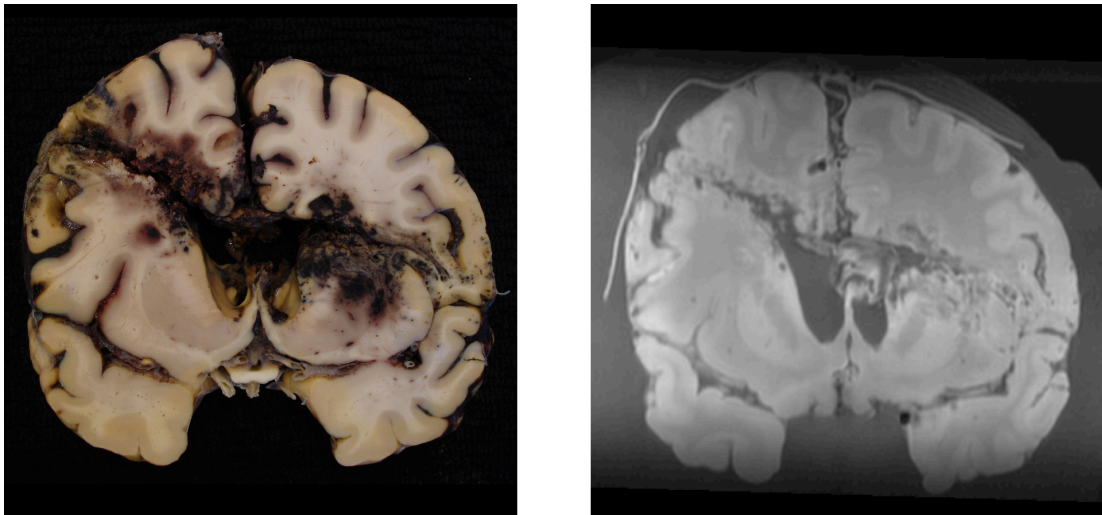


Abbildung 16: Kopfdurchschuss. Zwei koronare Schnitte auf gleicher Höhe durch das Gehirn eines 84-jährigen Mannes. Links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. Kopfdurchschuss, Einschuss rechts temporoparietal, Ausschuss links parietal, viel Blut im Ventrikelsystem und Hydrozephalus.

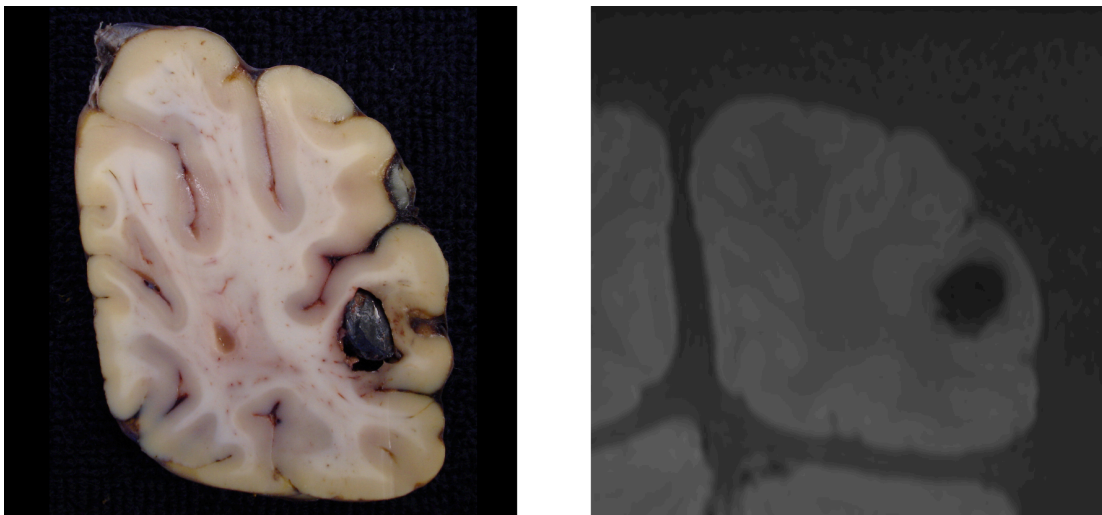


Abbildung 17: Steckschuss mit Projektil. Zwei koronare Schnitte auf gleicher Höhe durch das Gehirn eines 24-jährigen Mannes. Links makropathologisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. Steckschuss mit Projektil rechts okzipital.

4.3.3 Intraparenchymale Blutung

Gehirnzählung: Für das Erkennen von intraparenchymalen Blutungen (n=36) ergaben sich eine Sensitivität von 86% (UKI 71%, OKI 95%), eine Spezifität von 99% (UKI 94%, OKI 100%) und ein Anteil an falsch positiven Gehirnen von 3% (UKI 0%, OKI 16%).

Befundzählung: Mittels der MRT konnten 69 (unverblindet 80) von 89 makropathologischen Befunden bestätigt werden. Die MR-tomographische Befunderhebung erbrachte zwei falsch positive intrazerebrale Blutungen im Cerebrum. Das ergab eine Sensitivität von 79% (UKI 64%, OKI 89%), einen positiv prädiktiven Wert von 99% (UKI 90%, OKI 100%) und einen Anteil an falsch positiven Befunden von 1% (UKI 0%, OKI 8%).

a) Kontusion

Gehirnzählung: Für das Erkennen von Kontusionen (n=21) ergaben sich eine Sensitivität von 71% (UKI 48%, OKI >89%), eine Spezifität von 99% (UKI 95%, OKI >99%) und ein Anteil an falsch positiven Gehirnen von 6% (UKI 0%, OKI 30%).

Befundzählung: Mittels der MRT konnten 27 (unverblindet 32) von 35 makropathologischen Befunden bestätigt werden. 1 von 2 (unverblindet 2 von 2) Kontusionen, die im Cerebellum lagen, konnten mittels der MRT bestätigt werden. Und jene 3 Befunde, die mittels der MRT auch nach Aufhebung der Verblindung nicht als Kontusionsherde bestätigt werden konnten, waren sehr kleine (unter 4 mm) Läsionen

der grauen Substanz. Darüber hinaus erbrachte die MR-tomographische Befunderhebung 1 falsch positive Kontusion im Cerebrum. Hier war makropathologisch eine Sonde mit zerstörtem umgebenden Gewebe zu sehen. Insgesamt ergaben sich eine Sensitivität von 77% (UKI 57%, OKI 90%), ein positiv prädiktiver Wert von 96% (UKI 78%, OKI 100%) und ein Anteil an falsch positiven Befunden von 3% (UKI 0%, OKI 18%).

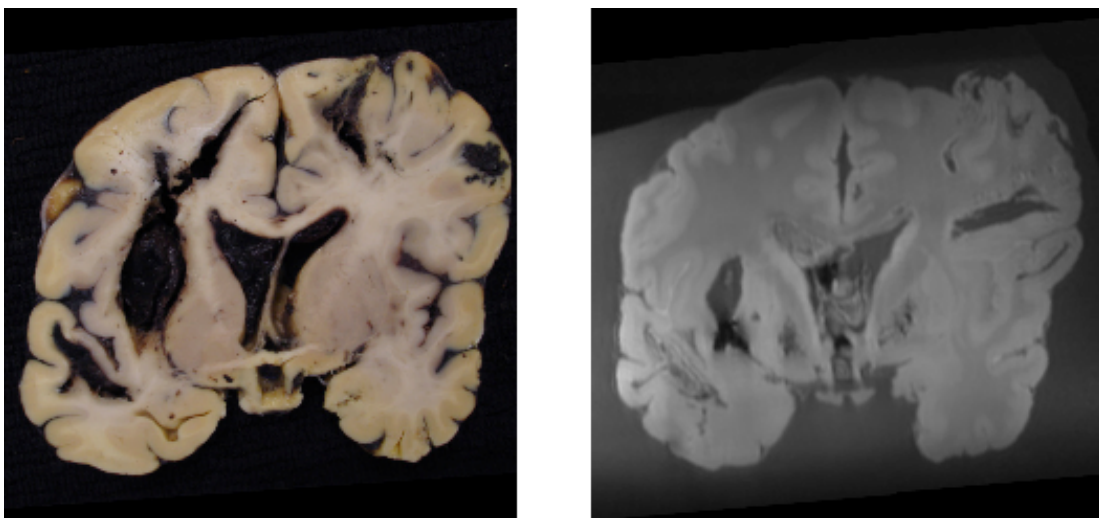


Abbildung 18: Schädel-Hirn-Trauma. Sturz eines 60-jährigen Mannes. Zwei koronare Schnitte auf gleicher Höhe durch das Gehirn. Links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. In beiden Schnitten deutlich sichtbar das Hervorpolzen des Gehirns rechts frontoparietal, Blut im Ventrikelsystem und in beiden Stirnpolen ausgedehnte Höhlenbildungen mit Blutung (Kontusion).

b) Sonstige intraparenchymale Blutung

Gehirnzählung: Für das Erkennen der sonstigen intraparenchymalen Blutungen (also ohne Kontusionen) (n=27) ergaben sich eine Sensitivität von 89% (UKI 71%, OKI 98%), eine Spezifität von 99% (UKI 94%, OKI >99%) und ein Anteil an falsch positiven Gehirnen von 4% (UKI 0%, OKI 20%).

Befundzählung: Die MRT konnte 42 (unverblindet 48) von 54 makropathologischen Befunden bestätigen. Dabei wurden alle Blutungen im Thalamus (n=3), im Hypothalamus (n=3), im Cerebellum (n=3) und im Hippocampus (n=1) detektiert. 4 von 7 (unverblindet 7 von 7) Blutungen im Corpus callosum, 2 von 3 Blutungen in den Basalganglien und 7 von 10 (unverblindet 9 von 10) Blutungen im Hirnstamm konnten mittels der MRT bestätigt werden. In 3 Fällen führte die MRT zu falsch positiven Befunden. Dabei handelte sich um 1 radiologisch vermutete Siderose in der T2*-Sequenz und um 2 Amyloidangiopathien mit Blutungsresiduen. Insgesamt ergaben sich eine Sensitivität von 78% (UKI 59%, OKI 89%), ein positiv prädiktiver Wert von 98% (UKI 85%, OKI 100%) und ein Anteil an falsch positiven Befunden von 2% (UKI 0%, OKI 12%).

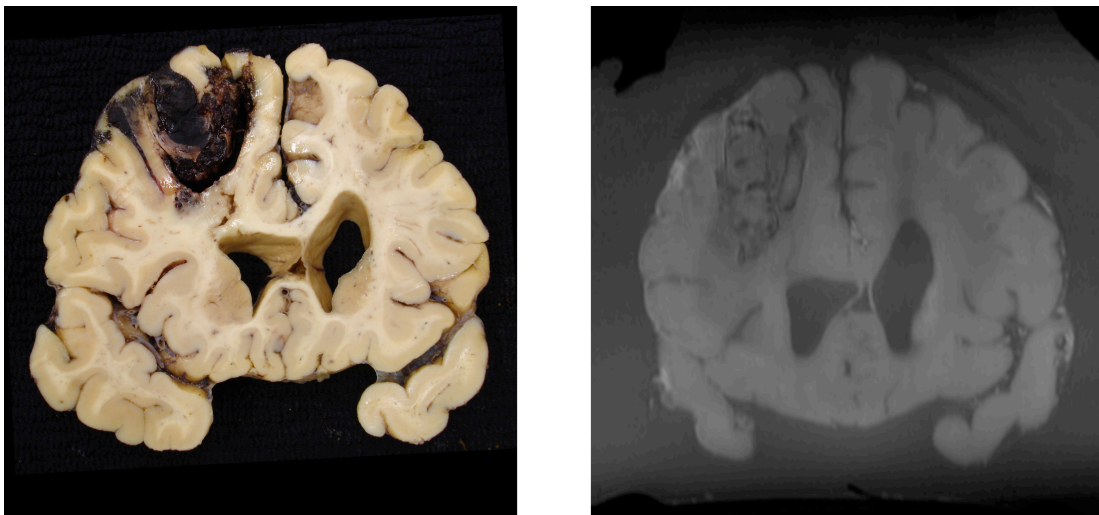


Abbildung 19: Intrazerebrale Blutung. Sturz eines 79-jährigen Mannes. Links makroskopisch, rechts T1-gewichtete koronare Rekonstruktion. In beiden Schnitten links frontale intrazerebrale Blutung nach schwerem SHT.

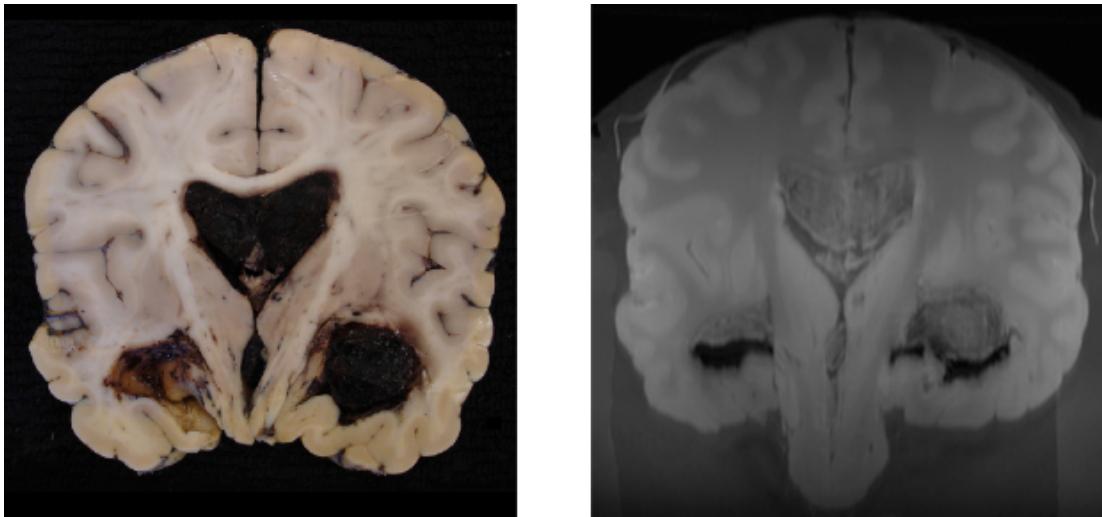


Abbildung 20: Massenblutung. Zwei koronare Schnitte auf gleicher Höhe durch das Gehirn eines 53-jährigen Mannes. Links makroskopisch, rechts T1-gewichtete koronare Rekonstruktion. In beiden Schnitten Massenblutung nach schwerem SHT.

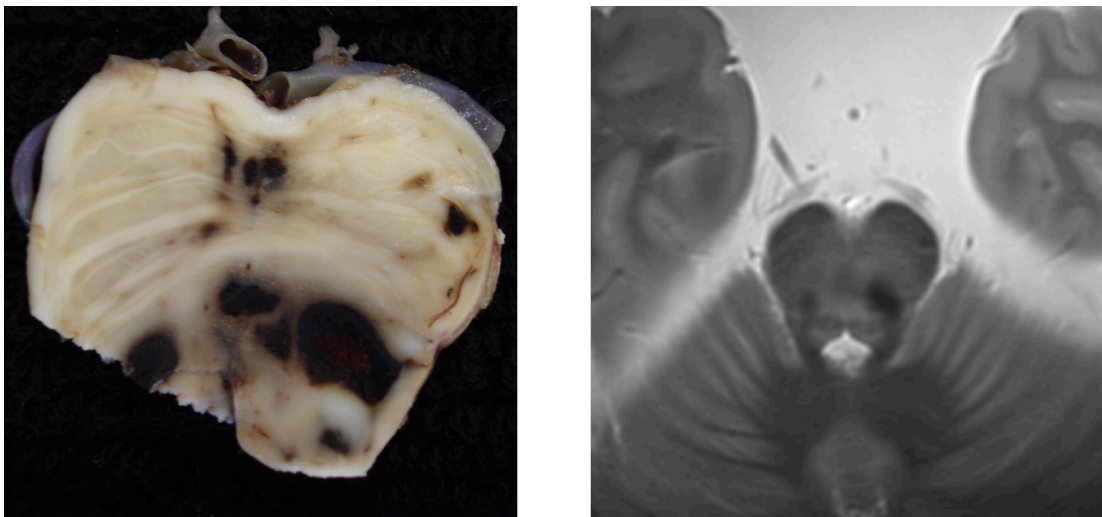


Abbildung 21: Pontine Druckblutung. Sturz eines 72-jährigen Mannes. Links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. In beiden Schnitten Druckblutungen im Pons nach schwerem SHT.

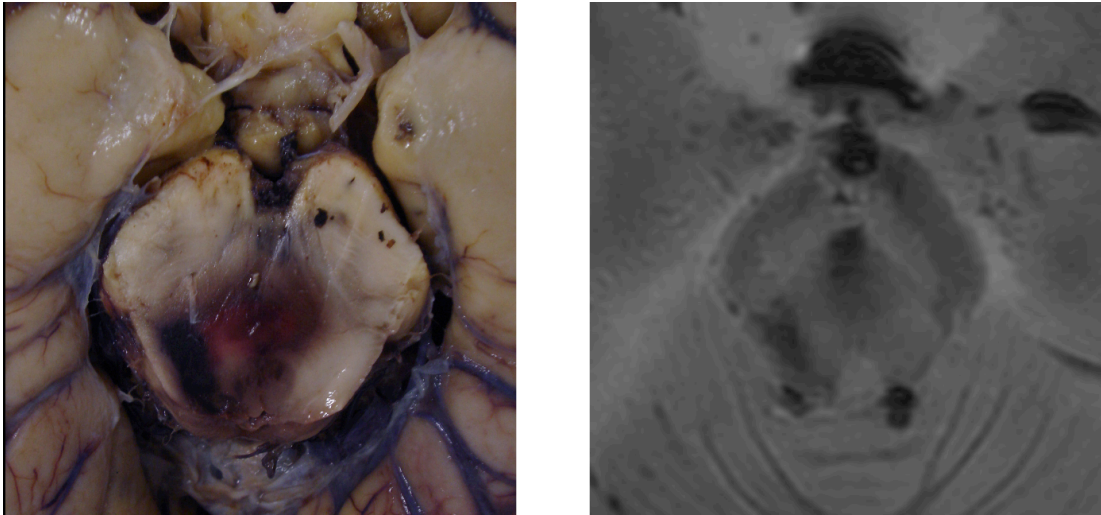


Abbildung 22: Pontine Druckblutung. Verkehrsunfall mit schwerem SHT einer 37-jährigen Frau. Links makroskopisch Schnitt, rechts MRT-Bild im T*-Kontrast (GE). Blutungen im Pons nach schwerem SHT.

Teleangiektasien

Es wurde versuchsweise eine einzelne Hirnscheibe mit Teleangiektasien mittels der MRT untersucht. Im T2*-Kontrast konnten die Teleangiektasien sehr gut dargestellt werden.

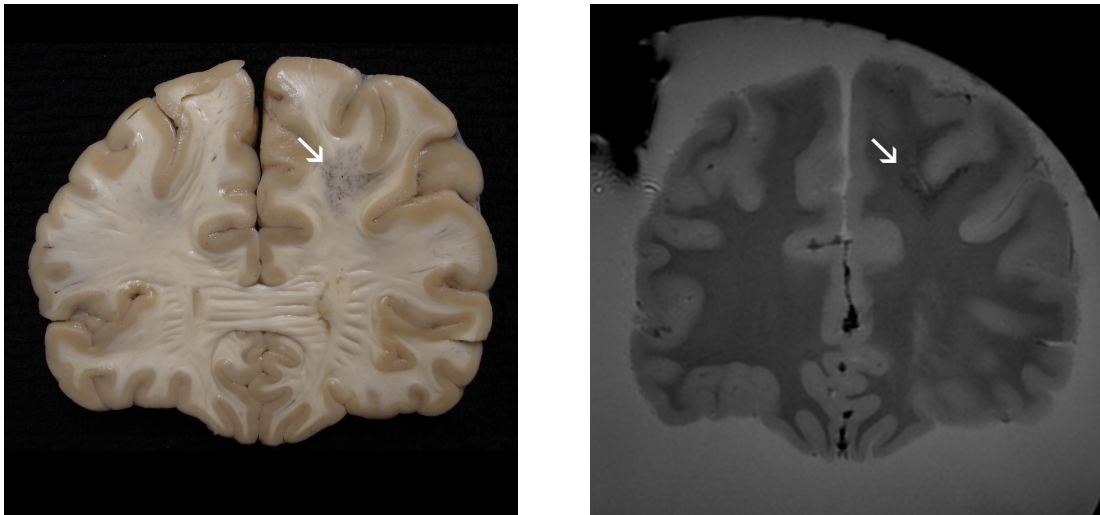


Abbildung 23: Teleangiektasien. Frontal geschnittene Hirnscheibe eines 20-jährigen Mannes. Links makroskopisch, rechts MRT-Bild im T*-Kontrast (GE). Links wie rechts Teleangiektasien erkennbar (siehe Pfeil).

4.3.4 Hirndruck

Gehirnzählung: Für das Erkennen von Hirndruck (n=14) betrug die Sensitivität 57% (UKI 29%, OKI 82%), die Spezifität 100% (UKI 97%, OKI >99%) und der Anteil der falsch positiven Gehirne 0% (UKI 0%, OKI 37%). In 8 (unverblindet 10) von 14 Gehirnen konnte der makropathologisch sichtbare Hirndruck mittels der MRT bestätigt werden.

Befundzählung: Insgesamt konnten 10 (unverblindet 12) von 20 Befunden mittels der MRT bestätigt werden - 6 von 7 Mittellinienverlagerungen, 4 (unverblindet 6) von 9 Hirnödemen und 0 von 4 Herniationen der Kleinhirntonsillen. Das ergab insgesamt eine Sensitivität von 50% (UKI 28%, OKI 72%), einen positiv prädiktiven Wert von 100% (UKI 63%, OKI 100%) und einen Anteil an falsch positiven Befunden von 0% (UKI 0%, OKI 23%).

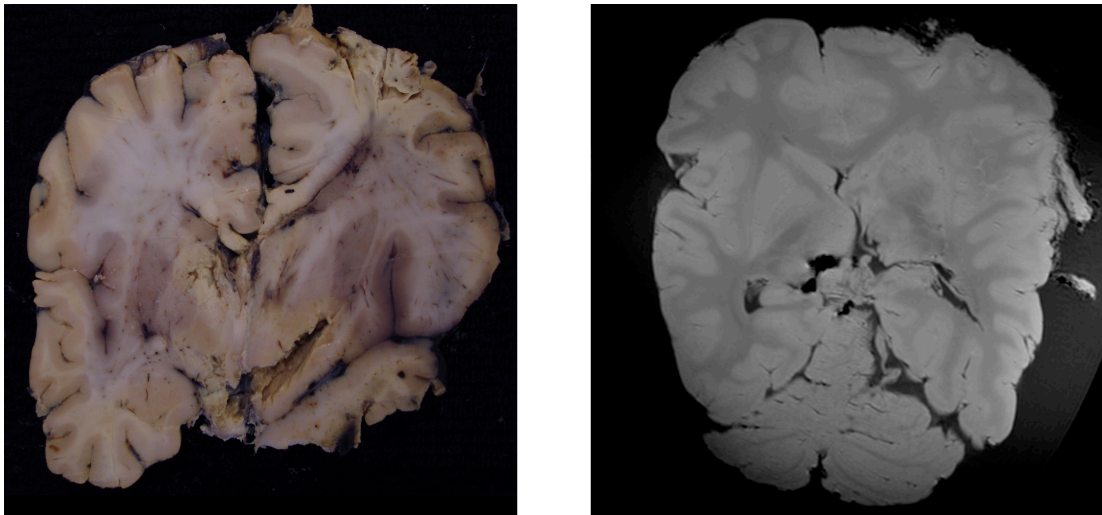


Abbildung 24: Malignes Hirnödem. Schweres SHT eines 27-jährigen Mannes. Links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. Malignes Hirnödem mit Hervorwölben des Gehirns nach rechts, verstrichenen Sulci und verschwommener Mark-Rinden-Grenze.

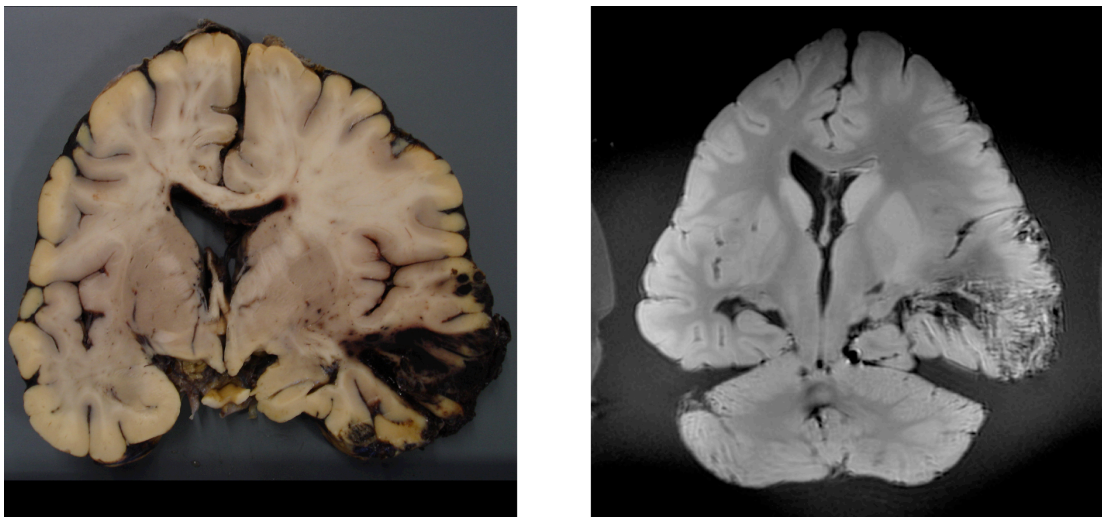


Abbildung 25: Hirnödem mit Mittellinienverlagerung. Sturz mit schwerem SHT eines 50-jährigen Mannes. Links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. Hirnödem mit Mittellinienverlagerung nach links bei schwersten Kontusionen rechts parietookzipital.

4.3.5 Infarkt

Gehirnzählung: Für das Erkennen von Infarkten (n=21) betrug die Sensitivität 81% (UKI 58%, OKI 95%), die Spezifität 100% (UKI 96%, OKI >99%) und der Anteil der falsch positiven Gehirne 0% (UKI 0%, OKI 20%).

Befundzählung: Es konnten 20 (unverblindet 22) von 26 Infarkten mittels der MRT bestätigt werden - darunter 6 von 7 makropathologisch sichtbaren Infarkten in den Basalganglien und 4 (unverblindet 5) von 5 Infarkten im Cerebellum. Infarkte mit einer Einblutung (n=4) wurden alle erkannt. Es wurde 1 falsch positiver kleiner Infarkt mittels der MRT diagnostiziert. Das ergab insgesamt eine Sensitivität von 81% (UKI 57%, OKI 93%), einen positiv prädiktiven Wert von 100% (UKI 80%, OKI 100%) und einen Anteil an falsch positiven Befunden von 0% (UKI 0%, OKI 16%).

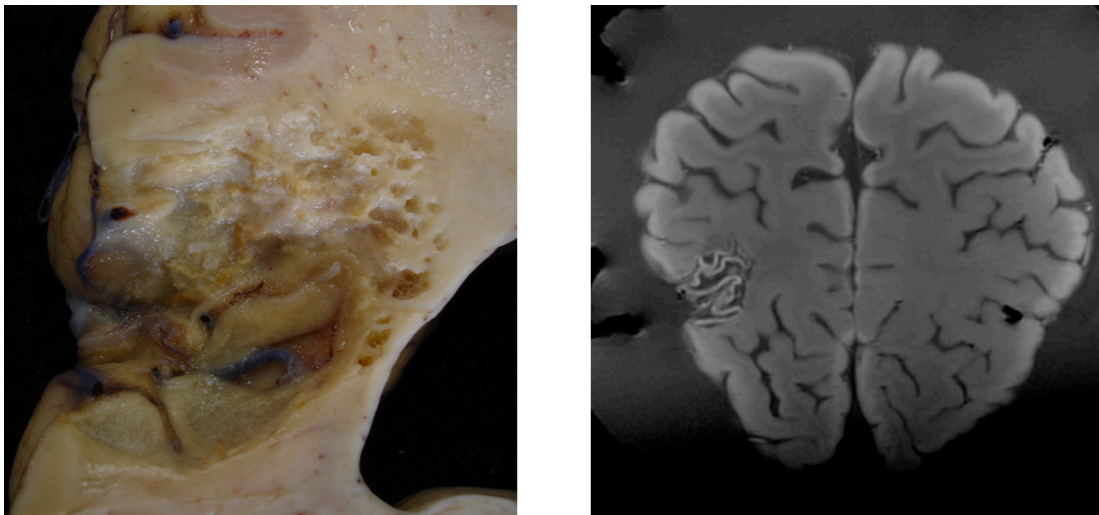


Abbildung 26: Infarkt. Gehirn eines 73-jährigen Mannes. Links Ausschnitt eines makroskopischen koronaren Schnitts, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild in transversaler Ebene. Alter Infarkt links parietookzipital, teils wabig.

4.3.6 Atrophie

Gehirnzählung: Für das Erkennen einer Atrophie (n=20) betrug die Sensitivität 95% (UKI 75%, OKI >99%), die Spezifität 100% (UKI 96%, OKI >99%) und der Anteil der falsch positiven Gehirne 0% (UKI 0%, OKI 18%).

Befundzählung: Die Sensitivität betrug 97% (UKI 79%, OKI 100%), der positiv prädiktive Wert 100% (UKI 82%, OKI 100%) und der Anteil an falsch positiven Befunden 0% (UKI 0%, OKI 17%).

a) Kortikale Atrophie

16 von 17 kortikale Atrophien, die makropathologisch sichtbar waren, konnten mittels der MRT bestätigt werden. Im Rahmen sowohl der Gehirnzählung (n=17) als auch der Befundzählung (n=17) betrug die Sensitivität 94% (UKI 71%, OKI >99%), die Spezifität 100% (UKI 96%, OKI >99%), der positiv prädiktive Wert 100% (UKI 79%, OKI 100%) und der Anteil an falsch positiven Gehirnen 0% (UKI 0%, OKI 21%).

b) Hydrozephalus

Bei der Beurteilung von Hydrozephalien (n=12) war die MRT der konventionellen Autopsie gleichwertig. Im Rahmen sowohl der Gehirnzählung (n=12) als auch der Befundzählung (n=12) betrug für diese subkortikalen Atrophien die Sensitivität 100% (UKI 74%, OKI >99%), die Spezifität 100% (UKI 97%, OKI >99%), der positiv

prädiktive Wert 100% (UKI 74%, OKI 100%) und der Anteil an falsch positiven Gehirnen 0% (UKI 0%, OKI 27%).

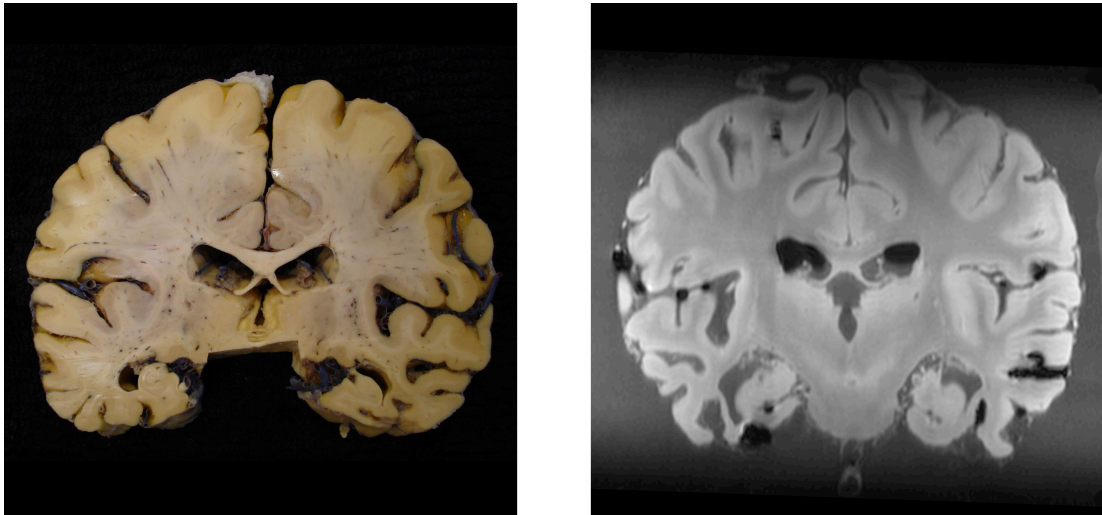


Abbildung 27: Hirnatrophie. Zwei koronare Schnitte auf gleicher Höhe durch das Gehirn eines 61-jährigen Mannes. Links makroskopisch, rechts koronar rekonstruiertes T1-gewichtetes MRT-Bild. Links wie rechts deutliche betont temporale Hirnatrophie.

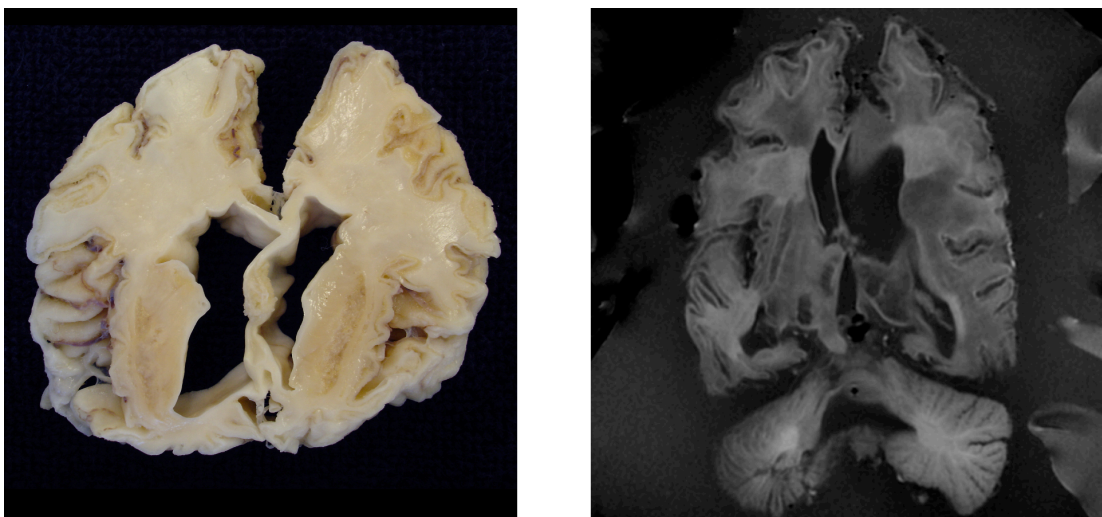


Abbildung 28: Wachkoma seit Geburt. Zwei koronare Schnitte auf etwa gleicher Höhe durch das Gehirn eines seit der Geburt im Wachkoma liegenden 7-jährigen Mädchens. Links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. Starke Atrophie, weite Ventrikel sichtbar, sowie rechts schwache Mark-Rindendifferenzierung.

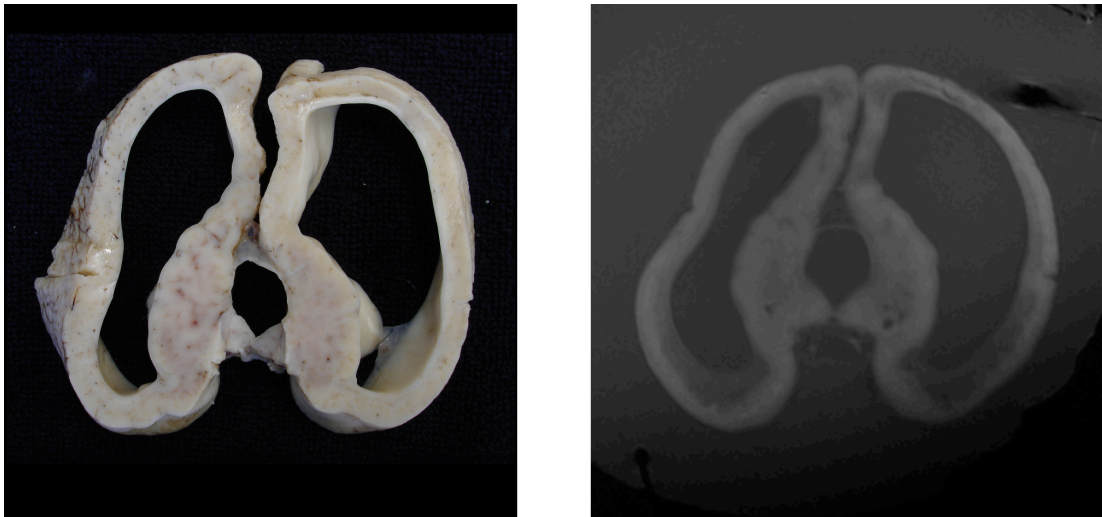


Abbildung 29: Lissenzephalie. Zwei koronare Schnitte auf etwa gleicher Höhe durch das Gehirn eines 6 Monate alten Mädchens. Links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. Links wie rechts Agyrie, massiver Hydrozephalus und Marklageratrophie (Lissenzephalie, Walker-Warburg-Syndrom).

Unter den Atrophien waren 2 Porenzephalien (siehe Abb. 30), die beide mittels der MRT erkannt wurden.

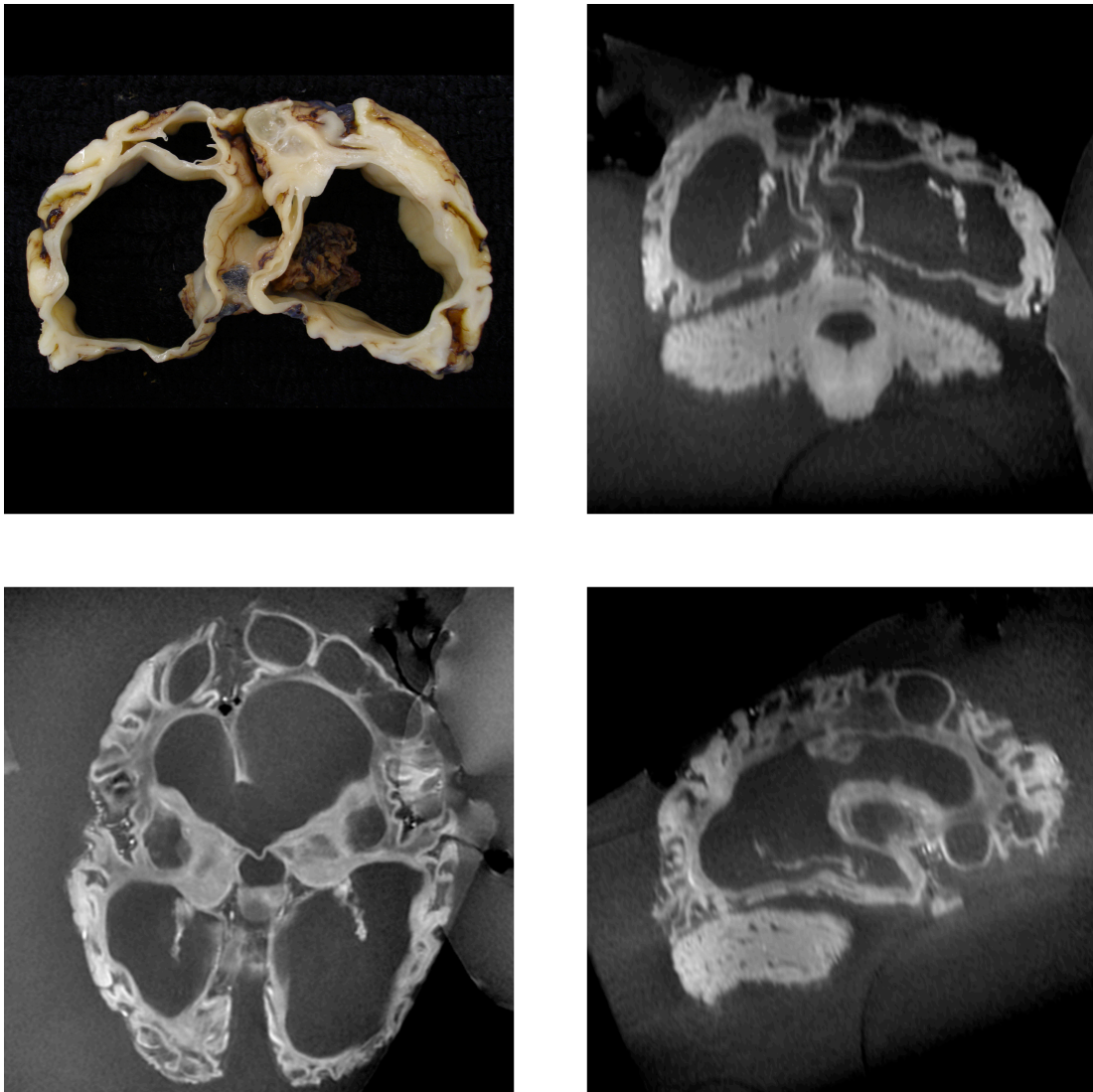


Abbildung 30: Porenzephalie. Gehirn eines 6-jährigen Mädchens, mit frühkindlichem Hirnschaden. Oben: Zwei koronare Schnitte auf etwa gleicher Höhe, links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. Unten: links transversales und rechts sagittales T1-gewichtetes MRT-Schnittbild. In allen vier Bildern ausgeprägte Zystenbildung des Gehirns.

4.3.7 Frischer hypoxischer Hirnschaden

3 von 5 "frischen" Hypoxien, die makropathologisch sichtbar waren, konnten mittels der MRT bestätigt werden. Sie zeigten sich als signalhyperintense Sulci. In einem Fall zeigten sich mittels der MRT signalhyperintense Sulci mit Verdacht auf eine "frische"

Hypoxie, was jedoch makropathologisch nicht beschrieben war. Im Rahmen sowohl der Gehirnzählung (n=5) als auch der Befundzählung (n=5) betrug die Sensitivität 60% (UKI 15%, OKI 95%), die Spezifität 99% (UKI 95%, OKI >99%), der positiv prädiktive Wert 75% (UKI 19%, OKI 99%) und der Anteil an falsch positiven Gehirnen 25% (UKI 1%, OKI 81%).

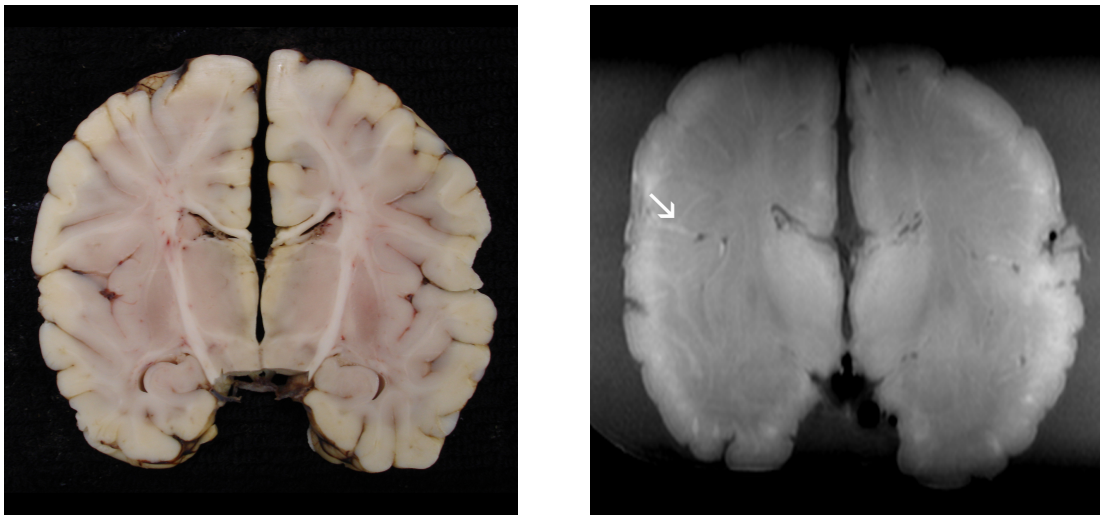


Abbildung 31: Frischer hypoxischer Hirnschaden. Zwei koronare Schnitte auf gleicher Höhe durch das Gehirn eines 5-Wochen alten Jungen. Links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. Links hypoxischer Hirnschaden, rechts Sulci signalhyperintens (siehe Pfeil).

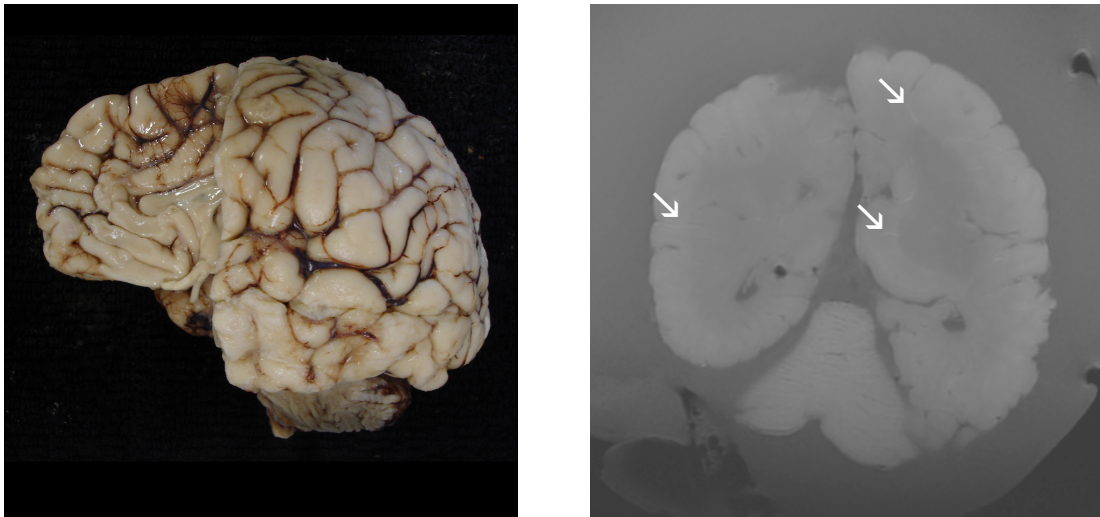


Abbildung 32: Makropathologischer Normalbefund. Gehirn eines 3 Monate alten Jungen. Links makropathologisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. Links Normalbefund, rechts Sulci signalhyperintens (siehe Pfeile).

4.3.8 Sonde

4 (unverblindet 5) von 6 Sonden, die makropathologisch sichtbar waren, konnten mittels der MRT bestätigt werden. Der Verlauf der Sonde war in den MRT-Bildern gut zu verfolgen (siehe Abb. 33). Eine Sonde allerdings konnte selbst nach Aufhebung der Verblindung nicht bestätigt werden. Sie zeigte sich neuroradiologisch als Kontusion.

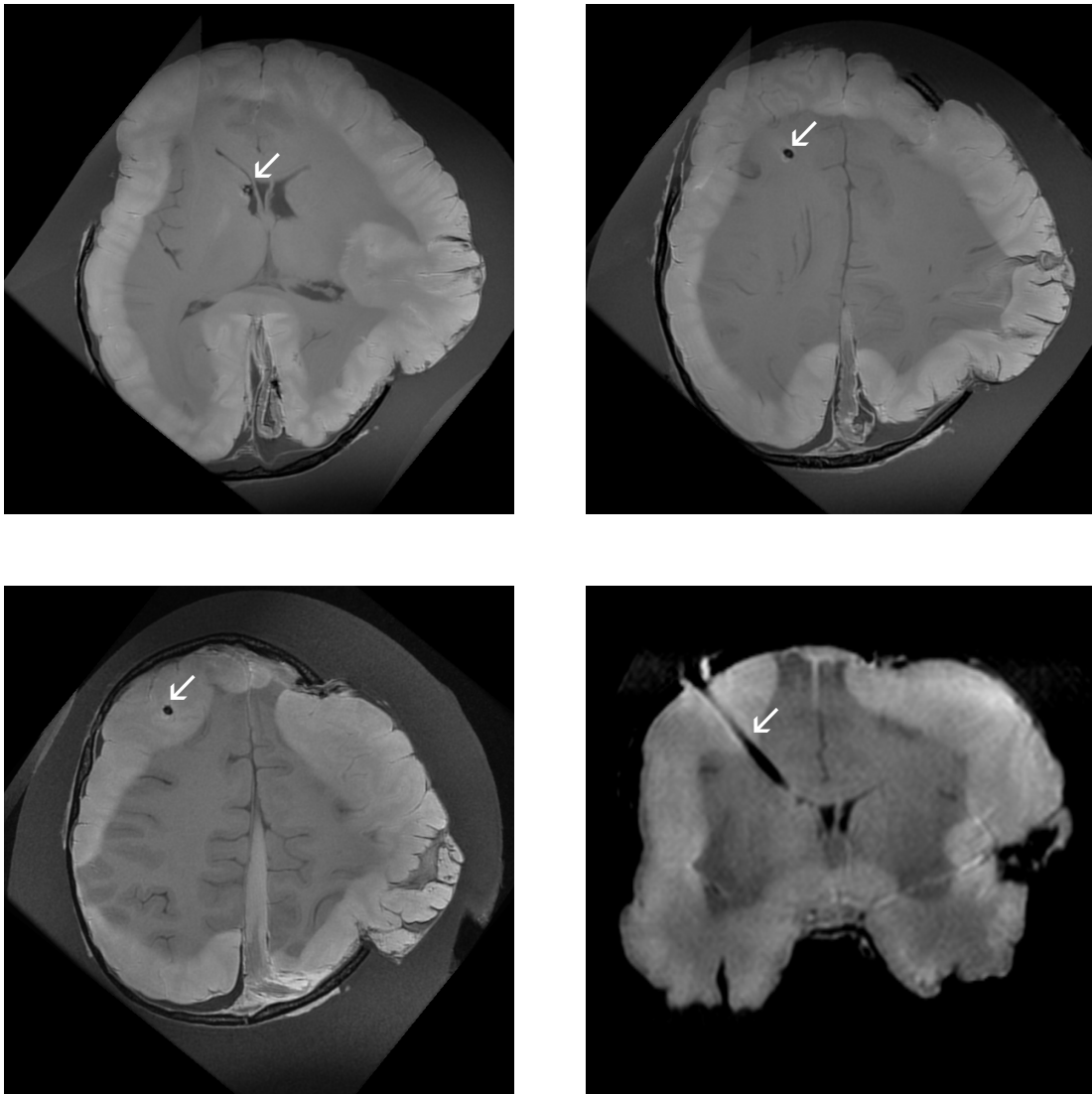


Abbildung 33: Sonde. Gehirn eines 9-jährigen Jungen. Vier T1-gewichtete MRT-Bilder. Rechtsseitiges Hervorpolzen des Hirngewebes, außerdem links frontal Sonde mit Lage im Vorderhorn der linken Seitenkammer. Oben links und rechts, sowie unten links: Drei transversale Schnitte, Verlauf der Sonde gut zu verfolgen (siehe Pfeile). Unten rechts: koronare Rekonstruktion, Sonde siehe Pfeil.

4.3.9 Intraparenchymale Läsion anderer Ursache

Es gab 6 makropathologisch festgestellte intraparenchymale Läsionen anderer Ursache, die sich folgenden 4 Befundarten zuordnen lassen:

- Fibrose n=1
- Oberflächlicher Defekt nach OP n=1
- Zerstörung des Gyrus cinguli n=1
- Sheer injuries n=3

5 dieser 6 Läsionen, die makropathologisch sichtbar waren, konnten mittels der MRT bestätigt werden. Die Fibrose blieb von der MRT undetektiert.

Es gab 5 neuroradiologisch falsch positiv festgestellte intraparenchymale Läsionen anderer Ursache, die sich den folgenden 2 Befundarten zuordnen lassen:

- Leukenzephalopathie n= 4
- Marklagerläsion n=1

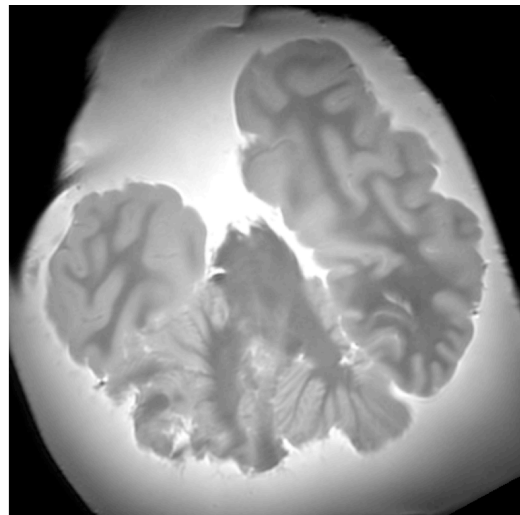
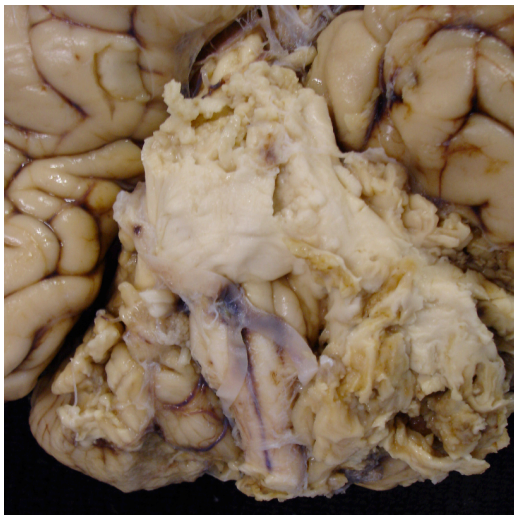


Abbildung 34: Nekrotisches Kleinhirn. Gehirn eines 15 Monate alten Kindes. Links makroskopische Aufsicht von kaudal, rechts PD-gewichtetes MRT-Bild in transversaler Ebene.

4.3.10 Kleine Raumforderung

Gehirnzählung: Für das Erkennen von kleinen Raumforderungen (RF) bis zu 2 cm Durchmesser (n=9) ergaben sich eine Sensitivität von 67% (UKI 30%, OKI 93%), eine Spezifität von 100% (UKI 97%, OKI >99%) und ein Anteil an falsch positiven Gehirnen von 0% (UKI 0%, OKI 46%).

Befundzählung: 6 (unverblindet 7) von 10 kleinen RF (darunter Pinealiszysten n=5, Nucleus caudatus Zyste n=1, Foramen Monroi Zyste n=1, Lipom=1, Abszess n=1 und Hippocampusverplumpung n=1), die makropathologisch sichtbar waren, konnten mittels der MRT bestätigt werden. Das Lipom, die Nucleus caudatus Zyste und eine Pinealiszyste konnten mittels der MRT auch mit Kenntnis der exakten Lokalisation nicht detektiert werden. Es gab keine falsch positiven Befunde. Insgesamt ergaben sich eine Sensitivität von 60% (UKI 26%, OKI 86%), ein positiv prädiktiver Wert von 100% (UKI 54%, OKI 100%) und ein Anteil an falsch positiven Befunden von 0% (UKI 0%, OKI 34%).

Pinealiszyste

3 von 5 (unverblindet 4 von 5) Pinealiszysten, die makropathologisch sichtbar waren, konnten mittels der MRT bestätigt werden.

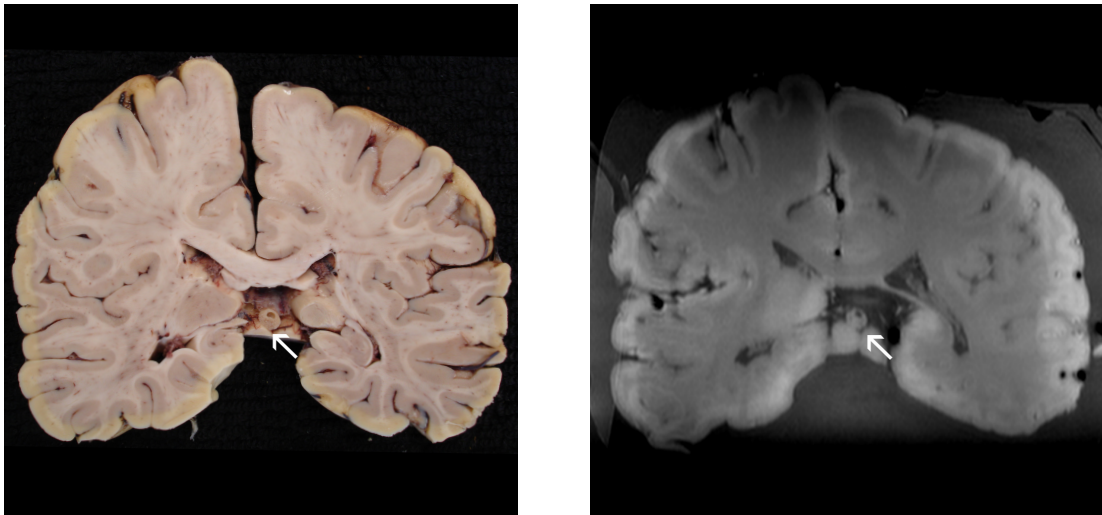


Abbildung 35: Pinealiszyste. Zwei koronare Schnitte auf gleicher Höhe durch das Gehirn einer 41-jährigen Frau mit Pinealiszyste (siehe Pfeil). Links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild.

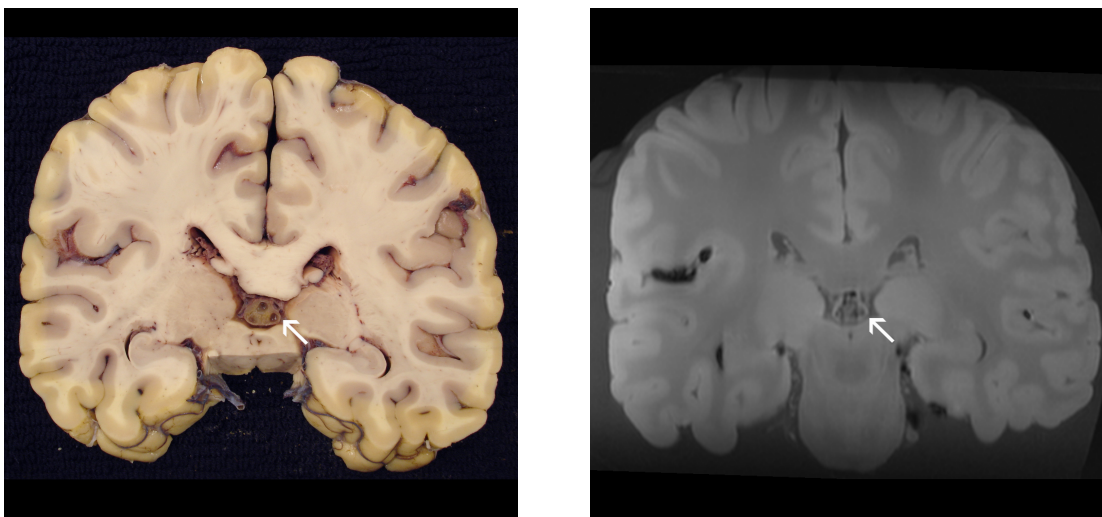


Abbildung 36: Pinealiszyste. Zwei koronare Schnitte auf gleicher Höhe durch das Gehirn eines 32-jährigen Mannes mit Pinealiszyste (siehe Pfeil). Links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild.

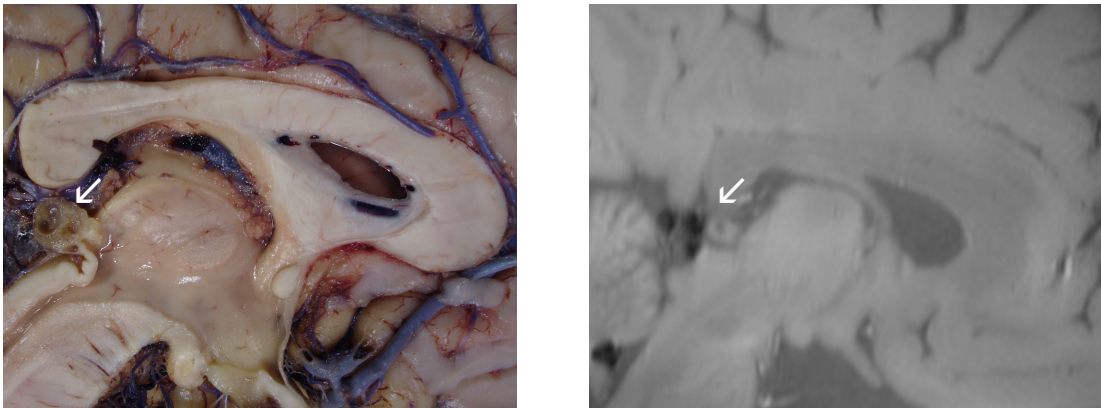


Abbildung 37: Pinealiszyste. Zwei sagittale Schnitte auf gleicher Höhe durch das Gehirn eines 36-jährigen Mannes mit Pinealiszyste (siehe Pfeil). Links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild.

Andere kleine Raumforderungen

3 der 5 verbleibenden kleinen RF, die makropathologisch sichtbar waren, konnten mittels der MRT bestätigt werden.

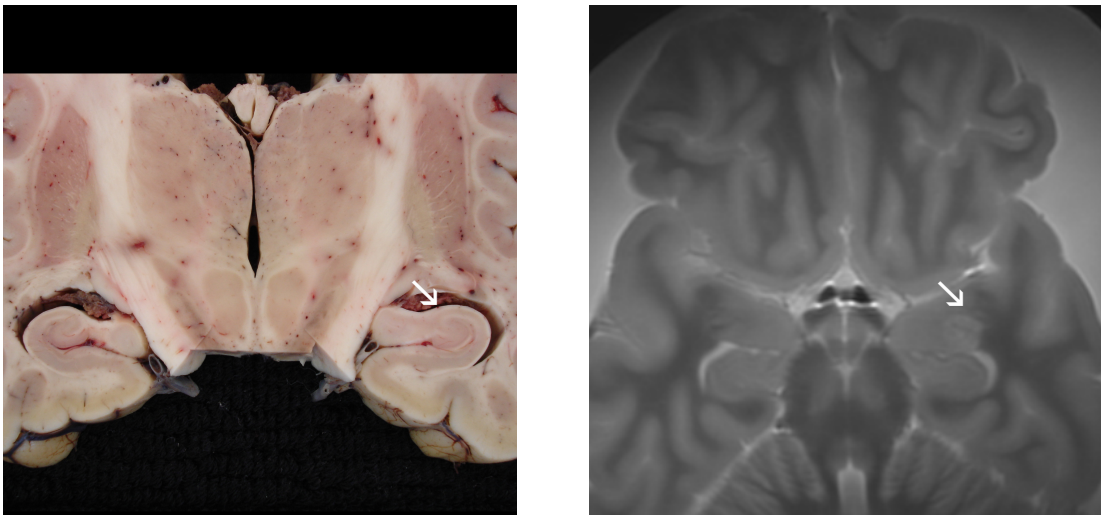


Abbildung 38: Hippocampus. Links makroskopischer koronarer Schnitt, rechts transversales PD-gewichtetes MRT-Bild durch das Gehirn eines 25-jährigen Mannes, der an Epilepsie erkrankt war. Links verplumpter Hippocampus, rechts 9mm große RF im anterioren Hippocampus.

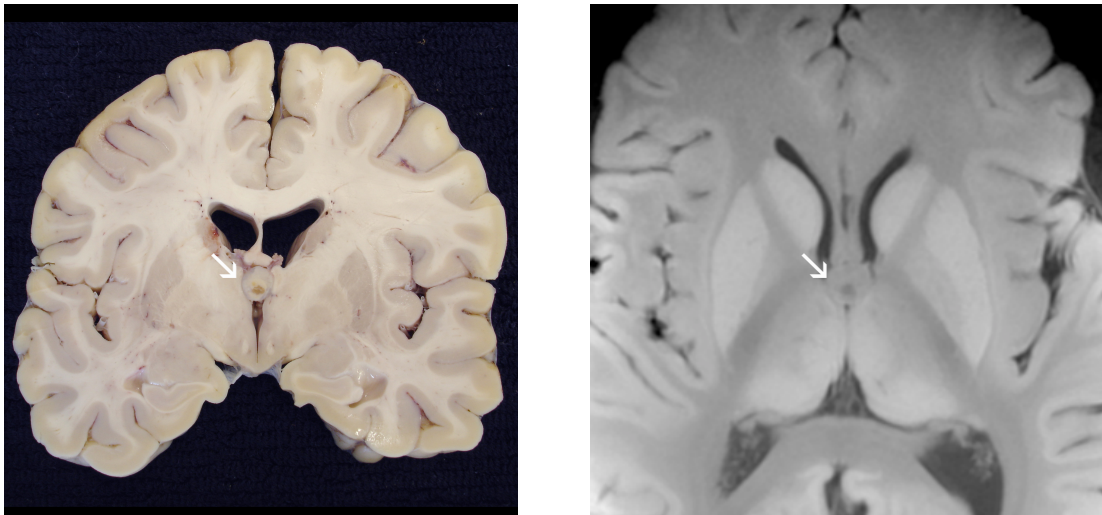


Abbildung 39: Foramen-Monroi-Zyste. Gehirn eines 43-jährigen Mannes mit einer ca. 8mm großen Zyste im Foramen Monroi. Links makroskopischer koronarer Schnitt, rechts Ausschnitt eines transversalen T1-gewichteten MRT-Bildes.

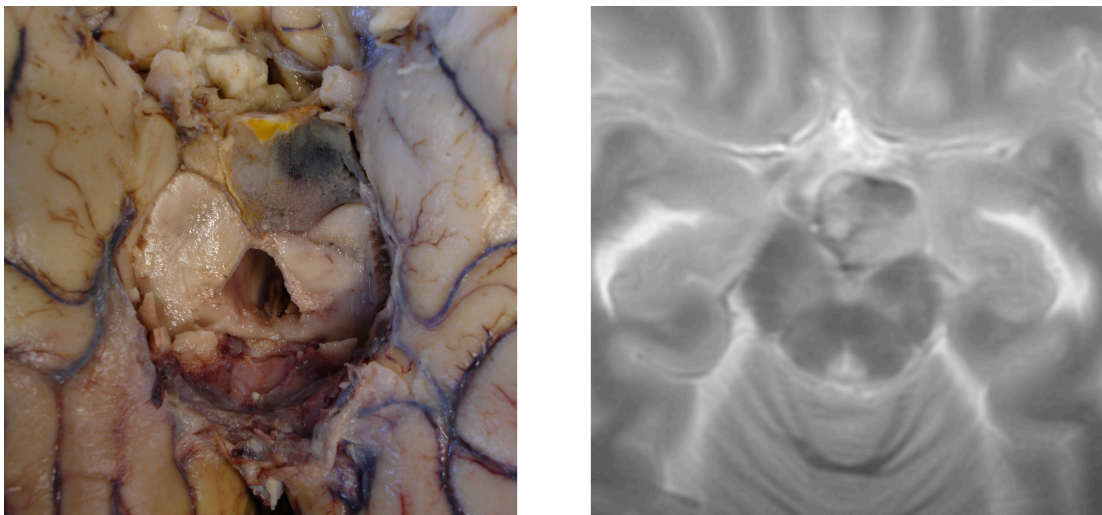


Abbildung 40: Abszess vor dem Mesencephalon. Gehirn eines 45-jährigen Mannes. Links makroskopische Aufsicht von kaudal, rechts PD-gewichtetes MRT-Bild in transversaler Ebene. In beiden Bildern ca. 2x2 cm großer Abszess vor dem Mesencephalon.

4.3.11 Cavum vergae et septi pellucidi

Normvarianten wie das Cavum septi pellucidi und das sich dorsal anschließende Cavum vergae (n=12) konnten mittels der MRT alle bestätigt werden. Das ergab sowohl für die

Gehirnzählung, als auch für die Befundzählung eine Sensitivität von 100% (UKI 74%, OKI 100%), eine Spezifität von 100% (UKI 97%, OKI 100%), einen positiv prädiktiven Wert von 100% (UKI 97%, OKI 100%) und einen Anteil an falsch positiven Befunden von 0% (UKI 0%, OKI 27%).

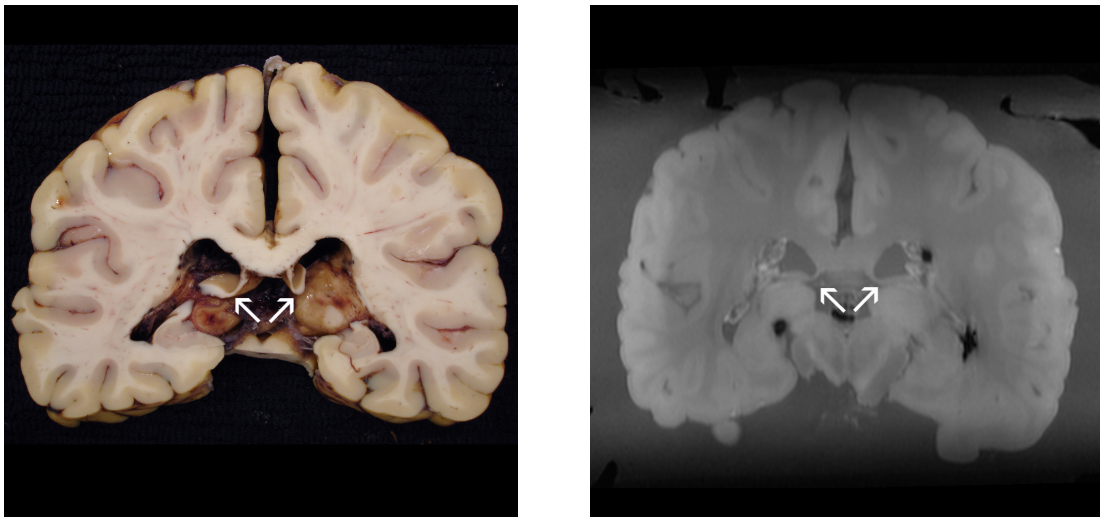


Abbildung 41: *Cavum vergae*. Zwei koronare Schnitte auf gleicher Höhe durch das Gehirn einer 24-jährigen Frau. Links makroskopisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. Links wie rechts *Cavum vergae* sichtbar (siehe Pfeil).

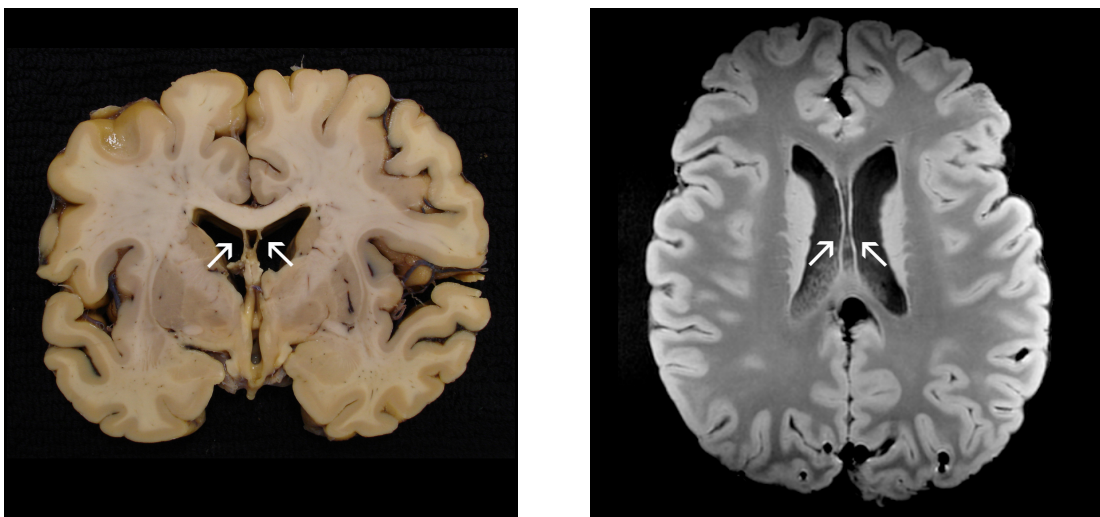


Abbildung 42: *Cavum vergae*. Gehirn einer 63-jährigen Frau mit *Cavum septi pellucidi* bzw. *Cavum vergae*. Links makroskopischer koronarer Schnitt, rechts transversales T1-gewichtetes MRT-Bild.

4.3.12 Zusammenfassung der einzelnen Befundarten

Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Befundarten in Pseudo-ROC-Diagrammen dargestellt, zunächst in Bezug auf die Gehirnzählung, dann in Bezug auf die Befundzählung, und jeweils einmal für alle untersuchten Gehirne ($n=120$) und zum anderen für die Gehirne der Erwachsenen ($n=94$). Die Sensitivität (y-Achse) wurde gegen den Anteil der falsch positiven Gehirne bzw. Befunde (x-Achse) aufgetragen. Die Ausläufer der Schnittpunkte beider Größen entsprechen den jeweiligen 95%igen Konfidenzintervallen.

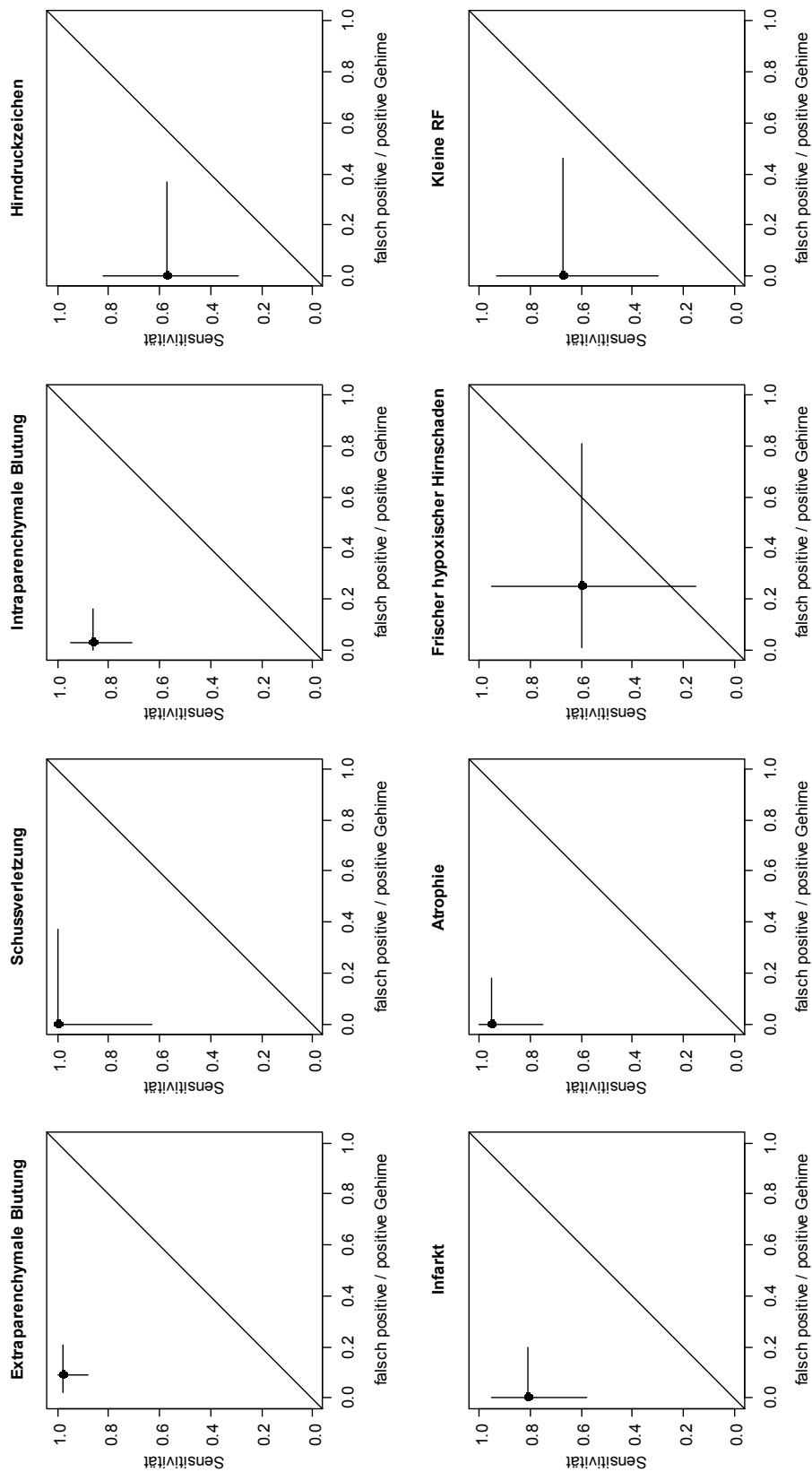


Abbildung 43: Pseudo-ROC-Analysen für die Gehirnzählung aller Gehirne (n=120) für ausgewählte Befundarten. Auftragung der Sensitivität gegen den Anteil der falsch positiven Gehirne mit Darstellung der 95%igen Konfidenzintervalle.

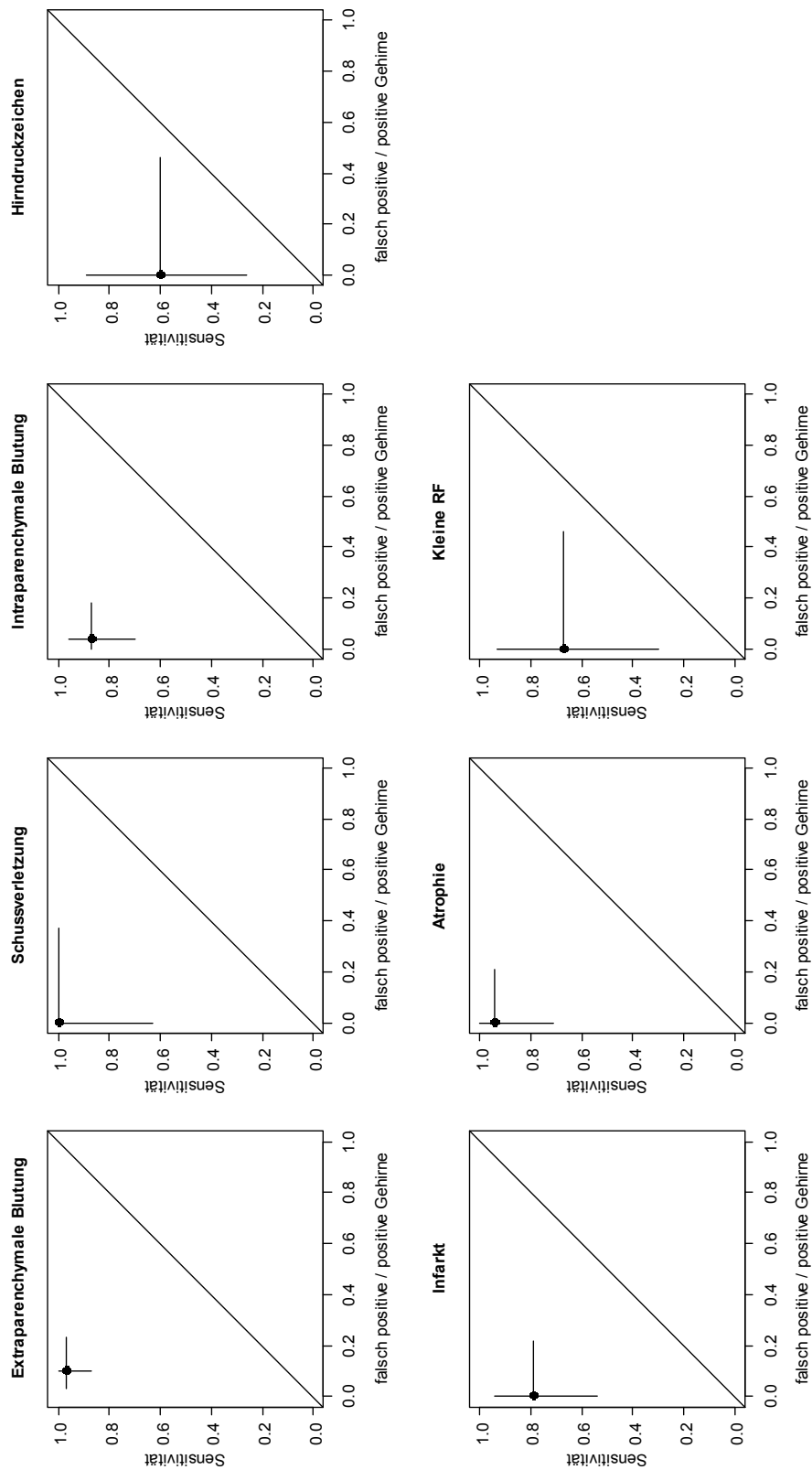


Abbildung 44: Pseudo-ROC-Darstellung für die Gehirnzählung der Erwachsenen (n=94) für ausgewählte Befundarten. Auftragung der Sensitivität gegen die Spezifität mit Darstellung der 95%igen Konfidenzintervalle.

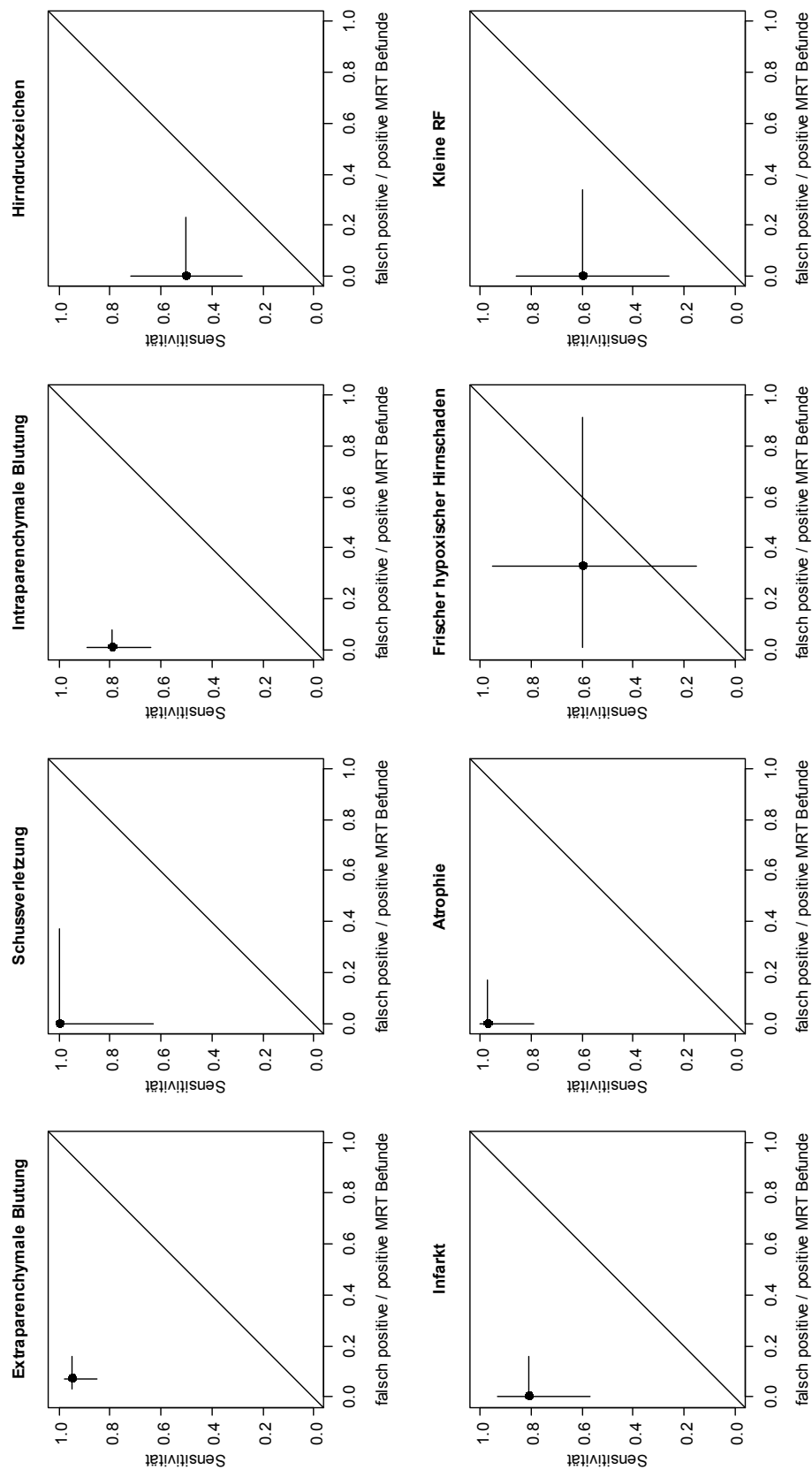


Abbildung 45: Pseudo-ROC-Analysen für die Befundzählung aller Gehirne (n=120) für ausgewählte Befundarten. Auftragung der Sensitivität gegen den Anteil der falsch positiven Befunde mit Darstellung der 95%igen Konfidenzintervalle.

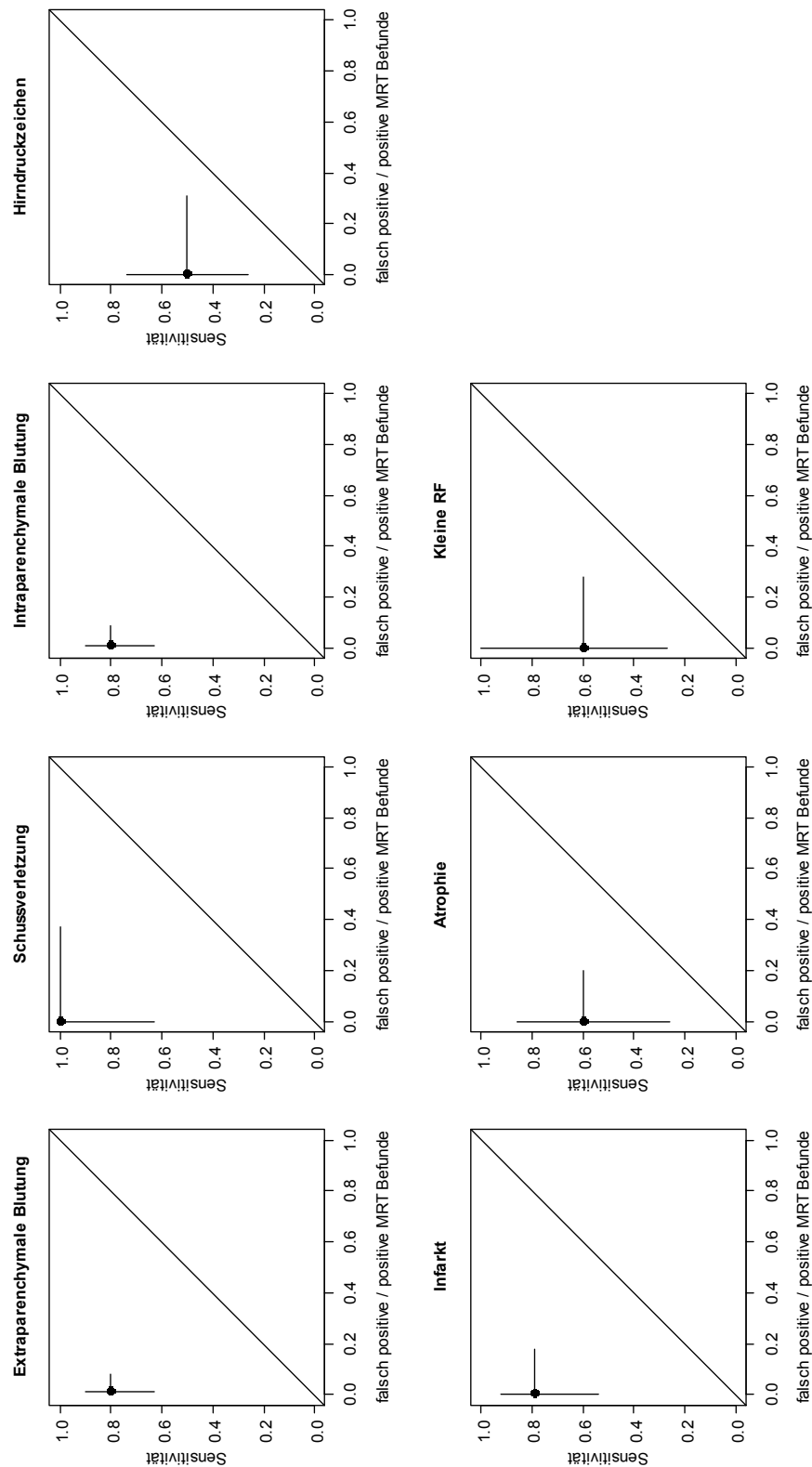


Abbildung 46: Pseudo-ROC-Darstellung für die Befundzählung der Erwachsenen (n=94) für ausgewählte Befundarten. Auftragung der Sensitivität gegen Anteil der falsch positiven Gehirne mit Darstellung der 95%igen Konfidenzintervalle.

4.4 Säuglinge und Kinder

4.4.1 Säuglinge

In der Gruppe der Säuglinge (n=15) konnten 12 von 17 makropathologischen Befunden (SDH n=2, SAB n=2, Ventrikelblutung n=1, intrazerebrale Blutung n=1, Druckblutung Pons n=1, hypoxischer Hirnschaden n=4, kortikale Atrophie n=1, Hydrozephalus n=1, Sheer injuries n=1, Hirnödeme n=2, Herniation der Kleinhirntonsillen n=1) mittels der MRT bestätigt werden. Alle Hirndruckzeichen (Hirnödeme n=2 und Herniation der Kleinhirntonsillen=1) sowie eine Druckblutung im Pons und ein hypoxischer Hirnschaden wurden mittels der MRT nicht detektiert. Ein hypoxischer Hirnschaden wurde falsch positiv diagnostiziert (siehe 4.3.7).

Verdachtsdiagnose: Sudden infant death syndrom (SIDS)

6 Säuglinge hatten die Verdachtsdiagnose SIDS, wobei bei 5 von ihnen kein makropathologischer Befund im Gehirn festgestellt werden konnte. In einem Fall war ein hypoxischer Hirnschaden mit Hirnödemen nachzuweisen. Dieser hypoxische Hirnschaden wurde auch mittels der MRT detektiert. Die MRT-Bilder zeigten signalhyperintense Sulci. Ein weiterer Fall, der als SIDS eingestuft wurde, aber makropathologisch keine Auffälligkeiten im Gehirn aufwies, zeigte in der MRT signalhyperintense Sulci (siehe 4.3.7).

4.4.2 Kinder

In der Gruppe der Kinder (n=11) konnten 18 (unverblindet 22) von 22 makropathologischen Befunden (SDH n=1, SAB n=2, Ventrikelblutung n=1, Atrophie n=2, Hydrozephalus n=2, Kontusion n=2, intrazerebrale Blutung n=5, Sonde n=1, Mittellinienverlagerung n=1, Hirnödeme n=2, Infarkt n=2, Cavum vergae n=1) mittels der MRT bestätigt werden.

4.4.3 SHT bei Säuglingen und Kindern

Die Übereinstimmung zwischen konventioneller Autopsie und MRT bei SHTs von Säuglingen und Kindern betrug 78% (UKI 56%, OKI 93%). Insgesamt wurden 18 von 23 Befunden (unverblindet 21 von 23) mittels der MRT entdeckt.

Die MRT bestätigte alle makropathologisch festgestellten SDHs (n=3) und Ventrikelblutungen (n=2). Ferner wurden 3 (unverblindet 4) von 4 SABs und 1 (unverblindet 2) von 2 Kontusionen mittels der MRT gesehen. Selbst kleine punkt- und streifenförmige Einblutungen konnten in 5 von 6 Fällen mittels der MRT detektiert werden. 1 von 2 hypoxischen Hirnschäden konnte neuroradiologisch gesehen werden (siehe Abb. 31). In einem weiteren Fall war ein Ventrikelkatheter gelegt, dessen Verlauf in den MRT-Bildern sehr gut sichtbar war (siehe Abb. 33). Weder klassische Hirndruckzeichen, z.B. verstrichene Sulci und Herniationen der Kleinhirntonsillen, noch Druckblutungen im Pons waren mittels der MRT erkennbar.

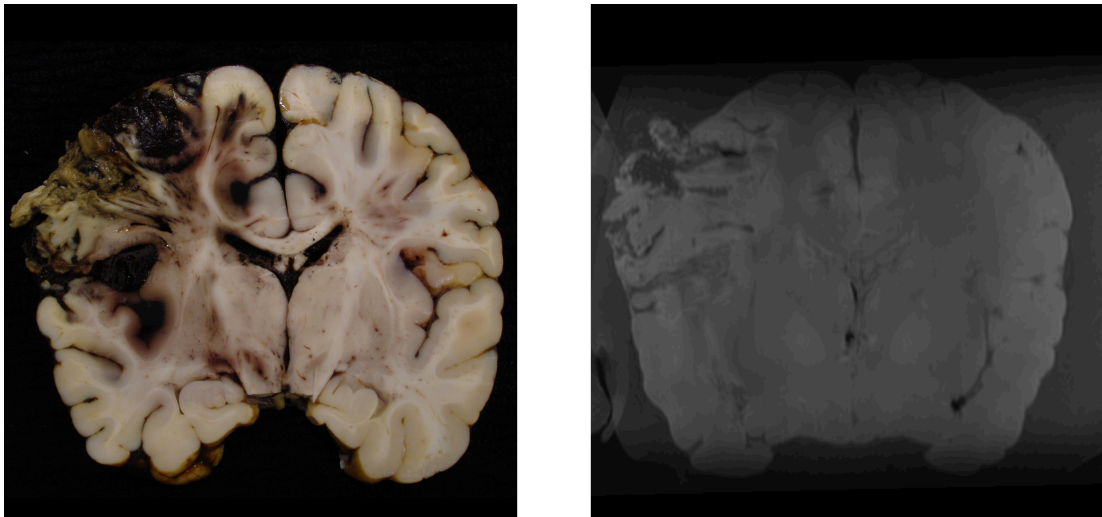


Abbildung 47: Schädel-Hirn-Trauma. Sturz eines 2-jährigen Jungen aus 8-m-Höhe. Zwei koronare Schnitte auf etwa gleicher Höhe des Gehirns. Links makroskopisch, rechts koronare Rekonstruktion eines T1-gewichteten MRT-Bilds. In beiden Schnitten deutlich sichtbar das Hervorpilzen des Gehirnes links.

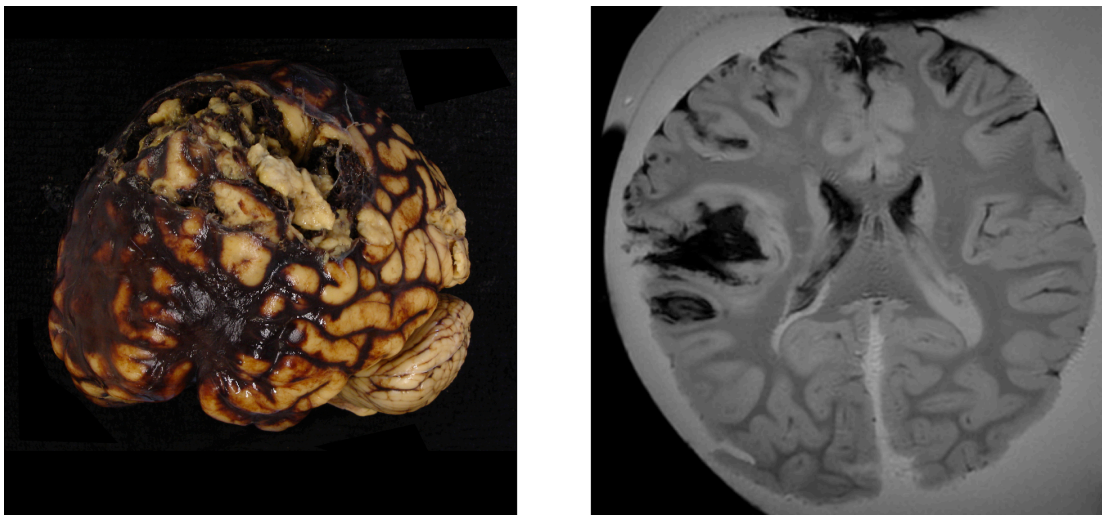


Abbildung 48: Schädel-Hirn-Trauma. Sturz eines 2-jährigen Jungen aus 8-m-Höhe. Links makroskopisch, rechts MRT-Bild im T*-Kontrast (GE). In beiden Abbildungen deutlich sichtbar das Hervorpilzen des linksseitigen Gehirnes und eine ausgeprägte SAB mit Einbruch in das Ventrikelsystem.

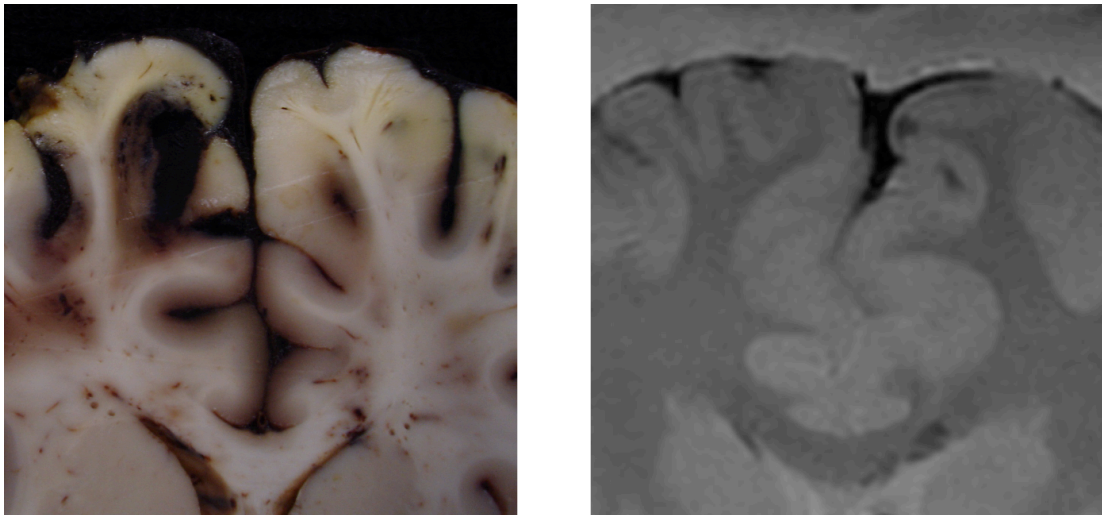


Abbildung 49: Schädel-Hirn-Trauma. Sturz eines 2-jährigen Jungen aus 8-m-Höhe. Links makroskopisch, rechts MRT-Bild im T2*-Kontrast (GE). Rechts und links punkt- sowie streifenförmige Einblutungen in Corpus callosum und Hirnrinde.

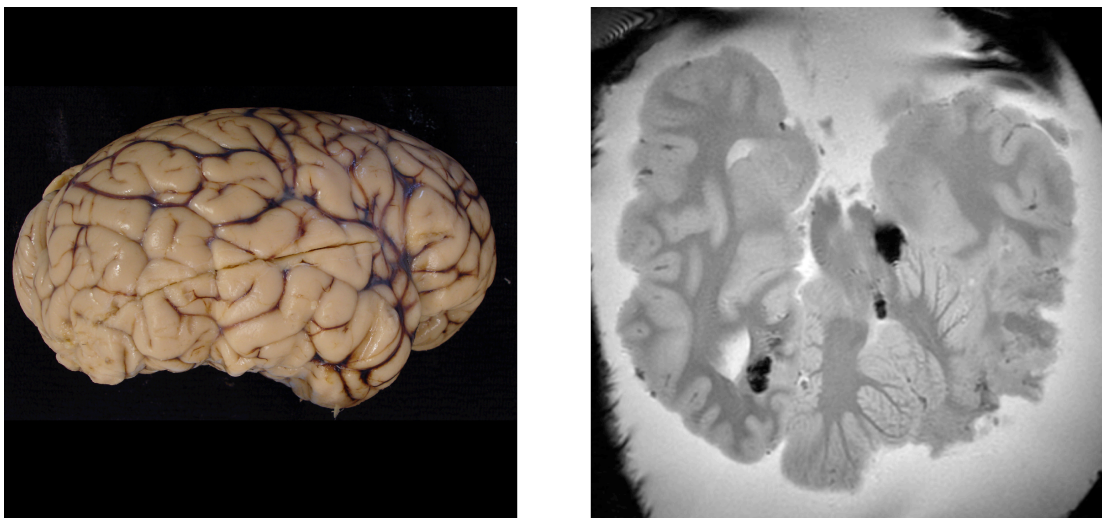


Abbildung 50: Schädel-Hirn-Trauma. 14-jähriger Junge nach Verkehrsunfall mit dem Fahrrad. Links makropathologisch, rechts T1-gewichtetes MRT-Bild. In beiden Abbildungen rechts okzipital Kontusion sichtbar

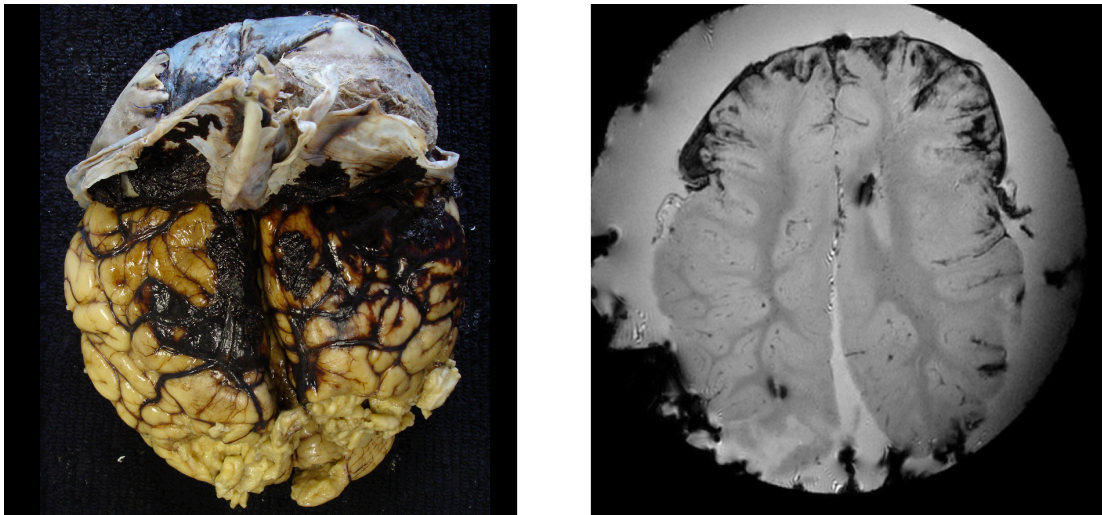


Abbildung 51: Schädeltrauma. 14 Monate alter Junge nach Schädeltrauma. Links makropathologisch, rechts MRT-Bild im T*-Kontrast (GE). SDH und SAB beidseits frontal.

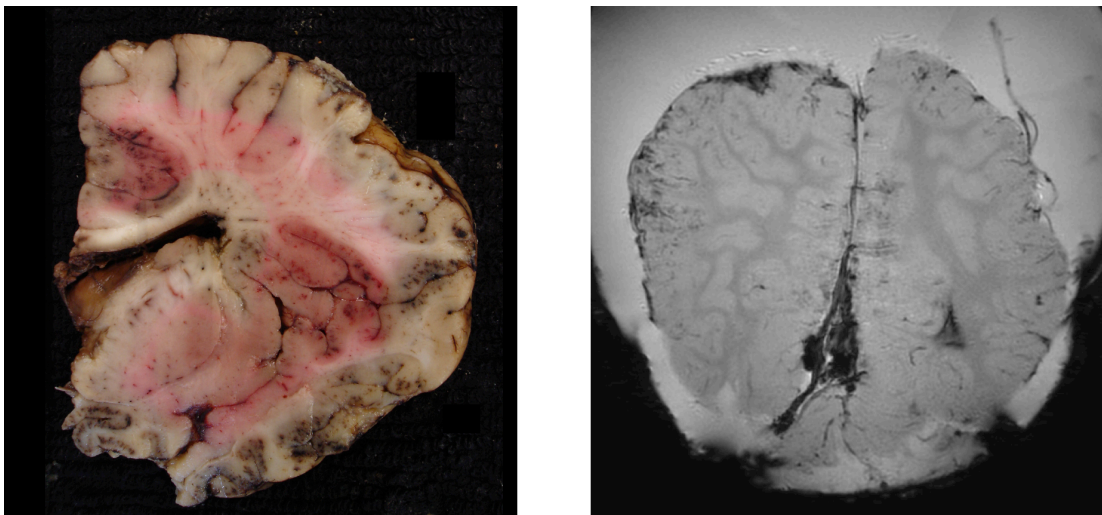


Abbildung 52: Schädel-Hirn-Trauma. Schädel-Hirn-Trauma eines 1-jährigen Jungen (Fall eines Fernsehers auf den Kopf). Links makroskopisch, rechts MRT-Bild im T2*-Kontrast (GE). Disseminierte Rindenblutungen bei schwerem hypoxischen Hirnschaden. SDH auf Falx und Tentorium sowie SAB.

4.5 Beurteilung der Todesursache

Die Autopsie ergab, dass in 46 Fällen (von n=120) das Gehirn mutmaßlicher Ort der Todesursache war. Die entsprechenden Hauptbefunde wurden mittels der MRT in 42

(unverblindet 43) der 46 Fälle gesehen, was einer Sensitivität von 91% (UKI 79%, OKI 98%) entspricht. Ein schweres Hirnödem konnte nach Aufhebung der Verblindung erkannt werden. In den 3 Fällen, bei denen die Hauptbefunde nicht bestätigt werden konnten, handelte es sich um eine schwere SAB mit Hirndruckzeichen, einen hypoxischen Hirnschaden mit schweren Hirndruckzeichen und eine schwere Kontusion mit SAB.

Bei 9 weiteren Gehirnen zeigten sich mittels der MRT ebenfalls Hauptbefunde, die ohne weiteres als Todesursache in Betracht gezogen hätten werden können. Bei 4 Gehirnen konnte makropathologisch kein Hauptbefund bestätigt werden. Hier handelte es sich um falsch positive SABs und / oder Ventrikelblutungen (siehe 4.2.3 und 4.3.1). Bei den anderen 5 Gehirnen stellte auch die makropathologische Untersuchung einen Hauptbefund fest, der tatsächlich aber nicht die Todesursache war. Vielmehr war hier die Todesursache ein Polytrauma (n=1), inneres Verbluten (n=1), ein Halsdurchschuss (n=1) und Herzversagen (n=2).

4.6 Gesamt-Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Befundarten zusammengefasst.

4.6.1 Gehirnzählung

Die MRT und die konventionelle Autopsie zeigten in 81 (unverblindet 90) von 120 Gehirnen (68%, UKI 58%, OKI 76%; unverblindet 75%, UKI 66%, OKI 83%) eine

vollkommene Übereinstimmung hinsichtlich aller Haupt und Nebenbefunde. Darunter waren

- 28 *richtig negative* (befundfreie) Gehirne (von insgesamt 32 makropathologisch befundfreien Gehirnen) und
- 53 (unverblindet 62) *richtig positive* Gehirne (von insgesamt 89 Gehirnen mit mindestens einem makropathologischen Befund).

Keine vollkommene Übereinstimmung zeigte die MRT in insgesamt 39 (unverblindet 30) von 120 Gehirnen (33%, UKI 24%, OKI 42%; unverblindet 25%, UKI 18%, OKI 34%). Darunter waren

- 27 (unverblindet 17) Gehirne, bei denen jeweils mindestens ein makropathologisch gesicherter Befund fehlte und zugleich kein falsch positiver Befund vorhanden war,
- 8 makropathologisch befundfreie Gehirne, bei denen jeweils mindestens ein falsch positiver Befund mittels der MRT diagnostiziert wurde, und
- 4 Gehirne, bei denen sowohl jeweils mindestens ein makropathologisch gesicherter Befund fehlte als auch mindestens ein falsch positiver MRT-Befund vorhanden war.

4.6.2 Befundzählung

Falsch negative Befunde

Die MR-tomographische Untersuchung der 120 Gehirne erbrachte 50 (unverblindet 31) falsch negative Befunde in 31 (unverblindet 22) Gehirnen.

Insgesamt konnten 259 (unverblindet 278) von 309 makropathologischen Befunden mittels der MRT bestätigt werden. Das ergab eine Übereinstimmung der MRT mit der konventionellen rechtsmedizinischen Autopsie als Goldstandard von 84% (UKI 79%, OKI 88%) (unverblindet 90%, UKI 86%, OKI 93%).

Falsch positive Befunde

Insgesamt lagen bei 120 Gehirnen 14 falsch positive Befunde vor. Diese 14 falsch positiven Befunde befanden sich in 12 Gehirnen.

Bei den falsch positiven Befunden handelte es sich um SAB (n=3), Ventrikelblutung (n=2), hypoxischer Hirnschaden (n=1), Verdacht auf Leukenzephalopathie (n=4), Siderose (n=1), Kontusion (n=1), Infarkt (n=1) und Marklagerläsion (n=1).

Tabelle 3: Darstellung der Befundzählung für ausgewählte Befundarten

Ort	Befund	Befundnachweis (in Klammern angegeben: unverblindet)			
		Autopsie positiv	MRT und Autopsie übereinstimmend	MRT negativ, Autopsie positiv	MRT positiv, Autopsie negativ
Extra-paren-chymaler Befund	• Extraparenchymale Blutung	82	79 (80)	3 (2)	5
	- SDH	8	8	-	-
	- SAB	51	48 (49)	3 (2)	3
	- Ventrikelblutung	23	23	-	2
	• Aneurysma	6	6	-	-
	- mit Coil	1	1	-	-
Schuss-verletzung	• Durchschuss	7	7	-	-
	- Einschuss	7	7	-	-
	- Ausschuss	7	7	-	-
	• Steckschuss	1	1	-	-
	- Einschuss	1	1	-	-
	- Projektil	1	- (1)	1 (-)	-
Intra-zerebrale Blutung anderer Ursache	Insgesamt	89	69 (80)	20 (9)	2
	• Kontusion insg.	35	27 (32)	8 (3)	1
	- Cerebellum	2	1 (2)	1 (0)	-
	- sonstige Cerebrum	33	26 (30)	7 (3)	1
	• Sonstige	54	42 (48)	12 (6)	1
	- Thalamus	3	3	-	-
	- Hypothalamus	3	3	-	-
	- Basalganglien	3	2	1	-
	- Corpus callosum	7	4 (7)	3 (-)	-
	- Hirnstamm	10	7 (9)	3 (1)	-
	- Hippocampus	1	1	-	-
	- Cerebellum	3	3	-	-
	- sonstige Cerebrum	24	19 (20)	5 (4)	1
Hirn-druck-zeichen	Insgesamt	20	10 (12)	10 (8)	-
	• Mittellinienverlagerung	7	6	1	-
	• Hirnödem	-	-	-	-
	• Herniation der Kleinhirntonsillen	9	4 (6)	5 (3)	-
		4	-	4	-
Infarkt	Insgesamt	26	20 (22)	6 (4)	1
	• Cerebellum	5	4 (5)	1 (0)	-
	• Basalganglien	7	6	1	-
	• sonstige Cerebrum	14	10 (11)	4 (3)	1
	- darunter mit Einblutung	4	4	-	-
Atrophie	• Kortikale Atrophie	17	16	1	-
	• Hydrozephalus	12	12	-	-
Hypoxie	"Frische Hypoxie"	5	3	2	1
Intra-paren-chymaler Befund anderer Ursache	Insgesamt	12	9 (10)	3 (4)	5
	• Fibrose	1	-	1	-
	• oberflächlicher Defekt nach OP	1	1	-	-
	• Sondenkanal	6	4 (5)	2 (1)	-
	• Sheer injuries	3	3	-	-
	• Läsion des Gyrus cinguli	1	1	-	-
	• Marklagerläsion	-	-	-	1
• Leukenzephalopathie	-	-	-	4	
Neben-befund	• Kleine RF	10	6 (7)	4 (3)	-
	- Pinealiszyste	5	3 (4)	2 (1)	-
	- Ncl caudatus Zyste	1	-	1	-
	- Foramen Monroi Zyste	1	1	-	-
	- Lipom	1	-	1	-
	- kleiner Abszess	1	1	-	-
	- Hippocampus-verplumpung	1	1	-	-
	• Cavum vergae et septi pellucidi	12	12	-	-

5. Diskussion

Im Folgenden werden die Ergebnisse und das Studiendesign diskutiert.

5.1 Ergebnisdiskussion

5.1.1 Extraparenchymale Blutung

Aufgrund der Untersuchung der Gehirne *ex-situ* war es nicht möglich, Epiduralhämatome (EDH) darzustellen. Ansonsten kam die vorliegende Studie bei der MR-tomographischen Beurteilung von extraparenchymalen Blutungen (Gehirnzählung: Sensitivität 98%, Spezifität 95%; Befundzählung: Sensitivität 95%) zu einer höheren Übereinstimmung mit der konventionellen Autopsie als die Untersuchungen von Anon et al. (2008) (Sensitivität 83%, Spezifität 94%) und Yen et al. (2007) (Sensitivität 73%, Spezifität 70%), die mittels der 1,5-T-MRT *in-situ* postmortal traumatische extraparenchymale (EDH, SDH, SAB) Blutungen untersuchten. Auffällig ist, dass der Anteil der falsch positiven Befunde (7%) bei den extraparenchymalen Blutungen in der vorliegenden Studie höher war als bei allen anderen Befundarten - ein Phänomen, das ähnlich schon Yen et al. (2007) beschrieb.

Zusammenfassend kann die *Ex-situ*-MRT als sehr gut zur Darstellung extraparenchymaler Blutungen wie SDHs und SABs bezeichnet werden, mit Ausnahme der EDHs, für die eine *In-situ*-MRT unverzichtbar ist.

5.1.2 Schussverletzung

In der vorliegenden Studie kamen die MRT und die konventionelle Autopsie zu annähernd übereinstimmenden Ergebnissen bei der Auswertung von Schussverletzungen. Sogar die Richtung des Schusskanals (Ein- und Ausschuss) konnte neuroradiologisch zuverlässig anhand der sichtbaren Richtung der Gewebeerstörung und Verziehung des Hirnparenchyms bestimmt werden. Karger et al. (1998) und Oehmichen et al. (2003), die mittels eines 1,5-T-MR-Tomographen postmortal Schussverletzungen von Formalin-fixierten Gehirnen ex-situ untersuchten kamen zu einem ähnlichen Ergebnis. Sie sehen sogar den entscheidenden Vorteil der MRT gegenüber der CT in der guten Abgrenzung des Schusskanals (primäre Veränderung) von dem umgebenden zerfetzten, ödematösen und / oder hämorrhagischen Gewebe (sekundäre Veränderung).

5.1.3 Intraparenchymale Blutung

Wie bei den extraparenchymalen Blutungen war auch bei den intraparenchymalen Blutungen die Beurteilung der MRT-Befunde in der vorliegenden Studie (Gehirnzählung: Sensitivität 86%, Spezifität 99%; Befundzählung: Sensitivität 79%) zuverlässiger als jene von Yen et al. (2007) (Sensitivität 63%), die mittels der 1,5-T-MRT Gehirne in-situ untersuchten.

5.1.4 Hirndruck

Die geringste Übereinstimmung zwischen der MRT-Befunderhebung und der makropathologischen Autopsie gab es bei der Befundart Hirndruck (Gehirnzählung: Sensitivität 57%; Befundzählung: Sensitivität 50%). Der Grund dürfte darin liegen, dass die Gehirne ex-situ untersucht wurden, wodurch sich das Befundbild des Hirndrucks ändert. Denn Aghayev et al. (2004), die demgegenüber in-situ untersuchten, beschrieben eine sehr gute Erkennbarkeit klassischer Hirndruckzeichen mittels der MRT, darunter auch Herniationen von Kleinhirntonsillen, die in der vorliegenden Studie gänzlich unerkant blieben. Yen et al. (2007), die ebenfalls eine In-situ-MRT vornahmen, kamen zu ähnlich guten Ergebnissen (Sensitivität von 93%), obwohl sie Herniationen von Kleinhirntonsillen kaum erkannten.

Insgesamt lässt sich sagen, dass zur Befunderhebung von Hirndruckzeichen die In-situ-MRT der Ex-situ-MRT überlegen, aber ebenfalls nicht ausreichend ist.

5.1.5 Infarkt

Fernando et al. (2004) stellten fest, dass die MRT geeignet ist, zumindest größere (> 1cm) Infarkte zu entdecken. Dieses Ergebnis konnte die vorliegende Studie bestätigen (Sensitivität 81%, Spezifität 100%).

5.1.6 Atrophie

Die Beurteilung von Atrophien der Gehirns mittels der MRT erwies sich als zuverlässig (Gehirnzählung: Sensitivität 95%, Spezifität 100%; Befundzählung: Sensitivität 97%). Das fügt sich in die Feststellung von Bobinski et al. (1999), die die MRT sogar für geeignet hielten, exakte Volumenmessungen des Gehirns vorzunehmen. Der eine falsch negative Befund in der vorliegenden Studie dürfte auf die unterschiedliche Begutachtungsweise der Rechtsmedizin einerseits und der Neuroradiologie andererseits zurückzuführen sein und nicht auf Qualitätsmängel des MRT-Bildmaterials.

5.1.7 Frischer hypoxischer Hirnschaden

Auffallend schlecht waren die Ergebnisse bei der Befundart frischer hypoxischer Hirnschaden (Sensitivität 60%, Anteil der falsch positiven Gehirne 25%). Die geringe Fallzahl von $n=5$ erlaubt allerdings keine zuverlässige statistische Aussage. Es ist zu vermuten, dass dieses unbefriedigende Ergebnis auf die schlechte Bildqualität bei Säuglingen zurückzuführen ist (siehe 5.4.6), denn 4 der 5 Gehirne entstammten Säuglingen. Auch der falsch positive Befund war in dem Gehirn eines Säuglings zu finden.

5.1.8 Sonde

In Einklang mit Dirnhofer et al. (2006) ließ sich in der vorliegenden Studie mittels der MRT der Verlauf und die Lage von Sonden sehr gut dokumentieren (siehe Abb. 33),

sogar besser als mit der konventionellen Autopsie. Nur in einem Fall ließ sich die Sonde neuroradiologisch nicht bestätigen, was sich jedoch durch die sehr starke Zerstörung des Gehirnes begründet.

5.1.9 Kleine Raumforderung

Die Sensitivität der MRT-Begutachtung bei der Beurteilung von kleinen RF wie Pinealiszysten war nur mäßig gut (Gehirnzählung: Sensitivität 67%; Befundzählung: 60%, keine falsch positiven Befunde). Allerdings sind diese rechtsmedizinisch nicht relevant und haben auch nur selten Krankheitswert.

5.1.10 Cavum vergae et septi pellucidi

Beides sind anlagebedingte Hohlräume, die meist mit Liquor gefüllt sind und sich zwischen den Blättern des Septum pellucidum befinden (Sartor et al. 2001). Sowohl für die Gehirnzählung, als auch für die Befundzählung ergaben sich eine Sensitivität und eine Spezifität von 100%. In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben über die Prävalenz eines Cavum vergae. Born et al. (2004) gehen von einer Prävalenz von 9% für ein vergrößertes Septum pellucidum aus und von einer Prävalenz von 33% für ein Cavum vergae. Das entspricht in etwa den Beobachtungen in der vorliegenden Studie. Es waren 11 der insgesamt 12 Cava vergae bzw. septi pellucidi bei 94 Erwachsenen zu finden. Somit hatten 12% der Erwachsenen ein Cavum vergae und / oder Cavum septi pellucidi.

5.1.11 Säuglinge und Kinder

Die MRT lieferte ausgezeichnete Ergebnisse bei der Beurteilung von SABs und SDHs. Selbst kleine punkt- und streifenförmige Einblutungen konnten detektiert werden. Unzureichend erwies sich die MRT des aus der Kalotte entfernten Gehirns bei der Beurteilung von Hirndruckzeichen bei Kindern (siehe 5.1.4).

5.1.12 Beurteilung der Todesursache

Die Zuverlässigkeit der MR-tomographischen Beurteilung der Hauptbefunde für die Feststellung der Todesursache war mit einer Sensitivität von 91% sehr hoch und höher als bei den Ergebnissen von Yen et al. (2007) (79%). Da aber in der vorliegenden Studie Thorax und Abdomen nicht untersucht wurden, ebenso wenig extraparenchymale Befunde (mit Ausnahme von SDHs und SABs), konnte die Beurteilung der Relevanz der intrazerebralen Läsionen, SABs und SDHs als Todesursache nicht abschließend beurteilt werden.

5.2 Diskussion des Studiendesigns

Die Kriterien der Entscheidung für das besondere Forschungsdesign der vorliegenden Studie waren:

- Anwendbarkeit im rechtsmedizinischen Routinebetrieb
- vertretbare Zeit

- vertretbare Kosten
- gute Bildqualität
- Zuverlässigkeit der Ergebnisse
- Praktikabilität

Daraus ergaben sich 7 wesentliche Elemente des Forschungsdesigns:

- Fallzahl (n=120)
- klassisches Fallspektrum der Rechtsmedizin
- Gehirne ex-situ
- Formalinfixierung
- 3-T-Feldstärke
- Befeuchtung der Gehirne mit Wasser während der MRT-Untersuchung

5.2.1 Fallzahl (n=120)

Vergleichbare Studien (Anon et al. 2008, Patriquin et al. 2001, Thali et al. 2003, Aghayev et al. 2004, Yen et al. 2007, Ezawa et al. 2003) hatten deutlich geringere Fallzahlen, maximal bis n=58, als die Grundgesamtheit n=120 der vorliegenden Studie.

5.2.2 Klassisches Fallspektrum der Rechtsmedizin

Andere Studien befassten sich oft nur mit einem einzigen Befund, z.B. postmortale Schussverletzungen (Oehmichen et al. 2003). Dagegen erwies sich die Entscheidung der

vorliegenden Studie, ein breites Fallspektrum zu untersuchen, als besser geeignet für eine differenzierte Beurteilung der Tauglichkeit der MRT im rechtsmedizinischen Routinebetrieb.

5.2.3 Gehirne ex-situ

Die ex-situ Untersuchung des Gehirns hat gegenüber der in-situ Untersuchung den Vorteil, dass sie die leichtere Transportfähigkeit des Gehirns, die Formalin-Fixierung (näher 5.2.4) des Gehirns und damit eine viel längere Zeit der möglichen Untersuchung erlaubt.

Die ex-situ Bedingung dürfte verglichen mit der in-situ Bedingung keinen qualitativen Unterschied bei folgenden Befundarten haben:

- SAB und SDH
- Schussverletzung
- Intraparenchymale Blutung
- Infarkt
- Atrophie
- Sonde
- Kleine RF
- Cavum vergae et septi pellucidi

Demgegenüber hat die in-situ Bedingung Vorteile bei folgenden Sachverhalten:

a) Faules Gewebe

Bei der ex-situ Bedingung fließen im Falle fortgeschrittener Fäulnis des Gehirns beim Eröffnen der Schädelhöhle die gesamten intrakraniellen Strukturen aus der Schädelkalotte. Damit kann weder eine konventionelle Autopsie des Gehirnes mehr vorgenommen werden, noch können bildgebende Verfahren zum Einsatz kommen. Wichtige Informationen sind für immer zerstört. Die In-situ-MRT würde hingegen sogar bei fortgeschrittener Fäulnis einen anatomischen Überblick in vergleichsweise guter Qualität gewährleisten (Jackowski et al. 2005). Es könnten große intrakranielle Blutungen, Verletzungen oder Hirntumore sichtbar gemacht und dokumentiert werden.

b) Hirndruckzeichen

Die gute Darstellbarkeit der Kleinhirntonsillenherniation von Aghayev et al. (2004) konnte in der vorliegenden Studie nicht beurteilt werden, da die Gehirne außerhalb der Schädelkalotte untersucht wurden. Zur Darstellung von Hirndruckzeichen wie Herniation der Kleinhirntonsillen sollte eine In-situ-MRT der Gehirne erfolgen (siehe 5.1.4).

c) Weiches Gehirn von Feten und Säuglingen

Griffiths et al. (2003) untersuchten mit einem MR-Tomographen Gehirne und Rückenmark in-situ von 40 Feten und Totgeburten. Die Sensitivität betrug 100%, die

Spezifität 92%. Alderliesten et al. veröffentlichten 2003 einen direkten Vergleich von postmortalen MRT in-situ und Autopsie von Gehirnen von Feten und Neugeborenen. Es handelte sich um eine mittelgroße Kohortenstudie (n=58). Der positiv prädiktive Wert der MRT bei der Detektion von Malformationen lag im Falle des perinatalen Todes bei 80%, der negativ prädiktive Wert bei 65%. Alderliesten et al. (2003) beschrieben die MRT als sinnvolle Alternative lediglich dann, wenn keine Zustimmung zur Autopsie vorliegt. Sie hoben hervor, dass die konventionelle Autopsie weiterhin der Goldstandard in der Untersuchung des perinatalen Todes sein sollte. Andere Autoren (Brookes und Hagmann 2006, Woodward et al. 1997) hielten die MRT des unfixierten fetalen Gehirn in-situ als der Obduktion überlegen, da das Gehirn noch sehr weich und vulnerabel und nur schwer unversehrt aus der Schädelkalotte zu entnehmen ist. (siehe 5.1.4 und 5.1.11)

d) Epiduralhämatome (siehe 5.1.1)

5.2.4 Formalinfixierung

Ein Fixierungsmittel darf das Gewebe weder auflösen noch deformieren. Außerdem sollte es Bakterien und Pilze abtöten, autolytische Enzyme inaktivieren und eine weitere Bearbeitung des Gewebes ermöglichen (Thickman et al. 1983). All diese Bedingungen erfüllt Formalin.

Formaldehyd, wie auch dessen wässrige Lösung Formalin, gehen kovalente oder ionische Verbindungen mit den Proteinen der Gewebe ein, indem sich die Formaldehydmoleküle während des Fixierungsprozesses in die Proteinkomplexe des

Gewebes integrieren und diese damit fixieren (Schmierer et al. 2008, Thickman et al. 1983).

Vor Fixierung beträgt der Wassergehalt in frischen Hirngewebe ungefähr 70% in der weißen Substanz und 80% in der grauen Substanz (Pfefferbaum et al. 2004). Die Fixierung sowohl mit Ethanol als auch mit Formalin führt zu einer Abnahme des Wassergehalts in Geweben. Dabei ruft Ethanol eine vergleichsweise stärkere Dehydrierung und Schrumpfung des Gewebes hervor, da Ethanol die Proteine als große Flocken (Präzipat) ausfällt (Koagulation). Demgegenüber führt Formalin initial zu einer Gewebeschrumpfung, anschließend zu einer Schwellung und nimmt schließlich wieder die ursprüngliche Größe an (Thickman et al. 1983). Insgesamt ist von einer minimalen Gewebeschrumpfung nach Formalinfixierung auszugehen (Fox et al. 1985).

5.2.5 3-T-Feldstärke

Es ist der hohen Magnetfeldstärke des bei der vorliegenden Studie verwendeten Tomographen zu verdanken, dass die Bilder eine hervorragende Bildauflösung haben. An MR-Tomographen mit höherer Feldstärke als 3-T wurden bislang nur wenige Untersuchungen an Formalin-fixierten menschlichen Gehirnen vorgenommen, weder im rechtsmedizinischen Kontext noch in anderen Disziplinen. Selbst den neuesten Publikationen liegen i. d. R. höchstens 1,5-T-Feldstärken zu Grunde (Yong-Hing et al. 2005, Grindberg et al. 2008, Yen et al. 2007, Ezawa et al. 2003, Oehmichen et al. 2003, Anon et al. 2008). Umfangreiche postmortem Studien mit 3-T-MR-Tomographen gibt es bislang v.a. von Dawe et al. (2009) und Pfefferbaum et al. (2004).

5.2.6 Befeuchtung der Gehirne mit Wasser

Um die Gewebeeigenschaften der Gehirne während der Bildgebung zu erhalten, mussten die Gehirne während der gesamten Untersuchungszeit ausreichend befeuchtet bleiben. Die verschiedenen Befeuchtungsmöglichkeiten mit ihren Vor- und Nachteilen sind in Tabelle 4 dargestellt. Einige dieser Möglichkeiten (Formalin, Wasser, feuchtes salzhaltiges Tuch und ohne Befeuchtung) wurden im Vorfeld dieser Studie an Gehirnen aus der Anatomie erprobt. Wasser und Formalin erwiesen sich hinsichtlich der Bildqualität am besten, wobei Wasser praktikabler ist, da es geruchsneutral, kostengünstiger, unbeschränkt verfügbar und einfacher zu handhaben ist. Mögliche Probleme wie eine hohe Signalintensität des Wassers in T2-gewichteten Sequenzen oder eine Verschlechterung der Bildqualität in den peripheren Zonen hatten keinen maßgeblichen Einfluss auf die Bildqualität. Auch Bewegungsartefakte, die wegen der geringen Stabilisierung durch Wasser denkbar sind, konnten nur ein einziges Mal beobachtet werden (siehe 5.4.4).

Tabelle 4: Möglichkeiten der Gehirnbefeuchtung

Substanz	Vorteile	Nachteile
Gehirn ohne Befeuchtung (van den Hauwe et al. 1995)	<ul style="list-style-type: none"> • einfache Handhabung • kostengünstig 	<ul style="list-style-type: none"> • Sensitivität von peripheren Läsionen sehr gering wegen Suszeptibilitätsartefakten an Luft-Gewebe-Grenzflächen
Formalin (Blamire et al. 1999)	<ul style="list-style-type: none"> • einfache Handhabung • kostengünstig • nachträgliche histologische Untersuchung routinemäßig möglich 	<ul style="list-style-type: none"> • Bewegungsartefakte, wenn das Gehirn nicht befestigt ist • hohe Signalintensität des Formalins in T2-gewichteten Sequenzen • Verschlechterung der Bildqualität in den peripheren Zonen
Fomblin (nicht-magnetisches Öl) (Geurts et al. 2008)	<ul style="list-style-type: none"> • verhindert Suszeptibilitätsartefakte an den Übergangszonen Gehirn/Medium, da kaum Dipoleigenschaften • dringt nach Entfernen der Arachnoidea in die Sulci ein 	<ul style="list-style-type: none"> • teuer • ungeeignet, wenn nach MRT-Messung weitere Lagerung des Gehirns in Formalin erforderlich ist (besser geeignet zur Untersuchung einzelner Hirscheiben im MRT)
Feuchtes salzhaltiges Tuch (Yong-Hing et al. 2005)	<ul style="list-style-type: none"> • kostengünstig 	<ul style="list-style-type: none"> • häufig keine ausreichende Befeuchtung
Feuchte Umgebung durch entsprechende Apparatur (Schumann et al. 2001)	<ul style="list-style-type: none"> • leichte Abgrenzbarkeit von Gehirn und Umgebung • hält das Gehirn zuverlässig feucht 	<ul style="list-style-type: none"> • aufwendige Apparatur
Agar (Pfefferbaum et al. 2004) oder Albumin-Gel (Moore et al. 2000)	<ul style="list-style-type: none"> • Minimierung der Bewegungen während der Aufnahme 	<ul style="list-style-type: none"> • aufwendig • ungeeignet, wenn nach MRT-Messung weitere Lagerung des Gehirnes in Formalin erforderlich (besser geeignet zur Untersuchung einzelner Hirscheiben im MRT)
Eingewickelt in einen Polyethylen-Film (Schmierer et al. 2008)	<ul style="list-style-type: none"> • hält das Gehirn zuverlässig feucht 	<ul style="list-style-type: none"> • teuer • aufwendig (besser geeignet zur Untersuchung einzelner Hirscheiben im MRT)
Wasser (eigene Untersuchung)	<ul style="list-style-type: none"> • einfache Handhabung • kostengünstig • nachträgliche histologische Untersuchung routinemäßig möglich • hält das Gehirn zuverlässig feucht 	<ul style="list-style-type: none"> • denkbare Bewegungsartefakte, wenn das Gehirn nicht befestigt ist • hohe Signalintensität des Wassers in T2-gewichteten Sequenzen • Verschlechterung der Bildqualität in den peripheren Zonen

5.3 Diskussion der statistischen Methoden

Die Berechnung der relevanten Gütemaße und die Schätzung von Konfidenzintervallen und Standardfehlern erlaubte es, brauchbare statistische Aussagen zu treffen. Mittels der Pseudo-ROC-Analysen gelang eine gute Darstellung der Ergebnisse.

Allerdings war die Berechnung der Spezifität für die Befundzählungen nicht möglich, weil *richtig negative Befunde* nicht gezählt werden konnten. Letzteres hätte vorausgesetzt, dass man vor der Befunderhebung ein Raster mit einer Vielzahl kleiner Areale festlegt, um dann mit dessen Hilfe die möglichen Befunde exakt zu lokalisieren. Anon et al. (2008) haben dieses Konzept umgesetzt, als sie extraaxiale Blutungen mittels der MRT untersuchten. So geben sie beispielsweise alleine 50 mögliche Lokalisationen für eine SAB an. Diese Methode der exakten anatomischen Lokalisation ist geeignet, in Zukunft noch differenziertere Ergebnisse der postmortalen MRT-Untersuchung zu erhalten.

Viele Studien berücksichtigen nicht die Autokorrelation der Befunde, also das Vorliegen *mehrerer* Befunde in einem Gehirn. Für dieses Problem hat die vorliegende Studie mit dem GEE-Ansatz eine brauchbare Lösung gefunden. So wurden konservative Schätzungen von Standardfehlern bzw. Konfidenzintervallen für die relevanten Gütemaße Sensitivität, Falsch-Positivanteil sowie prädiktive Werte ermöglicht.

Die Unterscheidung in der vorliegenden Studie zwischen Gehirnzählung und Befundzählung hat sich für eine differenzierte Aufbereitung der Befunde und für differenzierte Fragestellungen und Interessen als günstig erwiesen. So genügt zwar die Gehirnzählung, wenn sich die Frage nach einer Blutung stellt. Um aber z.B. einen Tathergang rekonstruieren zu können, ist eine Befundzählung nötig, die nähere Aufschlüsse über die genaue Lokalisation, Verteilung und Anzahl der Blutungen gibt.

Trotzdem ist festzuhalten, dass die Ergebnisse dieser unterschiedlichen Zählweisen durchaus ähnlich sind. Für zukünftige Studien dürfte es daher genügen, wenn sie nur eine Zählweise verwenden. Wenn jedoch viele Befunde in einem Hirn zu erwarten sind, wie es in der vorliegenden Untersuchung der Fall war, sind beide Zählweisen erforderlich, um ein differenziertes Ergebnis zu erhalten und eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu gewährleisten.

5.4 Typische Fehlerquellen

Bei der MR-tomographischen Untersuchung von postmortalem, Formalin-fixiertem Hirngewebe gibt es typische Fehlerquellen bei der Bewertung des Bildmaterials.

5.4.1 Postmortem-Intervall

Das PMI sollte möglichst kurz gehalten werden, da in dieser Zeit postmortale Veränderungen wie autolytische Vorgänge, Verringerung des pH-Wertes und Fäulnis stattfinden. Sie können die Bildqualität erheblich beeinflussen (Seewann et al. 2009, Itm et al. 2002, Gossuin et al. 2000) und zu Artefaktbildung und Fehlinterpretation des Bildmaterials führen (D'Arceuil und de Crespigny 2007). Fäulnis erhöht den Wassergehalt und die Beweglichkeit des Wassers im Gewebe. Dies führt zu einer Verlängerung der T2-Relaxationszeit. Diese Gefahr hat die vorliegende Studie weitgehend vermieden, indem fortgeschrittene Fäulnis als Ausschlusskriterium definiert wurde. So zeigte sich nur in einem einzigen Fall ein sogenanntes Schweizer-Käse-Muster, das mittels der MRT unverblindet eindeutig als Fäulnis erkannt werden konnte.

5.4.2 Bildveränderungen durch Formalinfixierung

Die vorliegende Studie bestätigte zwei gravierende Bildveränderungen durch Formalinfixierung:

- *Randzonenartefakt*
- *Verkürzung der Relaxationszeiten und Verringerung der greyscale-units*

Randzonenartefakt

Die Studien von Yong-Hing et al. (2005) und Dawe et al. (2009) wie auch die vorliegende Studie, die sich mit der postmortalen MRT-Bildgebung von Formalinfixierten Gehirnen beschäftigen, beschreiben ein markantes bandförmiges Artefakt. Die vorliegende Studie bestätigte die Beobachtung von Yong-Hing et al. (2005), dass dieses Band ausschließlich in T1-gewichteten Sequenzen erscheint. Bei der Immersionsfixierung (Fixierung des Gehirns mit Formalin von außen nach innen) wächst das Verhältnis von Bandfläche zu Hirnschnittfläche exponentiell mit der Fixierungszeit (Yong-Hing et al. 2005).

Verkürzung der Relaxationszeiten

Mit zunehmender Dauer der Formalinfixierung verkürzt sich die T1- und T2-Relaxationszeit (van den Hauwe et al. 1995, Grinberg et al. 2008, Schmierer et al. 2008). Außerdem verringern sich die *greyscale units* der PD-gewichteten Sequenzen (Yong-Hing et al. 2005). Die T1-Relaxationszeit wird stärker verkürzt als die T2-

Relaxationszeit (Pfefferbaum et al. 2004, Shen et al. 1993, Boyko et al. 1994). Schließlich kommt es bei T1-gewichteten Sequenzen, aber nur bei diesen, sogar zu einer Kontrastumkehr (Shen et al. 1993, Moore et al. 2000). Die graue Hirnsubstanz, die zunächst im T1-gewichteten MRT-Bild dunkler (signalhyperintens) erscheint, wird im MRT-Bild heller (signalhypointens) als die weiße Hirnsubstanz. Auch diese Kontrastumkehr konnte die vorliegende Studie bestätigen.

Shen et al. (1993) führen die Verkürzung der Relaxationszeiten (und damit auch die Kontrastumkehr) auf die Formalin-bedingte Lyse der Lipide in der Myelinschicht zurück. Schumann et al. (2001) halten dieses Phänomen für eine Folge der Formalin-bedingten Quervernetzung von Proteinen und der damit herabgesetzten Beweglichkeit von Wasser im Hirngewebe.

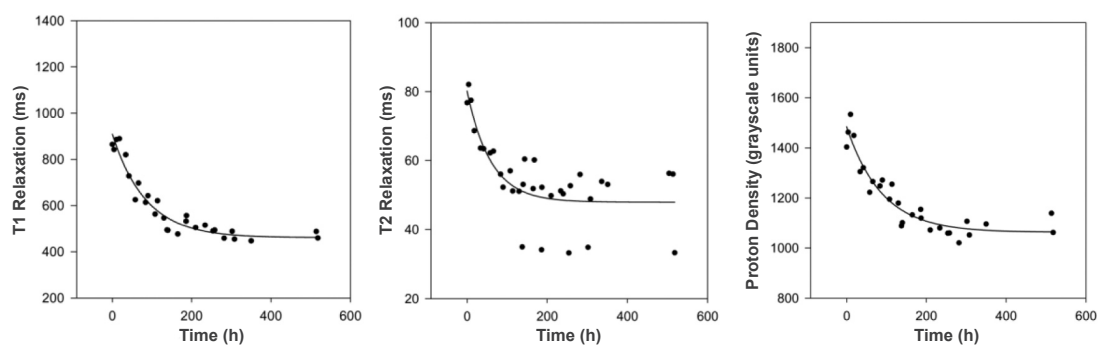


Abbildung 53: Typisch exponentiell verlaufende Kurven, links: der T1-Relaxationszeit, in der Mitte: der T2-Relaxationszeit und rechts: der Protonendichte, in Abhängigkeit von der Fixierungsdauer (Time) in Formalin. In den ersten Tagen kommt es oberflächlich zu einem steilen Abfall der T1- und T2-Relaxationszeiten und der grayscale units, nach ca. einer Woche wird Konstanz (Plateau) erreicht. Abbildung aus Yong-Hing et al. (2005).

Die vorliegende Studie konnte die Beobachtung von Dawe et al. (2009) bestätigen, dass die Relaxationszeitverkürzung wesentlich schneller an der Oberfläche des Gehirnes

eintritt als in den tieferen Gewebestrukturen. Nach Dawe et al. (2009) braucht es mindestens 20 Tage, bis das Formalin ins Innere des Gehirnes diffundiert ist. Yong-Hing et al. (2005) nehmen eine komplette Fixierung des Gehirns in Formalin (20%ig, wässrig gepuffert) erst nach 5,4 Wochen an. Andere (Dawe et al. 2009, Blamire et al. 1999, Tovi und Ericsson 1992) beschrieben eine starke Verkürzung der T2-Relaxationszeit in den ersten Tagen (bis zum 7.-14. Tag), mit einem anschließenden leichten Anstieg der T2-Relaxationszeit, bis schließlich nach ein bis zwei Monaten (in 10%igem, wässrig gepufferten Formalin) eine Konstanz (Plateau) erreicht wurde. Der erwähnte Anstieg wurde auf die verzögerte Fixierung und die damit beginnende Zersetzung des Hirninneren zurückgeführt.

Einordnung der eigenen Ergebnisse

Ideal wäre, ein Gehirn *ohne* Randzonenartefakt und *mit* Kontrastumkehr MR-tomographisch zu untersuchen. Nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie ist eine Fixierungsdauer von mindestens 25 Tagen in handelsüblichem Formalin (6,5%ig, wässrig gepuffert) abzuwarten, wenn Kontrastumkehr erwünscht ist. Nach 150 Tagen besteht in der Regel Artefaktfreiheit.

Die Verkürzung der Relaxationszeiten (Kontrastumkehr) beginnt bereits unmittelbar nach der Fixierung. Anschließend wird die Bildqualität immer schlechter. Sie ist erst wieder gut brauchbar, wenn die Kontrastumkehr vollständig erfolgt ist. Damit ist nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie in der Regel ab dem 25. Tag nach der Fixierung zu rechnen. Allerdings besteht dann zunächst noch das Artefakt. Wenn man auch das ausschließen möchte, müsste man, so die Ergebnisse der vorliegenden Studie,

mindestens bis zum 150. Tag mit der MRT-Untersuchung abwarten. Tatsächlich ist aber dieses Artefakt kaum störend für eine Zuverlässigkeit der Befunderhebung, selbst dann nicht, wenn ein pathologischer Befund *innerhalb* des Artefaktbandes liegen sollte (so auch Tovi und Ericsson 1992, Kamman et al. 1985, Shen et al. 1993).

Die Zuverlässigkeit der richtigen Befunderhebung erhöhte sich in der vorliegenden Studie dadurch, dass neben den T1-gewichteten und unter Umständen problematischen MRT-Bildern noch T2- und PD-gewichtete MRT-Bilder vorlagen, die ohne Randzonenartefakt und ohne wesentliche Kontrastabschwächung eine neuroradiologische Befunderhebung ermöglichten.

Die PD-gewichteten Sequenzen in dieser Studie zeigten in Einklang mit Schumann et al. (2001) und Boyko et al. (1994) hervorragende Gewebedifferenzierungen, etwa vergleichbar mit der unfixierten Situation. Die PD-gewichteten Sequenzen sind bei jeder postmortalen MRT-Untersuchung von Formalin-fixierten Gehirnen unverzichtbar.

5.4.3 Suszeptibilitätsartefakte

Von insgesamt 14 falsch positiven Befunden waren 5 auf Suszeptibilitätsartefakte zurückzuführen, also auf fokale Signalverluste an Grenzstellen von Luft zu Hirngewebe (siehe 1.4). Ebenso ist den Suszeptibilitätsartefakten zuzuschreiben, dass die niedrigste Spezifität (95%) und der höchste Anteil der falsch positiven Gehirne (9%) bei den extraparenchymalen Blutungen zu beobachten war.

Insbesondere T2*-gewichtete GRE-Sequenzen sind empfindlich für Magnetfeldinhomogenitäten. Es kommt deshalb an Orten hoher lokaler Magnetfeldinhomogenitäten zu Signalverlusten und damit zu Suszeptibilitätsartefakten. Typischerweise treten diese Artefakte v.a. an Grenzflächen von Materialien mit unterschiedlicher Magnetisierbarkeit auf, z.B. aufgrund von Lufteinschlüssen im Hirngewebe.

Wegen dieser Gefahr von Fehlinterpretationen ist es unverzichtbar, dass der Neuroradiologe viel praktische Erfahrung mit der schwierigen Unterscheidung zwischen Suszeptibilitätsartefakten und extraparenchymalen Blutungen (insbesondere SABs und Ventrikelblutungen) hat. Anderenfalls ist die Möglichkeit der falsch positiven Befunde bei der MRT zu groß.

5.4.4 Bewegungsartefakte

Ähnlich wie bei der in-vivo-MRT kann es auch bei der postmortalen MRT zu Bildstörungen in Folge von Bewegungserscheinungen kommen. Solche Bewegungserscheinungen sind bei der in-vivo-MRT z.B. durch Atmung und Kreislaufätigkeit, bei der postmortalen MRT z.B. durch Vibrationen des Tomographen während der Untersuchungszeit bedingt. Diese Vibrationen können auf ein Gehirn übertragen werden, wenn es in einem Behältnis in Flüssigkeit schwimmt, was bei der Bildgebung zu *Bewegungsartefakten* führt (Dawe et al. 2009).

Bei einem der 120 untersuchten Gehirne kam es während der Untersuchungszeit zu einem solchen Bewegungsartefakt. Vermutlich ist dies auf eine Vibration des Tomographen zurückzuführen, die sich im Wasser in dem Behältnis fortsetzt und sich dann auf das Gehirn überträgt. Möglicherweise war aber auch die Zeit zwischen dem Schütteln mit dem Vortexer und dem Untersuchungsbeginn zu kurz gewählt. Hierfür spricht, dass die Unschärfe an den Rändern ausschließlich in T1-gewichteten Bildern zu sehen war. Die T1-gewichteten Sequenzen wurden grundsätzlich zeitlich vor den T2- und PD-gewichteten Sequenzen angefertigt.

Die vorliegende Studie legt nahe, dass keine weiteren Befestigungsmaßnahmen (siehe 5.2.6) (van den Hauwe et al. 1995) oder andere Substanzen wie z.B. Agar oder Albumingel (Pfefferbaum et al. 2004, Moore et al. 2000) nötig sind, um Bewegungsartefakte zu vermeiden. Allerdings empfiehlt es sich, mit der MRT-Untersuchung ca. 2 Minuten abzuwarten, beginnend mit der Platzierung des Behältnisses mit dem Gehirn im Tomographen.

5.4.5 Schnitt- und Rissartefakte

Bei der Öffnung des Schädels und bei der Entnahme der Gehirne aus der Schädelhöhle sind erfahrungsgemäß Schnitte und stumpfe Läsionen nicht immer zu vermeiden. In der vorliegenden Studie kam es beim Aufsägen der Schädelkalotte und beim Herauslösen des Gehirns in 16 Fällen zu Schnitt- oder Rissartefakten. Diese waren alle eindeutig als solche zu identifizieren, sowohl autoptisch als auch mittels der MRT.

5.4.6 Sequenzparameter

In der vorliegenden Studie wurden für alle Gehirne die gleichen MRT-Sequenzparameter benutzt. Das erwies sich jedoch für die Gehirne von Säuglingen und Kindern als nicht optimal. Der Bildkontrast war häufig nicht befriedigend. Einmal zeigten sich bei einem kindlichen Gehirn sogar signalhyperintense Sulci in dem MRT-Bild, was den Verdacht auf einen hypoxischen Hirnschaden nahe legte, jedoch makropathologisch nicht bestätigt werden konnte (siehe Abb. 32). Vermutlich war die Hyperintensität eine Folge der nicht optimal gewählten Sequenzparameter.

Man sollte daher künftig für Gehirne von Säuglingen und Kindern andere Sequenzparameter wählen als für adultes Gewebe.

5.4.7 Befunderhebung

Die Vergleichbarkeit der neuroradiologischen mit den makropathologischen Befunden erwies sich nicht immer als einfach, da die Terminologien der Neuroradiologie einerseits und der Rechtsmedizin andererseits nicht deckungsgleich sind. Es erscheint sinnvoll, dem Neuroradiologen einen kurzen Überblick über die Besonderheit der rechtsmedizinischen Befunde zu geben. Es wäre auch eine standardisierte Liste rechtsmedizinisch relevanter Befunde in Gestalt von Schlüsselwörtern hilfreich (Yen et al. 2007). Paperno et al (2005) schlagen überdies vor, die neuroradiologischen Befunde anhand eines strukturierten Erhebungsbogens zu dokumentieren und mit den Bewertungen "sicher ja" bis "sicher nicht" bzw. "nicht untersucht" zu versehen.

Sinnvoll ist sicherlich auch, dem Neuroradiologen eine kurze Beschreibung der Todesumstände zur Verfügung zu stellen, wie sie dem Rechtsmediziner bei der Obduktion bekannt sind.

Um die Zuverlässigkeit der neuroradiologischen Befunde zu erhöhen, ziehen manche Studien auch zwei oder mehr verblindete Neuroradiologen zu Rate, die unabhängig voneinander die Befunde erheben (Anon et al. 2008, Paperno et al. 2005).

5.5 Vorteile der postmortalen MRT

Die Ergebnisse der MRT-Untersuchungen und die makropathologischen Untersuchungen in dieser Studie decken sich zwar nicht vollständig. In der Regel jedoch brachte die MRT-Untersuchung durchaus brauchbare Ergebnisse hervor. Deshalb seien weitere Gesichtspunkte der Verwendbarkeit der MRT im rechtsmedizinischen Alltag erörtert.

5.5.1 Ergänzung und Vorbereitung der konventionelle Autopsie

Die MRT kann helfen, bei der Autopsie ein besonderes Augenmerk auf auffällige Strukturen zu richten und Regionen z.B. für eine genauere histologische Untersuchung zu bestimmen (Hart et al. 1996). Dirnhofer et al (2006) sind sogar der Ansicht, sie sei besser als die makropathologische Untersuchung fähig die Lage von Sonden und Kathetern zu dokumentieren. Das wäre besonders wichtig bei solchen Personen, die während eines invasiven ärztlichen Eingriffs oder danach verstorben sind. Allerdings

konnte in der vorliegenden Studie in einem Fall eine Sonde neuroradiologisch nicht bestätigt werden, was vermutlich auf die sehr starke Zerstörung des Gehirnes zurückzuführen ist (siehe 5.1.8).

5.5.2 Autopsie und Religion

Das reale Zerschneiden des Gehirns bei der konventionellen Autopsie ist einer der Gründe, warum religiöse Menschen oft die konventionelle Autopsie ablehnen. "Einer toten Person den Knochen zu brechen, ist wie einer lebendigen Person den Knochen zu brechen", heißt es im Koran. In allen großen Religionen - aber auch in der normativen Vorstellungswelt vieler nicht religiöser Menschen, man denke z.B. an den Begriff *Menschenwürde* und *Totenruhe* - ist der menschliche Leichnam mit dem Tabu der Heiligkeit und Unberührbarkeit besetzt. Man darf einen Leichnam weder entstellen noch aus ihm Nutzen ziehen. Hinzu kommt das im Islam und im Judentum bestehende Gebot der möglichst schnellen Bestattung. Beides kann Hinterbliebene motivieren, eine konventionelle Autopsie abzulehnen.

In Katar (Bhootra 2006) und in der Türkei (Celbis et al. 2006) wurde erst in jüngster Zeit ein Autopsieverfahren nach westlichem Standard eingeführt. Trotzdem hat sich eine Scheu und Ablehnung gegenüber der konventionellen Autopsie gehalten.

Bildgebende Verfahren, die den Leichnam weitgehend unberührt lassen, scheinen hier eine akzeptanzfähige Alternative zu sein. So forderte die jüdische Gemeinschaft in Manchester (United Kingdom) bereits im Jahre 1997 als Alternative zur konventionellen Autopsie die Möglichkeit der MRT. Diese Forderung wurde

inzwischen staatlicherseits erfüllt, finanziert durch die dortige jüdische Gemeinschaft (Bisset et al. 2002) und unterstützt durch das im Judentum strikte Gebot, staatliche Gesetze stets zu achten (Nedarim 28a, Talmud).

Man muss sich hierbei jedoch im Klaren sein, dass die MRT allein nicht in der Lage ist, die konventionelle Autopsie zu ersetzen. Sie kann derzeit, selbst in Verbindung mit der CT, immer nur eine Ergänzung sein.

5.5.3 Vor Gericht

Besonders Angehörige, Geschworene und andere Prozessbeteiligte könnten von der MRT profitieren. Seit 1991 wird die postmortale MRT von Gehirnen für rechtsmedizinische Zwecke in Gerichtssälen der USA eingesetzt (Boyko et al. 1994). Hintergrund ist die verbreitete Ablehnung von Fotografien im Gerichtssaal, die Blut oder verletzte Gewebe zeigen. Hier hat die MRT-Bildgebung den Vorteil, dass sie frei von "grausamen", emotionalisierenden und voreingenommenen Elementen und deshalb steril ist (Harris et al. 1991).

Gleichwohl muss auch hier gesagt werden, dass MRT-Bilder den Beweiswert der Fotografien vom Tatort und von äußeren und inneren Verletzungen des Opfers nicht ersetzen können, weil die Interpretation der MRT-Bilder unbedingt medizinische Fachkenntnis erfordert.

5.5.4 Akzeptanz der Autopsie

Anders als im rechtmedizinischen Rahmen, der eine Autopsie gesetzlich vorschreibt (§ 87 StPO, siehe 1.1), ist im pathologischen Alltag die Autopsie vom Einverständnis der Angehörigen abhängig. Die Anzahl der konventionellen Autopsien im pathologischen Alltag ist in den letzten Jahren zurückgegangen (Bolliger et al. 2008, Brookes und Hagemann 2006, Whitby et al. 2005). Ein Grund hierfür dürfte die schwindende Akzeptanz bei den Angehörigen sein, insbesondere den Angehörigen verstorbener Neugeborener und Kinder (Thayyil et al. 2011). Hier könnten bildgebende Verfahren und eine minimal-invasive Autopsie helfen, die Akzeptanz zu erhöhen.

5.5.5 Aufklärung bei Tötungsdelikten

Bolliger et al. (2008) sind der Ansicht, dass ein breiterer Einsatz von bildgebenden Verfahren zu einer höheren Entdeckungsrate bei Tötungsdelikten führen würde, denn diese ermöglichen es, den Zustand der Leiche zum Zeitpunkt der Befundaufnahme "*einzufrieren*", ohne die Leiche zu zerstören. Auf diese Weise könnten auch Fälle, die bereits zu den Akten gelegt waren, nach Jahrzehnten wieder geöffnet und nachuntersucht werden. Denn Mord verjährt nie (§ 78 II StGB).

5.5.6 Qualitätskontrollen und Telemedizin

Die MR-tomographischen Untersuchungen eignen sich für Auditierungen und Qualitätskontrollen, die bei der konventionellen Autopsie bislang nicht zufriedenstellend sind (Bisset et al. 2002).

Die MRT-Bildgebung erlaubt die dauerhafte Speicherung der digitalen Befunddaten und gewährleistet damit die *Reevaluation* des Bildmaterials zu jedem späteren Zeitpunkt, selbst nach Beerdigung oder Kremierung (Brookes und Hagmann 2006). Auch wird den Angehörigen auf diese Weise die belastende Exhumierung des Leichnams erspart.

Durch die dauerhafte Bildspeicherung vergrößert sich die *Objektivität* der Befunderhebung. Übersehene oder nicht dokumentierte Befunde und Beweise für ein mögliches Delikt sind irreversibel zerstört, wenn die Leiche kremiert wurde (Dirnhofer et al. 2006). Bei der MRT hingegen kann eine zweite Meinung jederzeit eingeholt werden. Die gespeicherten Daten können an einen anderen Experten versendet werden (Dirnhofer et a. 2006).

Die MRT kann auch zu einer Qualitätsverbesserung in der *forensischen Telemedizin* beitragen (Bolliger et al. 2008, Aghayev et al. 2008), indem sie die räumliche Trennung von Gutachter und Leichnam ermöglicht.

5.5.7 Forschung und Lehre

Die aus der Bildgebung von postmortal gewonnenen Daten und die daraus gewonnenen Informationen können als epidemiologisches Werkzeug zur Untersuchung der Morbidität und der Mortalität in der Gesellschaft dienen (Aghayev et al. 2008).

Auch für die Generierung neuer Forschungsprojekte und für die Lehre können diese Daten hilfreich sein. Hierfür würden anonymisierte Daten genügen (Dirnhofer et al. 2006, Brookes und Hagmann 2006, Aghayev et al. 2008).

Darüber hinaus sind die Erfahrungen mit dem *postmortalen* Bildmaterial hilfreich für die *prämortale* Diagnostik innerer Verletzungen.

5.6 Nachteile der postmortalen MRT-Bildgebung

Zur Bewertung der Verwendbarkeit der postmortalen MRT gehört auch die Berücksichtigung der Nachteile und Schwierigkeiten.

5.6.1 Untersuchungszeiten und Kosten

Die langen Untersuchungszeiten erschweren bislang einen routinemäßigen Einsatz der MRT. Bolliger et al. (2008) benötigen für ein Ganzkörper-MRT (Regionen: Kopf, Hals, Rumpf) 2-3 Stunden. In der vorliegenden Studie wurde bewusst eine maximale Untersuchungszeit von 30 min pro Gehirn gewählt. Diese zeitliche Begrenzung ist

hinreichend und realistisch, denn in der rechtsmedizinischen Praxis würde die MRT in der Regel nur *neben* der konventionellen Autopsie und derzeit nur bezüglich *einzelner* Körperregionen, wie z.B. dem Gehirn, zum Einsatz kommen.

Auch hohe Kosten und die schlechte Verfügbarkeit der MRT verhindern derzeit den flächendeckenden Gebrauch (Bisset 1998, Oehmichen et al. 2003). Bei der Inrechnungstellung gegenüber der gesetzlichen Krankenkasse betragen die Bildanfertigung und Befundung einer In-vivo-MRT (vergleichbar mit der postmortalen Ex-situ-MRT) eines Kopfes 400 Euro und die Ganzkörper-MRT 1280 Euro (Institut für Radiologie an der LMU). Demgegenüber betragen die Kosten der konventionellen Drei-Höhlen-Autopsie (exklusive der toxikologischen und histologischen Untersuchungen) am Institut für Rechtsmedizin der LMU München derzeit weniger als ein Drittel der Ganzkörper-MRT.

5.6.2 Gewebeproben und Körperflüssigkeiten

Gegenüber der konventionellen Autopsie ist es ein Nachteil der MRT, dass letztere keine Gewebeproben und Körperflüssigkeiten bereitstellt, die für eine mikroskopische, histologische und chemisch-toxikologische Begutachtung unerlässlich sind.

5.6.3 Erfahrungen der Neuroradiologen mit Formalin-fixiertem Gewebe

Es gibt bedeutsame Unterschiede zwischen der prämortalen und der postmortalen MRT-Bildgebung (siehe 5.4). Deshalb müsste für eine postmortale MRT-Untersuchung das

Personal gesondert geschult werden, was aufwendig und teuer ist (Schmierer et al. 2008). Bilder können nicht anhand der gleichen Kriterien ausgewertet werden, die in der klinischen Routine zum Einsatz kommen.

5.7 Technologischer Fortschritt

Künftige technologische Entwicklungen dürften dazu führen, dass sich einige der angesprochenen Probleme verringern. Das betrifft v.a. die Suszeptibilitätsartefakte, die Randzonenartefakte, die Unterschiede der Relaxationszeiten, die Effekte des Gewebeabbaus, die präparationsbedingte Gewebeerstörung und fixierungsbedingte Formveränderung, die begrenzte Auflösung der Bilder, die fehlende Bereitstellung von Gewebeproben und Körperflüssigkeiten und die fehlende Möglichkeit der intravenösen Kontrastmittelgabe.

5.7.1 Perfusionsfixierung

Die schnelle und homogene *Perfusionsfixierung* des Gehirnes, wie sie bei Tierversuchen oft vorgenommen wird, könnte auch bei menschlichen Gehirnen eine brauchbare Alternative zur Immersionsfixierung sein. Bei der Perfusionsfixierung wird Formalinlösung in die Gefäße an der Basis des Gehirns und durch den Boden des dritten Ventrikels in die Seitenventrikel gespritzt (Sharma und Grieve 2006). Beach et al. (1987) halten die Perfusionsfixierung für die qualitativ hochwertigste Fixierungsmethode, da diese eine homogene Fixierung gewährleistet und Zersetzungsprozesse im Inneren des Gehirns einschränkt (Manger et al. 2009). Grinberg

et al. (2008) schlagen vor, die Perfusionsfixierung mit 20%iger Mannitollösung oder 20%iger Formalinlösung vorzunehmen.

Die bei der Immersionsfixierung in Kauf genommenen relativ langen Fixierungszeiten von außen ins Hirninnere könnten auf diese Weise vermieden werden. Die Kontrastumkehr in T1-gewichteten Sequenzen würde schneller eintreten und das bandförmige Artefakt sowie wie autolytisch bedingte Gaseinschlüsse im Hirninneren und damit Suszeptibilitätsartefakte könnten weitgehend vermieden werden. Zumindest bei einem sehr kurzen PMI könnte diese Perfusionsfixierung eine brauchbare Alternative zur Immersionsfixierung sein.

5.7.2 Minimalinvasive Methoden

Methoden wie die minimalinvasive Biopsie und die postmortale Angiographie (Messori und Salvolini 2003) werden seit kurzer Zeit experimentell auch in der Rechtsmedizin eingesetzt. Dadurch könnte die Breite der Anwendungsmöglichkeiten von bildgebenden Verfahren in der Rechtsmedizin erweitert werden.

MRT-gesteuerte Biopsie

Brookes und Hagmann (2006) sowie Dirnhofer et al. (2006) schlagen eine *limitierte Autopsie* vor. Darunter verstehen sie eine MRT-gesteuerte Biopsie von ausgewähltem Gewebe mittels einer Sonde. Damit wird die nicht-invasive Autopsie in eine minimal-invasive Autopsie umgewandelt und der Nachteil der MRT, nämlich kein histologisches, mikrobiologisches und chemisches Material sowie keine

Körperflüssigkeiten zur Verfügung zu stellen (siehe 5.6.2), ausgeglichen. Diese minimal-invasive Autopsie dürfte von jenen Hinterbliebenen, welche die offene Autopsie ablehnen, eher akzeptiert werden (Bolliger et al. 2008, Whitby et al. 2005).

Das hierbei gewonnene Material kann entweder mittels konventioneller histologischer Verfahren oder aber, wie Thali et al. (2004) vorschlagen, mittels micro-MRT und micro-CT weiter untersucht werden. Die micro-MRT und die micro-CT stellen heutzutage bereits ein bis in den Submillimeter-Bereich aufgelöstes Bildmaterial zur Verfügung (Virtopsy Forensic Research Group 2011).

Mikrovirtopsie

Auch die nicht-invasive Mikrovirtopsie wie z.B. die MRT-Mikroskopie hilft Verletzungsmuster von weichen Geweben sichtbar zu machen. Sie stellt nicht die exakte zelluläre Struktur dar, aber sie gibt eine gute Übersicht über die Gewebestrukturen und deren morphologische Eigenschaften (z.B. Gewebeerfall) (Dirnhofer et al. 2006). Diese Möglichkeit minimiert die Gewebefixierungszeit und reduziert Probeentnahmefehler. So bleibt die Gewebestruktur erhalten und die normalen histologischen Präparierungsartefakte treten nicht auf. Es bleibt jedoch unumstritten, dass die Mikrovirtopsie konventionelle histologische und chemisch-toxikologische Untersuchungen nicht ersetzen kann.

Virtobot

Die Universität Bern verfolgt mit dem Forschungsprojekt *Virtopsy* die Vision eines kompletten *Virtopsy-Labors* (*Virtobot*). Die nötigen Geräte arbeiten automatisch zusammen und die Biopsieproben werden tomographisch untersucht (Virtopsy Forensic Research Group 2011). Selbst die minimalinvasive Angiographie soll mit dem *Virtobot* ermöglicht werden (Grabherr et al. 2008). Ein *Virtomobil*, das eine mobile Version des *Virtobots* auf einem fahrbaren Untersatz ist, soll eines Tages die Arbeit am Tatort erleichtern und die genauen Gegebenheiten vor Ort dokumentieren (Dirnhofer et al. 2006).

5.7.3 Diffusions-Tensor Bildgebung

Die MRT-Diagnostik (insbesondere die zerebrale MRT-Bildgebung) entwickelt sich ständig fort. Dazu gehört auch das noch junge Gebiet der *Diffusions-Tensor Bildgebung* (DTI). Diese misst mit Hilfe der MRT Diffusionsbewegungen von Wassermolekülen in Geweben und veranschaulicht sie z.B. mittels der DTI-Traktographie. Die DTI-Traktographie ermöglicht eine Darstellung und Rekonstruktion funktioneller und struktureller Charakteristika neuronaler Netzwerke (McNab et al. 2009). Im klinischen Alltag wird die DTI v.a. bei Fragestellungen zu ischämischen Läsionen herangezogen (Lovblad et al. 2006). Rechtsmedizinisches Potential könnte die DTI für SABs und kleine intrazerebrale Läsionen haben (Yen et al. 2006). Aber auch bei der DTI ist mit Suszeptibilitätsartefakten zu rechnen (Orakcioglu et al. 2005).

Bislang wird die DTI nur bei Gehirnen im unfixierten Zustand und mit kurzem PMI empfohlen. D'Arceuil und de Crespigny (2007) zeigten, dass der ADC (apparent diffusion coefficient) in der DTI signifikant mit steigendem PMI kontinuierlich kleiner wird. Bei fixierten Gehirnen zeigte die DTI bisher enttäuschende Resultate (Bronge et al. 2002, Grindberg et al. 2008). Es gibt dennoch keinen Konsens in der Literatur, wie sich die DTI mit unterschiedlichem PMI und nach Fixierung der Gehirne verhält (D'Arceuil und de Crespigny 2007, Kim et al. 2007, Madi et al. 2005, Sun et al. 2003, Sun et al. 2005, Widjaja et al. 2009). Ob die DTI künftig in der Rechtsmedizin zusätzliche Information liefern wird, bleibt abzuwarten.

5.8 Schlussfolgerungen

Die in dieser Studie gewonnenen Daten entsprechen weitgehend den in der internationalen Literatur veröffentlichten Daten. Die wichtigsten Ergebnisse sind:

- Die Ex-situ-MRT liefert ausgezeichnete Ergebnisse bei der Beurteilung von SABs, SDHs, Schussverletzungen, intraparenchymalen Blutungen, Infarkten und Atrophien.
- Unzureichend erweist sich die MRT des aus der Kalotte entfernten Gehirns bei der Beurteilung von Hirndruckzeichen (insbesondere Herniation der Kleinhirntonsillen), von faulem Gewebe, von Epiduralhämatomen und von weichem Gehirn von Feten und Säuglingen. Deren Beurteilung erfordert eine In-situ-MRT des Gehirns.
- Um die Sequenzparameter richtig einstellen und die MRT-Bilder richtig beurteilen zu können, sind Erfahrungen mit den typischen Unterschieden zwischen in-vivo und

Formalin-fixiertem postmortalen MRT-Bildmaterial erforderlich. Die MRT-Bilder können nicht anhand der Kriterien ausgewertet werden, die in der klinischen Routine zum Einsatz kommen. Insbesondere sind Kenntnisse über postmortale Artefakte wichtig.

- Die MRT kann die konventionelle Autopsie derzeit nicht ersetzen. Sie ist aber hilfreich bei der Vorbereitung der konventionellen Autopsie und bei der Darstellung von Befunden (z.B. Sondenverläufe, Schussverletzungen).

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Studie prüfte die diagnostische Aussagekraft der postmortalen 3-Tesla-Magnetresonanztomographieuntersuchungen menschlicher Gehirne anhand der Befunde der konventionellen Autopsie. Die untersuchten Gehirne waren in Formalin fixiert und stammten aus dem klassischen Fallspektrum der Rechtsmedizin.

Es wurden MRT-Bilder von 120 menschlichen Gehirnen ex-situ angefertigt und verblindet von einer erfahrenen Neuroradiologin ausgewertet. Im Anschluss wurde eine konventionelle Autopsie durchgeführt. Letztere stellte den Goldstandard dar.

Sehr gute Ergebnisse lieferten die MRT-Untersuchungen bei der Beurteilung von

- Subarachnoidalblutungen (Sensitivität 94-95%, Spezifität 96%),
- Subduralhämatomen (Sensitivität 100%, Spezifität 100%),
- Schussverletzungen (Sensitivität 100%, Spezifität 100%),
- intraparenchymalen Blutungen (Sensitivität 79-86%, Spezifität 99%) und
- Infarkten und Atrophien (Sensitivität 95-97%, Spezifität 100%).

Selbst kleine punkt- und streifenförmige Einblutungen und Infarkte konnten detektiert werden.

Unzureichend, wegen der Ex-situ-Situation der Gehirne, erwies sich die MRT bei der Beurteilung von

- Hirndruckzeichen (insbesondere Herniation der Kleinhirntonsillen),
- faulem Gewebe,
- Epiduralhämatomen und

- weichem Gehirn von Feten und Säuglingen.

Deren Beurteilung erfordert eine In-situ-MRT des Gehirns.

Die konventionelle invasive Autopsie des Gehirns muss weiterhin der Goldstandard für rechtsmedizinische Untersuchungen bleiben. Die postmortale MRT des Gehirns ist derzeit kein Ersatz, wohl aber eine sinnvolle Erweiterung der konventionellen Autopsie, z.B. um Sondenverläufe oder Schusskanäle darzustellen und zu beurteilen. Darüber hinaus kann sie auch eine sinnvolle Vorbereitung für die konventionelle Autopsie sein, insofern sie die anatomische Lokalisation der Befunde klärt.

Des Weiteren bietet sie den Vorteil einer standardisierten, untersucherunabhängigen und nichtinvasiven Dokumentation mit der Option einer möglichen Reevaluation des Bildmaterials.

Die postmortale MRT ist eine hilfsweise Alternative für den Fall, dass der konventionellen klinischen Autopsie kulturelle Besonderheiten oder Ablehnungen von Angehörigen entgegenstehen.

Um optimale Ergebnisse der MRT-Untersuchung zu ermöglichen, sind nötig:

- Erfahrungen und Schulungen des (Neuro-)Radiologen mit postmortalem Bildmaterial von Formalin-fixierten Gehirnen,
- konstante Fixierungsdauer der Gehirne (mindestens 25 Tage, wenn eine bildscharfe Kontrastumkehr erwünscht ist, bzw. 150 Tage, wenn ein bandförmiges Artefakt, das für die Bildqualität aber eine geringere Rolle spielt, vermieden werden soll),
- kurzes PMI (postmortem interval).

7. Literaturverzeichnis

Alderliesten ME, Peringa J, van der Hulst VP, Blaauwgeers HL, van Lith JM (2003) Perinatal mortality: clinical value of postmortem magnetic resonance imaging compared with autopsy in routine obstetric practice. *BJOG* 110(4):378-382

Aghayev E, Staub L, Dirnhofer R, Ambrose T, Jackowski C, Yen K, Bolliger S, Christe A, Roeder C, Aebi M, Thali MJ (2008) Virtopsy - the concept of a centralized database in forensic medicine for analysis and comparison of radiological and autopsy data. *J Forensic Leg Med* 15(3):135-140

Aghayev E, Yen K, Sonnenschein M, Ozdoba C, Thali M, Jackowski C, Dirnhofer R (2004) Virtopsy post-mortem multi-slice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI) demonstrating descending tonsillar herniation: comparison to clinical studies. *Neuroradiology* 46(7):559-564

Amberg R, Forster B, Furmaier R (1989). Identification by MRI. *Z Rechtsmed* 102(2-3)185-189

Anon J, Remonda L, Spreng A, Scheurer E, Schroth G, Boesch C, Thali M, Dirnhofer R, Yen K (2008) Traumatic extra-axial hemorrhage: correlation of postmortem MSCT, MRI, and forensic-pathological findings. *J Magn Reson Imaging* 28(4):823-836

Beach TG, Tago H, Nagai T, Kimura H, McGeer PL, McGeer EG (1987) Perfusion-fixation of the human brain for immunohistochemistry: comparison with immersion-fixation *J Neurosci Methods* 19(3):183-192

Bhootha BL (2006) Forensic pathology services and autopsy law of Qatar. *J Clin Forensic Med* 13(1):15-20

Bisset RAL (1998) Magnetic resonance imaging may be alternative to necropsy (letter). *BMJ* 317(7170):1450

Bisset RAL, Thomas NB, Turnbull I W, Lee S (2002) Postmortem examinations using magnetic resonance imaging: four year review of a working service. *BMJ* 324(7351):1423-1424

Blamire AM, Rowe JG, Styles P, McDonald B (1999) Optimising imaging parameters for post mortem imaging of the human brain. *Acta Radiol* 40(6):593-597

Bobinski M, de Leon MJ, Wegiel J, DeSanti S, Convit A, Saint Louis LA, Rusinek H, Wisniewski HM (1999) The histological validation of post mortem magnetic resonance imaging-determined hippocampal volume in Alzheimer's disease. *Neuroscience* 95(3):721-725

Bolliger SA, Thali MJ, Ross S, Buck U, Naether S, Vock P (2008) Virtual autopsy using imaging: bridging radiologic and forensic sciences. A review of the Virtopsy and similar projects. *Eur Radiol* 18(2):273-282

Born CM, Meisenzahl EM, Frodl T, Pfluger T, Reiser M, Möller HJ, and Leinsinger GL (2004) The septum pellucidum and its variants. An MRI study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 254(5):295-302

Boyko OB, Alston SR, Fuller GN, Hulette CM, Johnson GA, Burger PC (1994) Utility of postmortem magnetic resonance imaging in clinical neuropathology. *Arch Pathol Lab Med*. 118(3):219-225

Bronge L, Bogdanovic N, Wahlund L-O (2002) Postmortem MRI and histopathology of white matter changes in Alzheimer brains. A quantitative, comparative study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 13(4):205-212

Brookes JAS, Hagmann C (2006) MRI in fetal necropsy. *J Magn Reson Imaging* 24(6):1221-1228

Celbis O, Aydin NE, Kok AN (2006) Amended forensic autopsy legal procedures in Turkey during integration with the European Union (EU). *Am J Forensic Med Pathol* 27(4):345-346

D'Arceuil H, de Crespigny A (2007) The effects of brain tissue decomposition on diffusion tensor imaging and tractography. *NeuroImage* 36(1):64-68

Dawe RJ, Bennett DA, Schneider JA, Vasireddi SK, Arfanakis K (2009) Postmortem MRI of human brain hemispheres: T2 relaxation times during formaldehyde fixation. *Magn Reson Med* 61(4):810-818

Dirnhofer R, Jackowski C, Vock P, Potter K, Thali M J (2006) VIRTOPSY: Minimally invasive, imaging guided virtual autopsy. *RadioGraphics* 26(5):1305-1333

Ezawa H, Yoneyama R, Kandatsu S, Yoshikawa K, Tsujii H, Harigaya K (2003) Introduction of autopsy imaging redefines the concept of autopsy: 37 cases of clinical experience. *Pathol Int* 53(12): 865-873

Fernando MS, O'Brien JT, Perry RH, English P, Forster G, McMeekin W, Slade JY, Golkhar A, Matthews FE, Barber R, Kalaria RN, Ince PG (2004) Comparison of the pathology of cerebral white matter with post-mortem magnetic resonance imaging (MRI) in the elderly brain. *Neuropathol Appl Neurobiol* 30(4):385-395

Fox CH, Johnson FB, Whiting J, Roller PP (1985) Formaldehyde fixation. *J Histochem Cytochem* 33(8):845-853

Geurts JJG, Blezer ELA, Vrenken H, van der Toorn A, Castelijns JA, Polman CH, Pouwels P JW, Bö L, Barkhof F (2008) Does high-field MR imaging improve cortical lesion detection in multiple sclerosis? *J Neurol* 255(2):183-191

Gossuin Y, Roch A, Muller RN, and Gillis P (2000) Relaxation induced by ferritin and ferritin-like magnetic particles: the role of proton exchange. *Magn Reson Med* 43(2):237-243

Grabherr S, Gygax E, Sollberger B, Ross S, Oesterhelweg L, Bolliger S, Christe A, Djonov V, Thali MJ, Dirnhofer R (2008) Two-step postmortem angiography with a modified heart-lung machine: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol* 190(2):345-351

Griffiths PD, Variend D, Evans M, Jones A, Wilkinson ID, Paley MN, and Whitby E (2003) Postmortem MR imaging of the fetal and stillborn central nervous system. *AJNR Am J Neuroradiol* 24(1):22-27

Grinberg LT, Amaro E Jr, Teipel S, dos Santos DD, Pasqualucci CA, Leite RE, Camargo CR, Gonçalves JA, Sanches AG, Santana M, Ferretti RE, Jacob-Filho W, Nitrini R, Heinsen H; Brazilian Aging Brain Study Group (2008) Assessment of factors that confound MRI and neuropathological correlation of human postmortem brain tissue. *Cell Tissue Bank* 9(3):195-203

Harris LS (1991) Postmortem magnetic resonance images of the injured brain: effective evidence in the courtroom. *Forensic Sci Int* 50(2):179-185

Hart BL, Dudley MH, Zumwalt RE (1996) Postmortem cranial MRI and autopsy correlation in suspected child abuse. *Am J Forensic Med Pathol* 17(3):217-224

Hunsche S, Moseley ME, Stoeter P, Hedehus M (2001) Diffusion-tensor MR imaging at 1.5 and 3.0 T: initial observations. *Radiology* 221(2):550-556

Ith M, Bigler P, Scheurer E, Kreis R, Hofmann L, Dirnhofer R, Boesch C (2002) Observation and identification of metabolites emerging during postmortem decomposition of brain tissue by means of in situ H-magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med* 48(5):915-920

Jackowski C, Thali M, Sonnenschein M, Aghayev E, Yen K, Dirnhofer R (2005) Adipocere in postmortem imaging using multislice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI). *Am J Forensic Med Pathol* 26(4):360-364

Kamman RL, Go KG, Stomp GP, Hulstaert CE, Berendsen HJC (1985) Changes of relaxation times T1 and T2 in rat tissue after biopsy and fixation. *Magn Reson Imaging* 3(3):245-250

Karger B, Puskas Z, Ruwald B, Teige K, Schuirer G (1998) Morphological findings in the brain after experimental gunshots using radiology, pathology and histology. *Int J Legal Med* 111(6):314-319

Kim JH, Trinkaus K, Ozcan A, Budde MD, Song SK (2007) Postmortem delay does not change regional diffusion anisotropy characteristics in mouse spinal cord white matter. *NMR Biomed* 20(3):352-359

Kobayashi T, Isobe T, Shiotani S, Saito H, Saotome K, Kaga K, Miyamoto K, Kikuchi K, Hayakawa H, Akutsu H, Homma K (2010a) Postmortem magnetic resonance imaging dealing with low temperature objects. *Magn Reson Med Sci* 9(3):101-108

Kobayashi T, Shiotani S, Kaga K, Saito H, Saotome K, Miyamoto K, Kohno M, Kikuchi K, Hayakawa H, Homma K (2010b) Characteristic signal intensity changes on postmortem magnetic resonance imaging of the brain. *Jpn J Radiol* 28(1):8-14

Liang K-Y und Zeger SL (1986) Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika* 73(1):13-22

Lovblad KO, Baird AE (2006) Actual diagnostic approach to the acute stroke patient. *Eur Radiol* 16(6):1253-1269

Madi S, Hasan KM, Narayana PA (2005) Diffusion tensor imaging of in-vivo and excised rat spinal cord at 7 T with an icosahedral encoding scheme. *Magn Reson Med* 53(1):118-125

Manger PR, Pillay P, Maseko BC, Bhagwandin A, Gravett N, Moon D-J, Jillani N, Hemingway J (2009) Acquisition of brains from the African elephant (*Loxodonta africana*): Perfusion-fixation and dissection. *J Neurosci Methods* 179(1):16-21

McNab JA, Jbabdi S, Deoni SC, Douaud G, Behrens TE, Miller KL (2009) High resolution diffusion-weighted imaging in fixed human brain using diffusion-weighted steady state free precession. *Neuroimage* 46(3):775-875

McRobbie DW, Moore EA, Graves MJ, Prince MR (2003) From picture to proton. Cambridge University Press S. 325

Messori A, Salvolini U (2003) Postmortem MRI as a useful tool for investigation of cerebral microbleeds. *Stroke* 34(2):376-377; author reply 376-377

Moore GRW, Leung E, MacKay AL, Vavasour IM, Whittall KP, Cover KS, Li DKB, Hashimoto SA, Oger J, Sprinkle TJ, Paty DW (2000) A pathology-MRI study of the short-T2 component in formalin-fixed multiple sclerosis brain. *Neurology* 55(10):1506-1510

Myers JC, Okoye MI, Kiple D, Kimmerle EH, Reinhard KJ (1999) Three-dimensional (3-D) imaging in post-mortem examinations: elucidation and identification of cranial and facial fractures in victims of homicide utilizing 3-D computerized imaging reconstruction techniques. *Int J Legal Med* 113(1):33-37

Oehmichen M, Gehl HB, Meissner C, Petersen D, Höche W, Gerling I, König HG (2003) Forensic pathological aspects of postmortem imaging of gunshot injury to the head: documentation and biometric data. *Acta Neuropathol* 105(6):570-580

Orakcioglu B, Fiebach JB, Steiner T, Kollmar R, Juttler E, Becker K, Schwab S, Heiland S, Meyding-Lamade UK, Schellinger PD (2005) Evolution of early perihemorrhagic changes-ischemia vs. edema: an MRI study in rats. *Exp Neurol* 193(2):369-376

Paperno S, Riepert T, Krug B, Rothschild MA, Schultes A, Staak M, Lackner L (2005) Value of postmortem computed tomography in comparison to autopsy. *Rofo* 177(1):130-136

- Patriquin L, Kassarian A, Barish M, Casserley L, O'Brien M, Andry C, Eustace S (2001) Postmortem whole-body magnetic resonance imaging as an adjunct to autopsy: preliminary clinical experience. *J Magn Reson Imaging* 13(2):277-287
- Pfefferbaum A, V.Sullivan E, Adalsteinsson E, Garrick T, Harper C (2004) Postmortem MR imaging of formalin-fixed human brain. *NeuroImage* 21(4):1585-1595
- R Development Core Team (2011) R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, (www document) URL am 04.04.2011 <<http://www.R-project.org/>>
- Ros PR, Li KC, Vo P, Baer H, Staab EV (1990) Preautopsy magnetic resonance imaging: initial experience. *Magn Reson Imaging* 8(3):303-308
- Rothschild MA, Krug B, Riepert T (2001) Postmortale Röntgendiagnostik in der Rechtsmedizin. *Rechtsmedizin* 11(5):230-243
- Sartor K (2001) *Neuroradiologie*. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York S. 49
- Schmierer K, Wheeler-Kingshott CAM, Tozer DJ, Boulby PA, Parkes HG, Yousry TA, Scaravilli F, Barker GJ, Tofts PS, Miller DH (2008) Quantitative magnetic resonance of postmortem multiple sclerosis brain before and after fixation. *Magn Reson Med* 59(2):268-277
- Schumann CM, Buonocore MH, Amaral DG (2001) Magnetic resonance imaging of the post-mortem autistic brain. *J Autism and Dev Disord* 31(6):561-568
- Seewan A, Kooi E-J, Roosendaal SD, Barkhof F, van der Valk P, Geurts JGG (2009) Translating pathology in multiple sclerosis: the combination of postmortem imaging, histopathology and clinical findings. *Acta Neurol Scand* 119(6):349-355
- Sharma M, Grieve JHK (2006) Rapid fixation of brains: a viable alternative? *J Clin Pathol* 59(4):393-395
- Shen WC, Shieh TT, Shih TP, Chang CY, Su MC, Lee SK, Ho WL (1993) MRI of postmortem brains. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi* 9(12):690-697
- Sun SW, Neil JJ, Liang HF, He YY, Schmidt RE, Hsu CY, Song SK (2005) Formalin fixation alters water diffusion coefficient magnitude but not anisotropy in infarcted brain. *Magn Reson Med* 53(6):1447-1451
- Sun SW, Neil J, Song S-K (2003) Relative Indices of water diffusion anisotropy are equivalent in live and formalin-fixed mouse brains. *Magn Reson Med* 50(4):743-748
- Thali MJ, Dirnhofer R, Becker R, Oliver W, Potter K (2004) Is 'virtual histology' the next step after the 'virtual autopsy'? Magnetic resonance microscopy in forensic medicine. *Magn Reson Imaging* 22(8):1131-1138

Thali MJ, Yen K, Plattner T, Schweitzer W, Vock P, Ozdoba C, Dirnhofer R (2002) Charred body: virtual autopsy with multi-slice computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Forensic Sci* 47(6):1326-1331

Thali MJ, Yen K, Vock P, Ozdoba C, Kneubuehl BP, Sonnenschein M, Dirnhofer R (2003) Image-guided virtual autopsy findings of gunshot victims performed with multi-slice computed tomography and magnetic resonance imaging and subsequent correlation between radiology and autopsy findings. *Forensic Sci Int* 138(1-3):8-16

Thayyil S, Sebire NJ, Chitty LS, Wade A, Olsen O, Gunny RS, Offiah A, Saunders DE, Owens CM, Chong W, Robertson NJ, Taylor AM (2011). Post mortem magnetic resonance imaging in the fetus, infant and child: A comparative study with conventional autopsy (MaRIAS Protocol). *BMC Pediatr* 11:120

Thickman I, Kundel HL, Wolf G (1983) Nuclear magnetic resonance characteristics of fresh and fixed tissue: the effect of elapsed time. *Radiology* 148(1):183-185

van den Hauwe L, Parizel PM, Cras P, De Deyn P, De Schlepper AMA (1995) Postmortem MRI of the brain with neuropathological correlation. *Neuroradiology* 37(5):343-349

Virtopsy Forensic Research Group (2011) (www document). Institute of Forensic Medicine Zuerich, Institute of Forensic Medicine Bern. URL am 27.04.2011. <www.virtopsy.com>

Whitby EH, Paley MN, Cohen M, Griffiths PD (2005) Postmortem MR imaging of the fetus: an adjunct or a replacement for conventional autopsy? *Semin Fetal Neonatal Med* 10(5):475-483

Widjaja E, Wei X, Vidarsson L, Moineddin R, Macgowan CK, Nilsson D (2009) Alteration of diffusion tensor parameters in postmortem brain. *Magn Reson Imaging* 27(6):865-870

Woodward PJ, Sohaey R, Harris DP, Jackson GM, Klatt EC, Alexander AL, Kennedy A (1997) Postmortem fetal MR imaging: Comparison findings with findings in autopsy. *AJR Am J Roentgenol* 168(1):41-46

Yen K, Lövblad KO, Scheurer E, Ozdoba C, Thali MJ, Aghayev E, Jackowski C, Anon J, Frickey N, Zwyygart K, Weis J, Dirnhofer R (2007) Post-mortem forensic neuroimaging: correlation of MSCT and MRI findings with autopsy results. *Forensic Sci Int* 173(1):21-35

Yen K, Weis J, Kreis R, Aghayev E, Jackowski C, Thali M, Boesch C, Maier SE, Dirnhofer R, Lövblad KO (2006) Line-scan diffusion tensor imaging of the posttraumatic brain stem: changes with neuropathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 27(1):70-73

Yong-Hing CJ, Obenaus A, Stryker R, Tong K, Sarty GE (2005) Magnetic resonance imaging and mathematical modeling of progressive formalin fixation of the human brain. *Magn Reson Med* 54(2): 324-334

8. Anhang

Tabelle 5: Gütemaße Artefakte

	Regressions- koeffizient	Standard- fehler	Sig.	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
					UKI	OKI
Fixierungszeit (Tage)	-,074	,017	<,001	,928	,897	,961
Konstante	4,013	,686	<,001			

Tabelle 6: Gütemaße Kontrastumkehr

	Regressions- koeffizient	Standard- fehler	Sig.	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
					UKI	OKI
Fixierungszeit (Tage)	,222	,060	<,001	1,25	1,11	1,41
Konstante	-1,438	,619	,020			

Tabelle 7: Gütemaße der Gehirnzählung

<i>Befund</i>	sens	sens L	sens R	FP	FP L	FP R	spez	spez L	spez R	
Extraparenchymale Blutung	0,98	0,88	1,00	0,09	0,02	0,21	0,95	0,87	0,99	Alle
Schussverletzung	1,00	0,63	1,00	0,00	0,00	0,37	1,00	0,97	1,00	Alle
Intraparenchymale Blutung	0,86	0,71	0,95	0,03	0,00	0,16	0,99	0,94	1,00	Alle
Hirndruckzeichen	0,57	0,29	0,82	0,00	0,00	0,37	1,00	0,97	1,00	Alle
Infarkt	0,81	0,58	0,95	0,00	0,00	0,20	1,00	0,96	1,00	Alle
Atrophie	0,95	0,75	1,00	0,00	0,00	0,18	1,00	0,96	1,00	Alle
Frischer hypoxischer Hirnschaden	0,60	0,15	0,95	0,25	0,01	0,81	0,99	0,95	1,00	Alle
Kleine RF	0,67	0,30	0,93	0,00	0,00	0,46	1,00	0,97	1,00	Alle
Extraparenchymale Blutung	0,97	0,87	1,00	0,10	0,03	0,23	0,93	0,82	0,98	Erw.
Schussverletzung	1,00	0,63	1,00	0,00	0,00	0,37	1,00	0,96	1,00	Erw.
Intraparenchymale Blutung	0,87	0,70	0,96	0,04	0,00	0,18	0,98	0,92	1,00	Erw.
Hirndruckzeichen	0,60	0,26	0,89	0,00	0,00	0,46	1,00	0,96	1,00	Erw.
Infarkt	0,79	0,54	0,94	0,00	0,00	0,22	1,00	0,95	1,00	Erw.
Atrophie	0,94	0,71	1,00	0,00	0,00	0,21	1,00	0,95	1,00	Erw.
Kleine RF	0,67	0,30	0,93	0,00	0,00	0,46	1,00	0,96	1,00	Erw.

Tabelle 8: Gütemaße der Befundzählung

Befund	sens	sens L	sens R	FP	FP L	FP R	PPW	PPW L	PPW R	
Extraparenchymale Blutung	0,95	0,85	0,98	0,70	0,30	0,16	0,93	0,83	0,97	Alle
Schussverletzung	1,00	0,63	1,00	0,00	0,00	0,37	1,00	0,63	1,00	Alle
Intraparenchymale Blutung	0,79	0,64	0,89	1,00	0,00	0,08	0,99	0,90	1,00	Alle
Hirndruckzeichen	0,50	0,28	0,72	0,00	0,00	0,23	1,00	0,63	1,00	Alle
Infarkt	0,81	0,57	0,93	0,00	0,00	0,16	1,00	0,80	1,00	Alle
Atrophie	0,97	0,79	1,00	0,00	0,00	0,17	1,00	0,82	1,00	Alle
Frischer hypoxischer Hirnschaden	0,60	0,15	0,95	0,33	0,01	0,91	0,75	0,19	0,99	Alle
Kleine RF	0,60	0,26	0,86	0,00	0,00	0,34	1,00	0,54	1,00	Alle
Extraparenchymale Blutung	0,80	0,63	0,90	0,01	0,00	0,08	0,98	0,90	1,00	Erw.
Schussverletzung	1,00	0,63	1,00	0,00	0,00	0,37	1,00	0,63	1,00	Erw.
Intraparenchymale Blutung	0,80	0,63	0,90	0,01	0,00	0,09	0,99	0,90	1,00	Erw.
Hirndruckzeichen	0,50	20,6	0,74	0,00	0,00	0,31	1,00	0,54	1,00	Erw.
Infarkt	0,79	0,54	0,92	0,00	0,00	0,18	1,00	0,00	0,79	Erw.
Atrophie	0,60	0,26	0,86	0,00	0,00	0,20	1,00	0,79	1,00	Erw.
Kleine RF	0,60	0,27	1,00	0,00	0,00	0,28	1,00	0,72	1,00	Erw.

9. Abkürzungen

Fachliche Abkürzungen:

ADC	=	apparent diffusion coefficient (engl.)
CT	=	Computertomographie
DTI	=	diffusion tensor imaging (engl.)
EDH	=	Epiduralhämatom
FOV	=	field-of-view (engl.)
FSE	=	fast-spin-echo (engl.)
FSPGR	=	fast-spoiled-gradient-echo (engl.)
GEE	=	generalized estimation equation (engl.)
GRE	=	Gradientenecho
LMU	=	Ludwig-Maximilians-Universität
MRT	=	Magnetresonanztomographie
NEX	=	number of excitations (engl.)
OKI	=	oberes Konfidenzintervall
PACS	=	picture-archiving- and communication-system (engl.)
pH	=	pondus Hydrogenii
PD	=	Protonendichte
PMI	=	post mortem interval (engl.)
RF	=	Raumforderung
ROC	=	receiver operating characteristic (engl.)
SAB	=	Subarachnoidalblutung
SDH	=	Subduralhämatom
SIDS	=	sudden infant death syndrom (engl.)
SNR	=	signal-to-noise ratio (engl.)

StGB	=	deutsches Strafgesetzbuch
StPO	=	deutsche Strafprozessordnung
T	=	Tesla
TE	=	time to echo (engl.)
TR	=	time to repetition (engl.)
UKI	=	unteres Konfidenzintervall

Nicht-fachliche Abkürzungen:

Abb.	=	Abbildung
bzw.	=	beziehungsweise
cm	=	Zentimeter
d.h.	=	das heißt
d.i.	=	das ist
et al.	=	et alii (und andere)
engl.	=	englisch
min	=	Minute
ms	=	Millisekunden
n	=	Anzahl
s	=	Sekunde
v.a.	=	vor allem
z.B.	=	zum Beispiel

10. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Matthias Graw, Vorstand des Instituts für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität in München danke ich sehr für die Überlassung des spannenden Themas dieser Arbeit, die immer freundliche Unterstützung, sowie das mir entgegengebrachte Vertrauen bezüglich der verantwortungsvollen Tätigkeiten für diese Studie.

Weiterhin spreche ich meinem Betreuer Herrn Prof. Dr. med. Andreas Büttner meinen Dank aus für die hervorragende Betreuung, die fachliche, zwischenmenschliche und konstruktive Unterstützung während der gesamten Zeit sowie für die ansteckende Begeisterung für die Neuropathologie. Bei ihm möchte ich mich auch für die Freiheit bei der Ausarbeitung und das entgegengebrachte Vertrauen bedanken.

Mein besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau PD Dr. med. Jennifer Linn für ihre kompetente Unterstützung und Geduld, die vielen fruchtbaren Gespräche und Diskussionen sowie für die wertvollen Ratschläge. Auch darüber hinaus danke ich ihr dafür, dass sie mir in allen Fragen immer hilfsbereit und mit Rat und Tat zur Seite stand.

Herzlichen Dank an die Mitarbeiter des Instituts für Rechtsmedizin, insbesondere Frau Susanne Ring und Herrn Fabian Kriner und an die Mitarbeiter der Abteilung für Neuroradiologie, insbesondere Herrn Tim Wesemann.

Für die große Hilfe bei der statistischen Auswertung danke ich Herrn Dr. rer. nat. Tibor Schuster (Institut für medizinische Statistik am Klinikum Rechts der Isar).

Weiterhin bedanke ich mich bei meinen Freunden, die durch ihre vielfältige Unterstützung zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Ich danke ihnen für ihre Geduld an den unzähligen Abenden, an denen ich mit dieser Arbeit beschäftigt war. Insbesondere danke ich Simon Schuster für die Unterstützung bei der graphischen Gestaltung der Arbeit und Simon Roßmann für die kritische und sehr konstruktive Durchsicht der Arbeit.

Meinen Eltern danke ich sehr für ihre Unterstützung und ihre Geduld und dafür, dass sie mir immer wieder Kraft und Motivation im richtigen Moment gaben. Ich danke ihnen sehr, dass sie immer zu konstruktiver und ehrlicher Kritik bereit waren.

Vielen Dank!

11. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Gina Anna Gora-Stahlberg
Geburtsdatum	20.10.1984
Geburtsort	München
Nationalität	Deutsch/USA
Familienstand	ledig
Email	gina.gorastahlberg@gmail.com

Ausbildung und Berufserfahrung

01/2012 - jetzt	Klinikum Rechts der Isar, Klinik für Neurologie, München Assistenzärztin
04/2007 - 12/2011	Ludwig-Maximilians-Universität (LMU), München Studium der Humanmedizin (Klinik), Approbation 12/2011
02/2010 - 01/2011	Praktisches Jahr: Neurologie, Bewegungsambulanz, Mount Sinai, New York, USA Neurologie, LMU, München Innere Medizin (Geriatric) und Chirurgie, Université de la Méditerranée – Aix Marseille II, Marseille, Frankreich
10/2004 - 03/2007	Universität Rostock Studium der Humanmedizin (Vorklinik), Physikum 03/2007
09/1995 - 06/2004	Max-Planck-Gymnasium München Abitur 06/2004