

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

**Postmortale Bildgebung im Rahmen der virtuellen Autopsie:
Die Dual-Energy-Computertomographie (DECT)
zur Differenzierung pleuraler Flüssigkeiten**

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

Vorgelegt von
Daniel Walther
aus Radolfzell

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. Dr. med. Stefan Wirth

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. Randolph Penning

PD Dr. Dorothea Hermle

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:

Dr. med. Michael Scherr

Dekan:

Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung:

07.11.2019

Meinem Vater

INHALT

1. EINLEITUNG	3
1.1. Allgemeines zur Bildgebung in der Forensik	3
1.2. Allgemeines zu pleuralen Flüssigkeiten	4
2. TECHNISCHE GRUNDLAGEN	6
2.1. Computertomographie.....	6
2.2. Hounsfield-Skala	8
2.3. Dual-Energy-CT	9
2.4. Effektive Kernladung	15
2.5. Bedeutung der Dual-Energy Technik für diese Arbeit	16
3. ZIELSETZUNG DER ARBEIT	21
4. MATERIAL UND METHODEN.....	23
4.1. Einschlusskriterien	23
4.2. Ausschlusskriterien	25
4.3. Zusammensetzung des Studienkollektivs	26
4.4. Erhebung der Daten	28
4.5. CT Parameter.....	32
4.6. Bildrekonstruktion und Post Processing.....	34
4.7. Statistische Analyse	34
5. ERGEBNISSE	35
5.1. Differenzierung blutiger und seröser Ergüsse mit arithmetischem Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht.....	35
5.1.1. ROC-Kurve	35
5.1.2. t-Test	36
5.2. Differenzierung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der oberen Serumschicht	38
5.2.1. ROC-Kurve	38
5.2.2. t-Test	39
5.3. Differenzierung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der tiefen Sedimentschicht.....	41
5.3.1. ROC Kurve	41

5.3.2. <i>t-Test</i>	43
5.4. Effektive Kernladungszahlen von blutigen und serösen Ergüssen	44
6. DISKUSSION	47
6.1. HU-Werte blutiger und seröser Ergüsse mit arithmetischem Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht.....	48
6.1.1. <i>Interpretation der Ergebnisse</i>	48
6.1.2. <i>Literaturvergleich</i>	50
6.2. Differenzierung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der tiefen Sedimentschicht.....	53
6.2.1. <i>Interpretation der Ergebnisse</i>	53
6.2.2. <i>Literaturvergleich</i>	55
6.2.3. <i>Schlussfolgerung</i>	58
6.3. Effektive Kernladungszahlen von blutigen und serösen Ergüssen	60
6.3.1. <i>Interpretation der Ergebnisse</i>	60
6.3.2. <i>Literaturvergleich</i>	62
6.3.3. <i>Schlussfolgerung</i>	64
6.4. Limitationen der Studie	64
7. AUSBLICK	67
8. ZUSAMMENFASSUNG	69
9. ABKÜRZUNGEN	71
10. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	73
11. TABELLENVERZEICHNIS	79
12. LITERATURVERZEICHNIS	80
13. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	83
14. DANKSAGUNG	84

1. EINLEITUNG

1.1. Allgemeines zur Bildgebung in der Forensik

Bildgebende Verfahren haben in den letzten Jahren im Aufgabenfeld der Rechtsmedizin stark an Bedeutung zugenommen. Vor allem bei Obduktionen wird im Vorfeld immer öfter die Computertomographie (CT) herangezogen. Nichtdokumentierte Befunde, die nach der Autopsie unwiederbringlich zerstört werden, können so als Bilddatensätze für die Zukunft erhalten werden [1].

Im Institut für forensische Pathologie in Kopenhagen werden seit Dezember 2002 routinemäßig CT's vor allen Obduktionen durchgeführt [2]. Im Radiologischen Institut des Klinikums München Innenstadt wurden z.B. im Jahr 2013 166 Computertomographien post-mortem durchgeführt. Dieses Procedere hat sich als virtuelle Autopsie etabliert. Dafür spielt die Qualitätssteigerung zur traditionellen Autopsie eine wichtige Rolle. Außerdem kann bei Vermeidung der klinischen Obduktion, sei es aus Kostengründen oder fehlendem Einverständnis der Angehörigen, auf eine nichtinvasive Untersuchung zurückgegriffen werden, welche die Obduktion in diesen Fällen bestmöglich ersetzen kann [3]. Die Fragestellung ist dabei identisch zu einer herkömmlichen Autopsie, nämlich die Rekonstruktion und Erklärung der Todesursache durch die Darstellung pathomorphologischer Befunde in Knochen, Weichteilen und Organen [3].

Auch die Identifikation eines Verstorbenen kann erheblich erleichtert und beschleunigt werden, indem zum Beispiel Zahnstatus, Nasennebenhöhlen oder Metallimplantate mit einer Bildgebung vor dem Tod verglichen werden [3]. Ebenfalls konnten Fälle von Kindesmisshandlungen nachträglich aufgeklärt werden, indem anhand pathognomonischer Frakturen in der CT nach einer Exhumierung des Leichnams spezifische Gewalteinwirkungen von außen nachgewiesen und rekonstruiert werden konnten, die primär nach Obduktion nicht zu erkennen waren. Aufgrund dieser vielfältigen und hilfreich ergänzenden Einsatzmöglichkeiten ist die postmortale Bildgebung an vielen rechtsmedizinischen Instituten in Kooperation mit radiologischen Instituten heute Standard und erweist sich immer mehr als neue Fachrichtung und Schwerpunkt der forensischen Radiologie.

Diese Arbeit widmet sich der Untersuchung pleuraler Flüssigkeiten bei standardisierter Durchführung postmortaler Computertomographien und im Speziellen deren Vergleich in der Dual-Energy (DECT) und Single-Energy CT (SECT) bei anschließend durchgeführter Autopsie. Die DECT erlaubt durch Hinzunahme eines zweiten Energiespektrums im Vergleich zur SECT eine noch genauere Analyse verschiedener Substanzen, die in der SECT nur geringe Differenzen bezüglich ihres CT-Wertes aufweisen. Diese können Rückschlüsse auf die Todesursache, z.B. im Falle eines Hämatothorax, oder Informationen zum Todeszeitpunkt über den Anteil von Fäulnisflüssigkeit geben.

1.2. Allgemeines zu pleuralen Flüssigkeiten

Unter einem Pleuraerguss wird im Allgemeinen eine pathologische Flüssigkeitsansammlung im Raum zwischen der der Thoraxwand aufliegenden Pleura parietalis und der der Lunge aufliegenden Pleura visceralis verstanden. Die angesammelte Flüssigkeit besteht meist aus serösem Transsudat oder Exsudat, Blut, Eiter, Lympheflüssigkeit oder im postmortalen Fall aus Fäulnisflüssigkeit. Differentialdiagnostisch kann deren Ursprung kardialer, maligner, entzündlicher, infektiöser, zirrhotischer oder iatrogener Natur sein. Seröse Ergüsse deuten dabei oft auf eine kardiale Herkunft hin, wohingegen Exsudate eher mit malignen Erkrankungen oder auch der Tuberkulose in Verbindung gebracht werden [4, 5]. Die Ursache eines Pleuraergusses wird klinisch häufig durch einen minimalinvasiven Eingriff, die Pleurapunktion, mit anschließender zytologischer, biochemischer und mikrobiologischer Auswertung des Aspirats erforscht. In bildgebenden Verfahren können zum Beispiel über die Röntgendichte der betreffenden Flüssigkeit Rückschlüsse auf deren Proteingehalt, Zusammensetzung und somit auch deren Herkunft gezogen werden [6]. Die klinische Diagnostik eines Pleuraergusses geschieht meist mittels einer Sonographie, da diese Methode bereits geringe Ergussmengen detektieren und im Vergleich zur konventionellen Thorax-Röntgenaufnahme, bei der Pleuraergüsse erst ab einem Volumen von 250-300ml auffällig werden, ohne Strahlenbelastung durchgeführt werden kann. Eine laborchemische Unterscheidung von Transsudaten und Exsudaten geschieht im Klinikalltag mittels der Light-Kriterien [7].

Ein blutiger Pleuraerguss, ein sogenannter Hämatothorax, kommt nur in seltenen Fällen aufgrund einer malignen Erkrankung vor. Häufiger sind iatrogene Ursachen wie das Einlegen einer Drainage in die Pleurahöhle oder postoperative Blutungsresiduen nach thoraxchirurgischen Eingriffen. An erster Stelle stehen allerdings penetrierende Gewalteinwirkungen auf den Thorax von außen, sei es bei Unfällen oder durch Tötungs- beziehungsweise Gewaltdelikte durch Dritte. Meist liegt dabei gleichzeitig ein Pneumothorax vor (pathologische Gasansammlung im Raum zwischen der der Thoraxwand aufliegenden Pleura parietalis und der der Lunge aufliegenden Pleura visceralis). Ein Hämatothorax ohne äußere Gewalteinwirkung in der postmortalen CT ist ein Zeichen massiver innerer Blutungen in die Pleurahöhle [8]. Der Ursprungsort einer solchen Blutung kann in diesen Fällen durch eine ergänzende postmortale Kontrastmittel-CT-Angiographie zur Gefäßdarstellung/-leckage mit hoher Treffsicherheit ermittelt werden [9]. Der wesentliche Nachteil dieser Angiographien ist die ölige Konsistenz des eingesetzten Kontrastmittels, was die anschließend durchgeführte Obduktion erschweren kann.

Blutige Ergüsse stellen sich, außer im Frühstadium, in der CT hauptsächlich sedimentiert dar und sind dadurch auch in der Single-Energy CT leicht zu detektieren und von serösen Ergüssen, die im Normalfall keine Sedimentation zeigen, zu unterscheiden [10]. Dieses Bild lässt sich jedoch längst nicht immer beobachten. Im Falle frischer, neu entstandener Hämatothoraces zeigt sich meist ein homogener Erguss, dessen CT-Dichte-Werte (in Hounsfield-Einheiten [HU]) weitaus niedriger sind als in sedimentierten Anteilen. Ebenso ist das Vorkommen von Mischungen aus blutigen und nichtblutigen Ergussbestandteilen möglich. In der postmortalen CT ist Letzteres sogar sehr wahrscheinlich, da durch beginnende Fäulnisprozesse ein eventueller blutiger Erguss mit der Zeit mehr und mehr durch Fäulnisflüssigkeit verdünnt wird.

Der Pyothorax, ein eitriger Erguss im Pleuraspalt, entsteht hauptsächlich postinfektiös zum Beispiel nach einer Lungenentzündung, die sich auf den pleuralen Raum ausweitete hat. Eiter entsteht dabei als Abbauprodukt von Bakterien durch die im Rahmen einer Immunreaktion aktivierten körpereigenen Abwehrzellen. Auch bei einigen Bronchialkarzinomen kann sekundär ein Pyothorax auftreten. Seltener ist der

Ursprung in entfernten Entzündungsherden zu suchen, die über die Blut- oder Lymphbahn bis in die Pleurahöhle streuen.

Die Unterscheidung intrathorakaler Flüssigkeiten ohne den Einsatz invasiver Methoden (z.B. Punktion) kann als ergänzendes diagnostisches Werkzeug dienen, welches einem eventuellen histopathologischen Befund vorgreift oder diesen auch unterstützt. Da die Single-Energy CT hinsichtlich ihrer Weichteilkontrastierung vor allem in nativer, nicht kontrastmittelangehobener Untersuchungstechnik an ihre Grenzen stößt, kann mit dem Einsatz der Dual-Energy Technik eine vielversprechende Methode eingesetzt werden, die eine Materialdifferenzierung erleichtern soll. Die DECT nutzt hierzu die Möglichkeit der Materialdekomposition durch unterschiedliches Absorptionsverhalten der eingesetzten Photonenenergien. Dies ermöglicht eine Zuordnung, die weniger vom CT-Wert bzw. der Materialdichte abhängt, wie es z.B. die Single-Energy Untersuchung tut.

2. TECHNISCHE GRUNDLAGEN

2.1. Computertomographie

Das Grundprinzip des Computertomographen wurde Ende der 1960er Jahre von Allan M. Cormack und Godfrey Hounsfield, einem Elektrotechniker der Firma Electric and Musical Industries Ltd (EMI), entwickelt und später auch zur Marktreife gebracht. 1979 erhielten beide für ihre Arbeit den Nobelpreis [11]. Der erste Prototyp, ausgestattet mit einer Gammastrahlenquelle, wurde Anfang der 1970er Jahre konstruiert. Seither unterliegt die CT einer ständigen technischen Weiterentwicklung. So wiesen die ersten Geräte, für die Schädel-CT entwickelt, noch Messzeiten von über 5 Minuten pro Schicht auf. Heutige Geräte arbeiten durch rotierende Röntgenquellen und Detektoren um ein Vielfaches schneller. Eine weitere Zeitersparnis brachte die Entwicklung von Mehrzeilencomputertomographen, so dass heute mit einer Rotation der Röntgenquelle nicht mehr nur eine einzelne Schicht akquiriert wird, sondern mehrere, die über Multidetektorsysteme und entsprechende Rekonstruktionsalgorithmen in Bilddaten umgewandelt werden. Auch die Formen der Bildakquisition wurden mit dem Ziel schnellerer und dosisärmerer Untersuchungsbedingungen fortlaufend verbessert. Bei der Einzelschicht-CT

erfolgte der Vorschub des Patiententischs und die Rotation der Röhre noch sequentiell. Nach jeder Rotation von 360° um den Patienten musste aufgrund der Kabelführung in der Röntgenröhre die Röntgenquelle wieder zurück in die Ausgangsposition geführt werden. Bei der modernen Spiral-CT wird durch ein Schleifringssystem eine kontinuierlich hohe Spannung zur Versorgung einer dauerrotierenden Röntgenröhre gewährleistet. Eine Rückführung der Kabel wurde hierdurch obsolet. Die Strahlenquelle besteht heutzutage ebenfalls nicht mehr aus einer Gammastrahlenquelle wie beim Prototypen der CT, sondern wird mittels einer Röntgenröhre erzeugt. Hier werden Elektronen aus einer Kathode durch Anlegen von Hochspannung in Richtung einer Anode beschleunigt und dort abgebremst. Etwa 1% dieser Beschleunigungsenergie der Elektronen wird als Bremsstrahlung emittiert und 99% gehen als Wärmeenergie verloren [11].

Um die thermische Entwicklung des Anodentellers besser zu verteilen, rotiert dieser um sein Zentrum. Generell wird als Anodenmaterial ein thermisch stabiles Material mit hoher Strahlenausbeute gewählt, in den meisten Fällen handelt es sich hierbei um Wolfram. Je nach gewünschter charakteristischer Strahlung kann aber auch ein anderes Material wie Molybdän eingesetzt werden, welches eine geringe diskrete Strahlenenergie aufweist [6]. Da die Elektronen beim Auftreffen auf das Anodenmaterial in verschiedenem Maße abgebremst werden und Energie verlieren, entstehen folglich auch Photonen mit unterschiedlichem Energiespektrum bis hin zur maximalen Photonenenergie, die von der Röhrenspannung abhängig ist, welche wiederum die Grenzwellenlänge bestimmt. Es ergibt sich so ein kontinuierliches Spektrum an Photonen unterschiedlichster Energien, welches in einer Kurve beschrieben werden kann. Es handelt sich hierbei also um polychromatische Strahlung. Diese wird überlagert durch die jeweils charakteristische Strahlung des Anodenmaterials, einem Linienspektrum.

2.2. Hounsfield-Skala

Um vergleichbare Daten generieren zu können, müssen die auf dem Detektor einstrahlenden Quanten von einer absoluten zählbaren Menge in ein lineares Maßsystem gebracht werden. Dies geschieht, indem reines Wasser als Referenzmaterial dient und hierfür ein Wert von 0 mit der nach Hounsfield benannten Einheit (HU) definiert ist. Um eine lineare Skala zu erhalten wird als zweiter Fixpunkt Luft mit einer Dichte von -1000 HU angenommen, da sie einen vernachlässigbar kleinen Schwächungskoeffizienten μ besitzt. Somit sind der untere Endpunkt der Skala und der Ursprung definiert wodurch sich ein Maßsystem mit linearer Funktion ergibt. Der relative Schwächungskoeffizient wird so als HU-Wert ausgedrückt und durch folgende Formel beschrieben:

$$HU_x = 1000 \times (\mu_x - \mu_{\text{Wasser}}) / \mu_{\text{Wasser}} [12].$$

Der Schwächungskoeffizient ist ebenfalls abhängig von der Photonenenergie (keV). Dadurch ergibt sich eine Abhängigkeit des HU-Werts von der Beschleunigungsspannung oder aber auch vom verwendeten Filtermaterial. Der Filter reduziert im Allgemeinen die Dosis, indem niedrigenergetische Strahlung des polychromatischen Spektrums absorbiert wird, die ungefiltert nur zur Patientendosis und nicht zum Bildeindruck beitragen würde. Häufig wird in der CT hierfür Aluminium von 6 mm Stärke verwendet [6]. Dies hat zur Folge, dass die Hounsfield-Skala Dichtewerte verschiedener Gewebe nur annäherungsweise charakterisieren kann und nicht exakt definiert. Einige beispielhafte Dichtewerte lassen sich aus dem nachfolgenden Diagramm entnehmen.

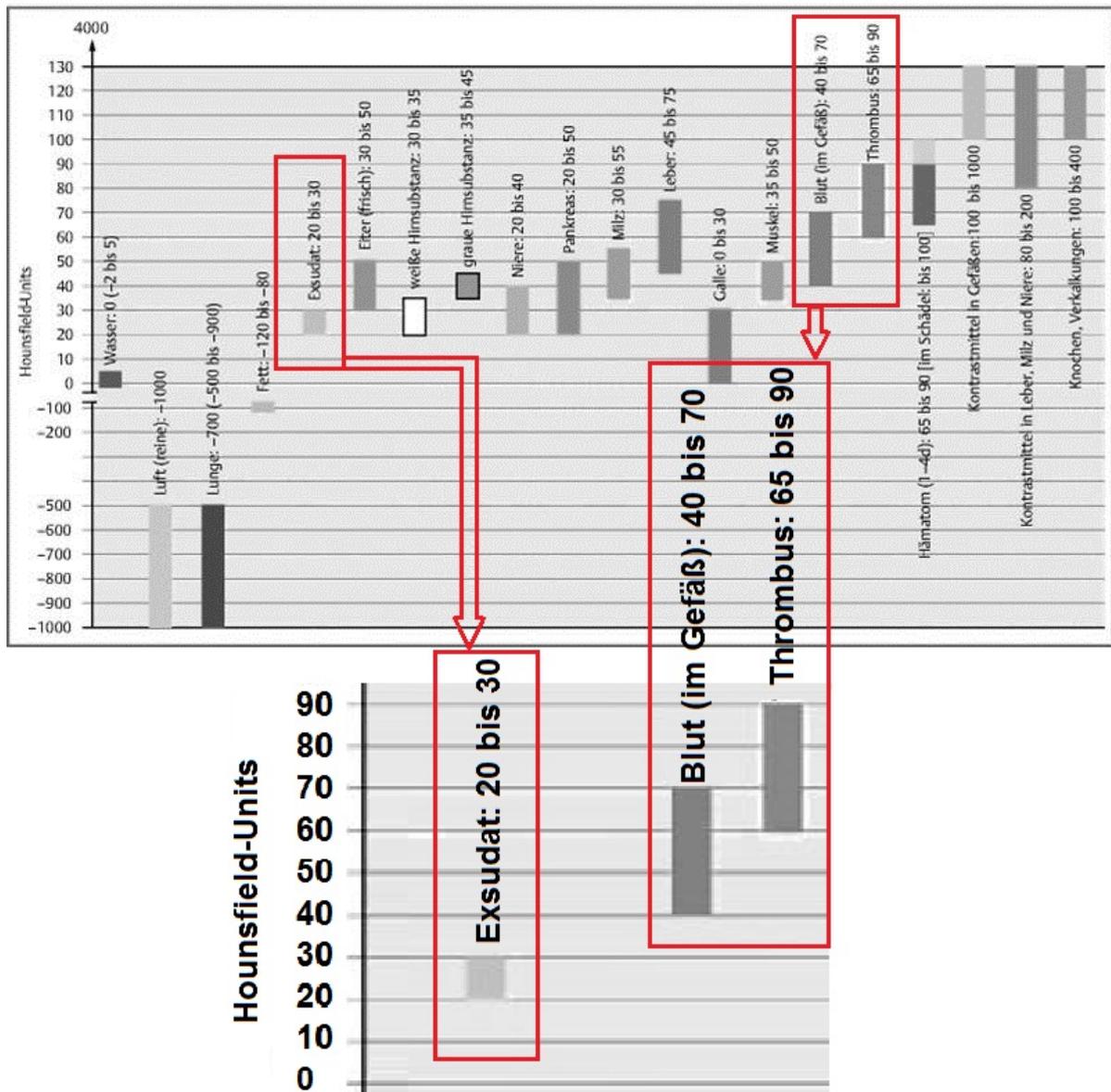


Abbildung 1 : Auflistung der HU-Werte verschiedener Gewebe und Flüssigkeiten in der CT. Von Relevanz für diese Arbeit sind vor allem die rot markierten und im unteren Abbildungsteil vergrößert dargestellten Werte von Exsudat (20-30 HU), Blut (40-70 HU) sowie Thromben und Hämatomen (65-90 HU) [13].

2.3. Dual-Energy-CT

Der wesentliche Unterschied der Dual-Energy Methode zur konventionellen CT ist die gleichzeitige Anwendung einer zweiten Röntgenquelle, die mit gleicher oder unterschiedlicher Energie wie die erste Quelle betrieben werden kann. Durch Verwendung unterschiedlicher Spannungen für die Untersuchung identischer Körperregionen entstehen verschiedene Bilder, da ein unterschiedliches

Absorptionsverhalten vorliegt. Genauer gesagt ist eine Materialzerlegung aufgrund der verschiedenen Schwächungskoeffizienten möglich, die vom Energieniveau des entsprechenden Röntgenstrahls abhängt.

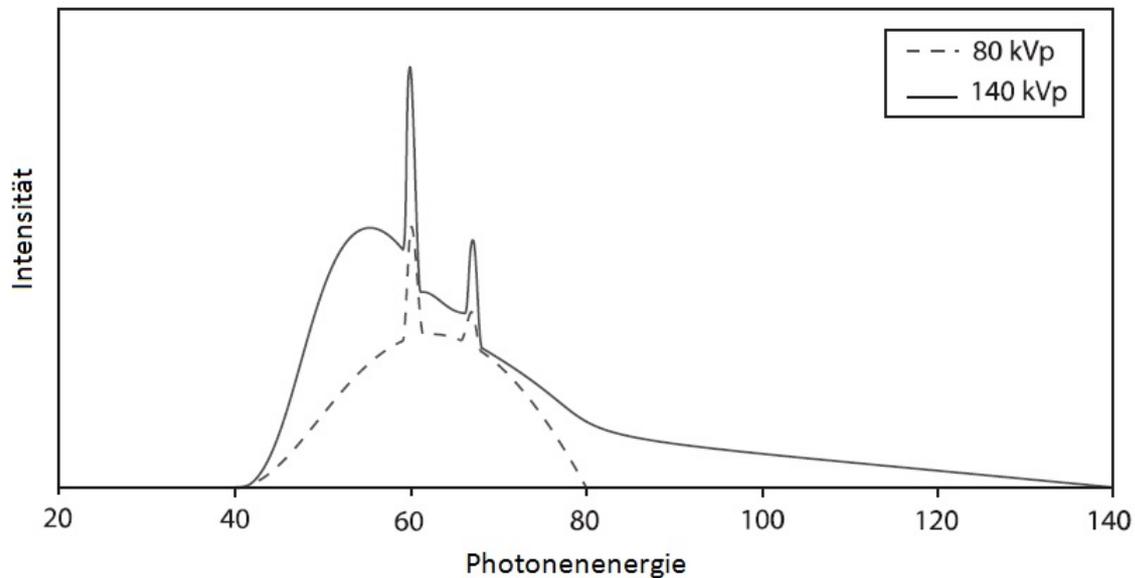


Abbildung 2: Charakteristisches emittiertes Röntgenspektrum einer in der Dual-Energy-CT Technik verwendeten Wolframanode mit den beiden genutzten Photonenenergien 80 kVp (gestrichelte Linie) und 140 kVp (durchgezogene Linie). Aufgetragen sind die Photonenenergie (x-Achse in keV) gegenüber der Anzahl emittierter Photonen (y-Achse als Intensität benannt) mit den charakteristischen Linienspektren für Wolfram bei 58 keV und 67 keV [14]. Aufgrund des unterschiedlichen Absorptionsverhaltens beider Photonenenergien entstehen verschiedene Bilder der gleichen Untersuchungsregion, da beispielsweise bei 80 kVp mehr Photonen absorbiert werden und den Detektor nicht erreichen als dies bei 140 kVp der Fall ist.

Seit 1976 werden Dual-Energy Techniken angewandt, auch um die Weichteilkontrastierung in der CT zu erhöhen [15]. Wird ein Gerät mit zwei Röntgenquellen gleicher oder verschiedener Röhrenspannung betrieben, spricht man von einer Dual-Source Technik. Hierbei werden zwei Datensätze der identischen anatomischen Region erstellt, im Normalfall mit einer Röhrenspannung von 80 und 140 kVp. 2011 gab es drei geeignete Konzepte für eine simultane Datenerhebung in der Dual-Energy Technik:

- 1) Die 64-slice dual-source CT (Definition, Siemens Medical Systems; Erlangen, Germany) oder die 128-slice dual-source CT (Definition Flash, Siemens Medical Systems) besitzen zwei Röhren mit jeweils 80 kVp und 140 kVp, es kann jedoch auch ein zweiter Modus mit 100/140 kVp genutzt werden. Die Röntgenröhren stehen im 90°-Winkel zueinander, was zu einem kleineren Field-of-View (FoV) von bis zu 33cm Durchmesser führt.

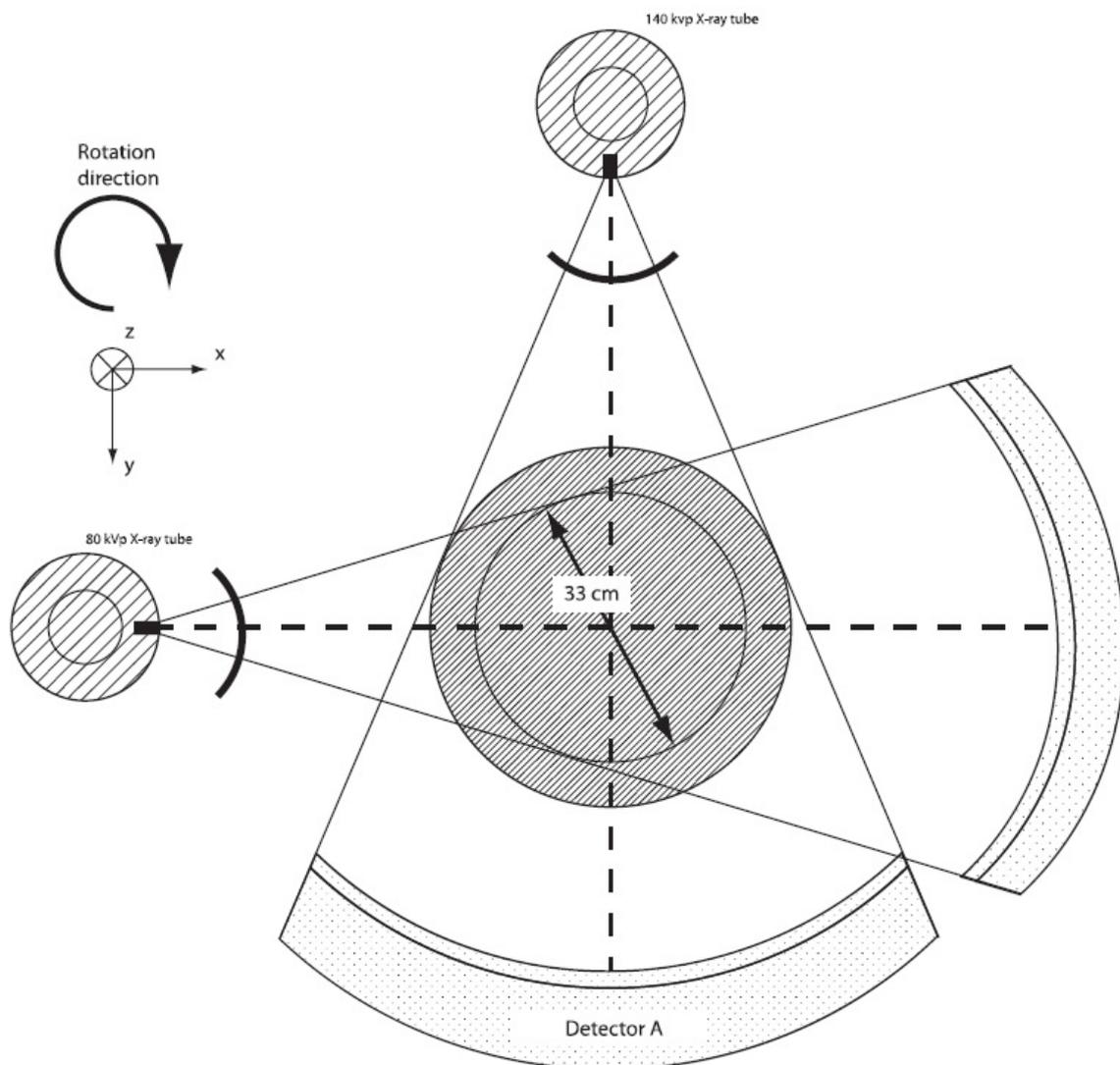


Abbildung 3: Schemazeichnung eines von SIEMENS verwendeten DECT-Scannertyps. Der Definition Flash besitzt jeweils zwei separate Röntgenröhren und Detektoren, die mit unterschiedlichen Energien betrieben werden können [14, 16].

- 2) Philips nutzt eine Zwei-Schicht-Multidetektor Technologie („Sandwich-Layer“) mit einer Röntgenröhre und zwei übereinander liegenden Detektorelementen. Die obere Schicht absorbiert den größten Teil des Niedrigenergiespektrums (etwa 50% der gesamten Intensität), während das untere Detektorelement Photonen mit höherer Energie absorbiert. Dieses System kommt z.B. im 64-Zeiler Brilliance zum Einsatz (Brilliance 64, Philips Healthcare; Amsterdam, Netherlands).

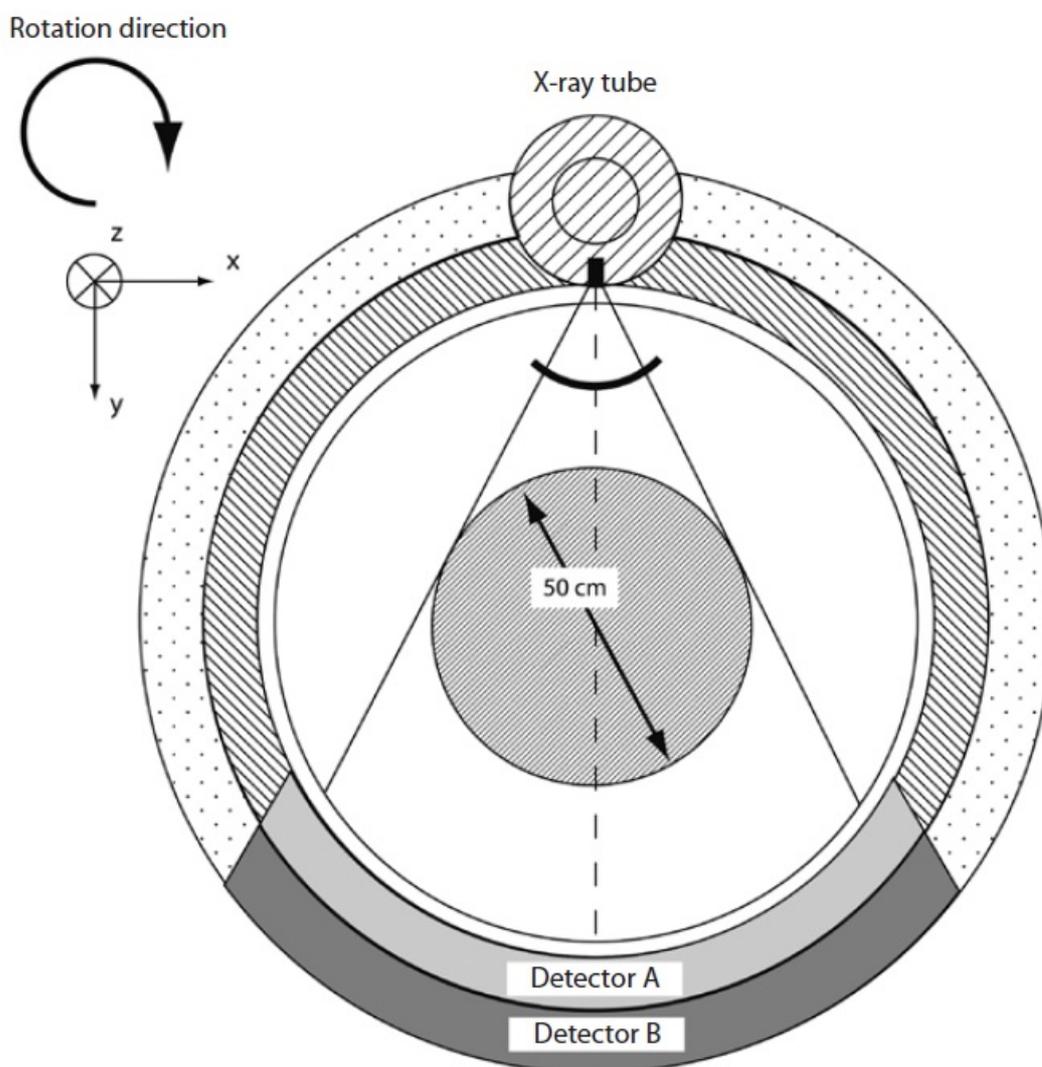


Abbildung 4: Schemazeichnung eines von PHILIPS verwendeten DECT-Scannertyps. Der Brilliance 64 besitzt eine Röntgenröhre und geschichtete Detektoren in der sogenannten „Zwei-Schicht-Multidetektor Technologie“. Die Röhre wird mit nur einer Energie betrieben, wobei der obere Detektor das Niedrigenergiespektrum absorbiert, während das untere Detektorelement Photonen mit höherer Energie absorbiert [14].

- 3) Das high-definition 64-MDCT (Discovery 750 HD, GE Healthcare; Milwaukee, Wisconsin, USA) nutzt eine Röntgenquelle, die innerhalb von weniger als 0,5 ms die Röhrenspannung zwischen 80 kVp und 140 kVp wechseln kann. Zudem wird ein spezieller Detektortyp benutzt, der in der Lage ist, die kV-Fluktuationen schnell genug zu erfassen. Grundvoraussetzung hierfür sind niedrige Relaxationszeiten der angeregten Szintillationskristalle im Detektor von 30 ns [14].

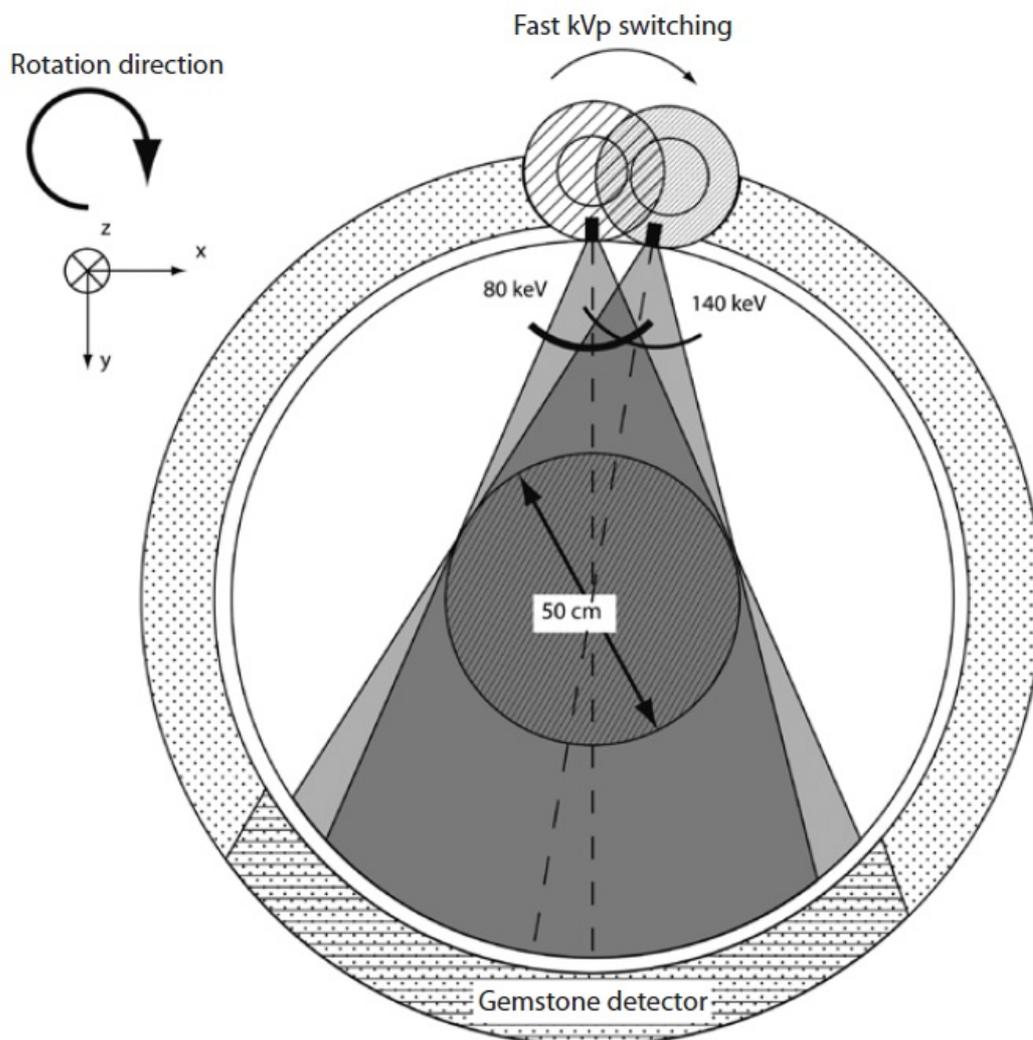


Abbildung 5: Schemazeichnung eines von GE Healthcare verwendeten DECT-Scannertyps. Der Discovery 750 HD mit einer Röntgenröhre und einem speziellen Detektor, dem sogenannten „Gemstone Detector“, ist in der Lage schnelle kV-Fluktuationen zu erfassen. Die Röhre wird mit zwei Röhrenspannungen betrieben, die innerhalb kürzester Zeit wechseln ($< 0,5$ ms) [14,16].

Für die CT Untersuchungen im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Gerät von GE verwendet, welches zuletzt genanntes „fast-kVp-switching“ und die „Gemstone Detector“ Technologie nutzt. Der Vorteil dieser Technologie liegt im breiten Strahlenkegel und dem damit erreichten Field-of-View. Bei nur einer stationären Strahlenquelle durchstrahlt der fächerförmige Strahlenkegel ein Field-of-View von 50 cm, bei Systemen, die zwei Strahlenquellen benötigen, wie die Modelle von Siemens, kommt es zwangsläufig aufgrund der Geometrie der Detektorelemente und deren räumlicher Anordnung zu Einschränkungen im FoV wegen des hohen Platzbedarfs. Daher ist die Detektorbreite des zweiten Detektorsystems meist geringer als die des ersten Systems. Gerade bei breiten Untersuchungsobjekten führt dies zu einer ungenügenden Abdeckung des Field-of-View, wodurch zu untersuchende Regionen vom Isozentrum der Röhre in den Randbereich rücken und sich somit unter anderem auch die Bildqualität verschlechtert [17, 18]. Ein weiterer Vorteil der kV-Switching-Methode besteht in der Reduktion der von der ersten Strahlenquelle stammenden und durch das zweite System detektierten Streustrahlung mit entsprechenden Bildartefakten. Nachteilig ist jedoch die Einschränkung in der Anpassung des Produkts aus Röhrenstrom und Bestrahlungszeit an die Röhrenspannung, da hierfür der Wechsel der Hochspannung zu schnell erfolgt.

Tabelle 1: Übersicht der drei verschiedenen Scannertypen [14].

Besondere Merkmale	64-slice dual-source CT (Definition)**	128-slice dual-source CT (Definition Flash)**	MDCT Brilliance 64 Philips	64-MDCT Discovery 750 HD*
Detektorkonfiguration	2 x 32 x 0,625	2 x 64 x 0,625	2 x 32 x 0,625	64 x 0,625
Schichtdicke in mm	0,6 / 1,2	0,6 / 1,2	0,625 / 1	0,625 / 1,25
Field-of-View (FoV) in cm	26***	33***	50	50
Zeitintervall zwischen der Bildaufnahme in ms	83	75	-	0,3 – 0,5
Genutzte DE-Technik	2 Röhren	2 Röhren	Sandwichdetektor	fast-kVp-switching
Gantry-Rotationszeit im DE-Modus in ms	330	300	400	350

* Das Discovery 750HD wurde in der vorliegenden Arbeit verwendet.

** Dem Definition und Definition Flash liegt dieselbe Technologie zugrunde, diese unterscheiden sich nur in der Zeilenanzahl der Detektoren.

*** Die Siemensprodukte weisen ein eher kleines Field-of-View auf.

Die im GE-Gerät akquirierten Daten können genutzt werden, um Materialien voneinander zu unterscheiden, indem monochromatische Bilder eines Spektrums errechnet werden. Dies geschieht durch einen speziellen Rekonstruktionsalgorithmus [19]. Die Datenakquisition in dieser Arbeit erfolgte mit dem Discovery 750 HD von GE Healthcare und der entsprechenden firmeneigenen Software, dem GSI Viewer.

2.4. Effektive Kernladung

Generell wird in der CT der Schwächungskoeffizient auf ein elementares Material bezogen. Dies bedeutet die tatsächliche Ordnungszahl eines Atomkerns dabei zu berücksichtigen. Im klinischen Gebrauch eines Computertomographen kommt es eher selten vor, dass einzelne Elemente durchstrahlt werden. Meistens handelt es sich unter biochemischen und physikalischen Gesichtspunkten um Verbände verschiedenster Atome, z.B. Moleküle oder Gemische unterschiedlichster Moleküle. Reines Wasser entspricht einem Molekül mit der chemischen Summenformel H_2O . Leitungswasser jedoch würde dieser Summenformel allein nicht mehr gerecht werden, da weitere Bestandteile wie Spurenelemente zu geringen Prozentanteilen vorhanden sind. Diese beeinflussen auch den Schwächungskoeffizienten. Körperflüssigkeiten bestehen also aus Stoff- bzw. Flüssigkeitsgemischen, teilweise auch mit korpuskulären Anteilen wie Blutzellen. Aus diesem Gemisch resultiert eine sogenannte effektive Ordnungszahl oder Kernladungszahl (Z_{eff}), die durch eine Formel näherungsweise berechnet wird. Sie setzt sich aus einer Wichtung der einzelnen Elemente zusammen [27, 28].

2.5. Bedeutung der Dual-Energy Technik für diese Arbeit

Die Single-Energy CT kommt aufgrund der geringen Weichteilauflösung bei der Unterscheidung von Geweben, deren Dichte und chemische Zusammensetzung sich nur wenig unterscheiden, an ihre Grenzen, da die jeweiligen Absorptionskoeffizienten sehr ähnlich sind. Um dies zu umgehen, kann intravenöses Röntgenkontrastmittel eingesetzt werden. Trotz allem ist es nach wie vor schwer, den Inhalt von Flüssigkeitsansammlungen, die nicht Kontrastmittel aufnehmen, wie Abszesse, Urinome (Urinansammlung außerhalb des Harntraktes), Hämatome, Lymphozelen (Hohlräume gefüllt mit Lymphflüssigkeit) oder verschiedene Ergussentitäten, bildtechnisch zu unterscheiden [15]. Diese Problematik ist schon seit Jahrzehnten Gegenstand der Forschung. Bereits 1980 wurden Charaktereigenschaften biologischer Flüssigkeiten (Blut bzw. blutige Flüssigkeiten und proteinreiche Flüssigkeit) anhand von Ultraschall und CT untersucht, jedoch nie mit nennenswertem klinischem Ergebnis [20].

Im klinischen Alltag kommt die Dual-Energy-CT (DECT) derzeit vor allem bei gezielten Fragestellungen zum Einsatz, zum Beispiel bei der Charakterisierung von Nieren- und Harnleitersteinen [21]. Diese unterscheiden sich durch die unterschiedliche Zusammensetzung (Harnsäurestein, Calciumoxalatstein, Struvitstein, Zystinstein) aber nur bedingt in ihrer Dichte. Durch Einsatz der DE-Technik gelingt hier eine Materialdekomposition aufgrund des unterschiedlichen Absorptionsverhaltens, was eine Zuordnung ermöglicht. Weniger deutlich ist die Unterscheidung von Flüssigkeiten bzw. Flüssigkeiten mit korpuskulären Bestandteilen, vor allem von Blut, Eiter, serösem Infiltrat und Fäulnisflüssigkeit. Wasser ist per definitionem auf einen Wert von 0 HU bestimmt. Die Werte für Blut bewegen sich in der Literatur zwischen 40 - 70 HU für Vollblut und 65 - 90 HU für geronnenes Blut [13, 22]. Plasma oder Transsudate rangieren dazwischen mit einer Dichte um die 20 HU. In der Praxis überschneiden sich die Messwerte oft sehr stark, so dass eine eindeutige Differenzierung unmöglich ist. Durch die verschiedenen Spektren in der Dual-Energy Technik lassen sich Werte der Hounsfield-Skala berechnen, die beim Einsatz von monochromatischer Strahlung erhalten worden wären. Da der Absorptionskoeffizient abhängig von der Strahlenenergie ist, wird man

so für jede Photonenenergie eine Dämpfungskonstante erhalten. Je höher die Photonenenergie, desto geringer ist im Allgemeinen der Schwächungskoeffizient.

Außerdem lässt sich über bestimmte Algorithmen auch die spezifische Gewebisdichte im Sinne der effektiven Ordnungs- oder Kernladungszahl (Z_{eff}) eines Gewebes errechnen [23]. Diese wird zum Beispiel auch bei Gepäckkontrollen angewandt, um Sprengstoffe zu detektieren [15]. Hierdurch werden neue Möglichkeiten in der Unterscheidung von Materialien mit sehr ähnlichen Absorptionskoeffizienten eröffnet. Es wurde gezeigt, dass bei einer Gegenüberstellung der Schwächungskoeffizienten bei 80 kV und 140 kV kein signifikanter Unterschied zwischen Blut, Eiter und Blutgemischen besteht. Zieht man aber die effektive Kernladung und Gewebisdichte hinzu, lassen sich die Proben unterscheiden. Eiter hat eine höhere effektive Kernladung als Blut, wohingegen es sich bei der Dichte entgegengesetzt verhält (ρ_Z -Projektionsmethode) [15].

Die mitgelieferte Auswertungssoftware, der „gemstone spectral imaging viewer“ (GSI-Viewer), bietet unter anderem die Möglichkeit, Schwächungsprofile im Vergleich zur keV-Zahl zu erstellen. Dies wird graphisch als HU-Kurve dargestellt [24]. Das zugrunde liegende Prinzip ist die unterschiedlich starke Abschwächung verschiedener Strahlungsenergien. Die Wahrscheinlichkeit der Absorption eines Photons steigt mit der Kernladungszahl des Materials. Allerdings fällt die Wahrscheinlichkeit der Absorption eines Photons mit steigender Strahlungsenergie. Bei Materialien mit geringer effektiver Kernladung, wie zum Beispiel Fett- oder Muskelgewebe, führt eine Steigerung der Strahlungsenergie in der Theorie nur zu einer schwachen Reduktion des Dichtewertes in der HU-Skala. Bei Materialien mit hoher Kernladung, wie Iod, fällt der HU-Wert bei einer Erhöhung der Strahlungsenergie sehr viel stärker ab [25]. Nach diesem Prinzip sollten Flüssigkeiten mit korpuskulären Anteilen, wie z.B. Blut, eine deutlich ausgeprägtere negative Steigung der HU-Kurve aufweisen als „klare“ Flüssigkeiten, wie z.B. reines Plasma. Dies kann durch die Steigung der HU-Kurve bestätigt oder graphisch in einem Diagramm, bei dem die Absorption bei 80 keV und 140 keV gegeneinander aufgetragen wird, dargestellt werden.

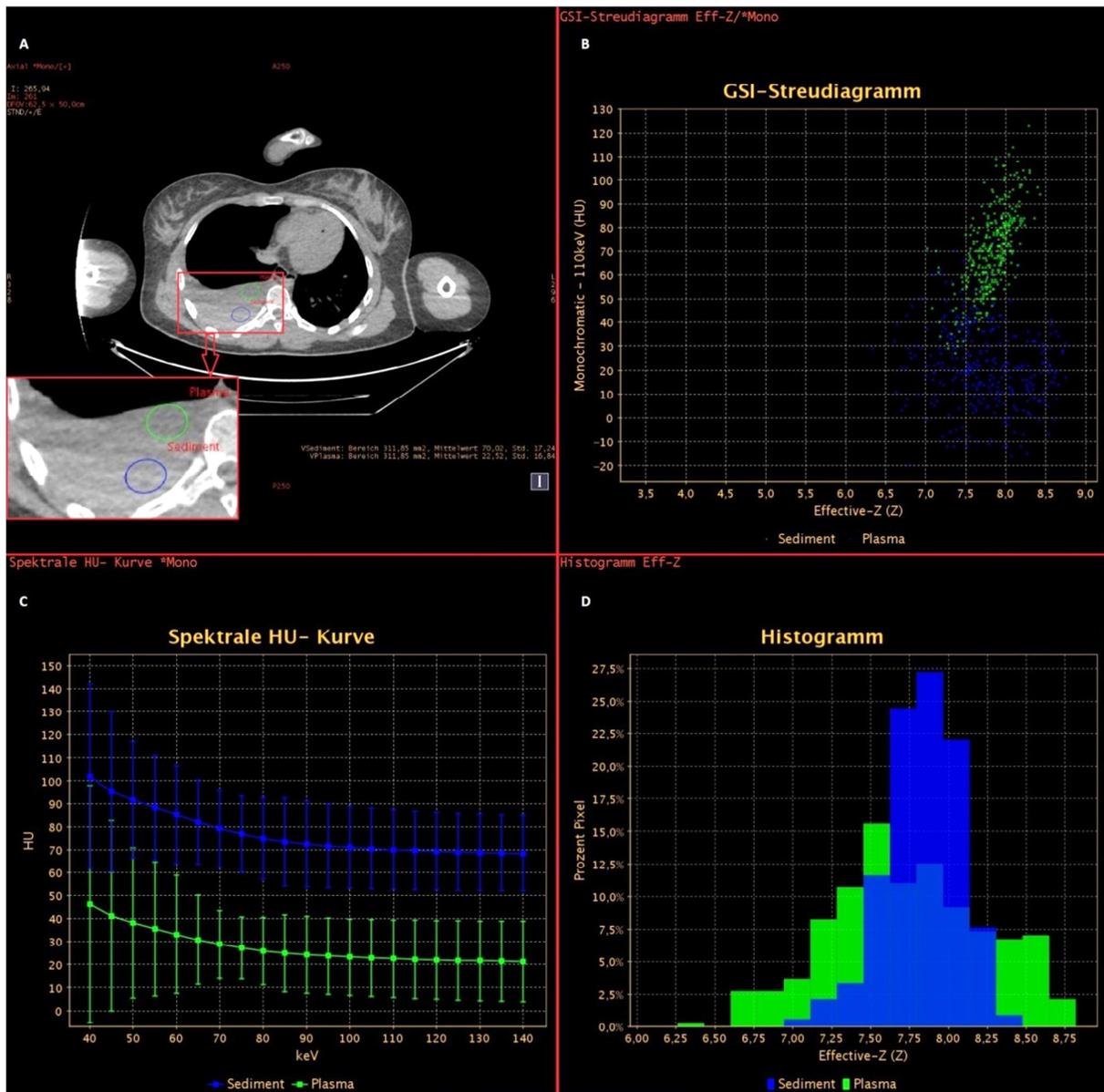


Abbildung 6: Übersicht der verwendeten DECT Methode am Beispiel eines Pleuraergusses. A: Schnittbild eines postmortem CT-Scans auf Thoraxhöhe mit Darstellung einer sedimentierten Flüssigkeitskolektion in der Pleurahöhle. Die Messkammern sind im plasmatischen, hypodens imponierenden, auflagernden Anteil (grüner Kreis) und im koagulierten, hyperdens imponierenden, sedimentierten Anteil (blauer Kreis) positioniert. B: Die dazu gehörigen Messwerte (grüne und blaue Messkammer) sind als Punktwolke dargestellt, wobei die effektive Kernladung (x-Achse) gegen den HU-Wert bei einer monochromatischen Energie von 110 keV (y-Achse) aufgetragen wurde. Es zeigt sich ein Unterschied der HU-Werte bei gleichzeitiger Überschneidung der effektiven Kernladungszahlen der Messwerte beider Messkammern. C: Darstellung der Messwerte beider Messkammern als Spektralkurve mit berechneten HU-Werten für jede keV-Stufe eines monochromatischen Spektrums. Aufgetragen sind die keV Stufen von 40-140keV (x-Achse) gegen den errechneten HU-Wert (y-Achse). D: Darstellung der effektiven Kernladungszahlen der Messwerte beider Messkammern, wobei die effektive Kernladungszahl (x-Achse) gegen den prozentualen Anteil aller Pixel der von der Messkammer berücksichtigten Fläche aufgetragen wird. Hierbei wird ebenfalls die Überschneidung der effektiven Kernladungszahlen der Messwerte beider Messkammern deutlich, wobei die Streuung der Messwerte des sedimentierten Anteils (blau) weniger stark ausfällt als die des plasmatischen Anteils (grün).

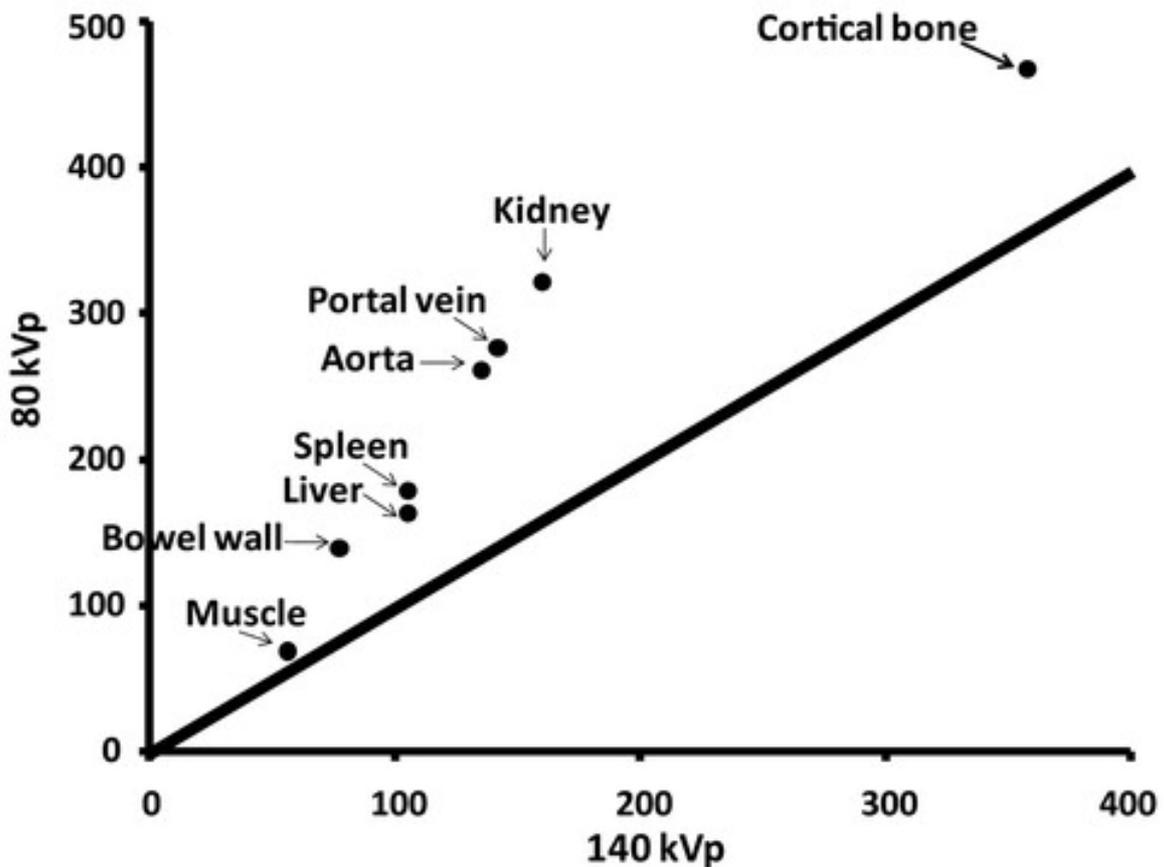


Abbildung 7: Darstellung der unterschiedlichen Abschwächung von Röntgenstrahlung durch acht verschiedene Gewebe bei 80 kVp und 140 kVp in einer Kontrastmittel (Iod) angehobenen DECT. Die Abschwächung von Röntgenstrahlung ist bei allen Geweben bei 80 kVp größer als bei 140 kVp. Gut perfundierte Organe wie die Nieren oder die Aorta zeigen jedoch eine wesentlich größere Differenz in der Absorption wie z.B. Muskelgewebe. Bei der Darstellung einer spektralen HU-Kurve (wie in Abbildung 6C) wird daher für Gewebe oder Materialien höherer Dichte ein steilerer Kurvenverlauf erwartet. Die diagonale Linie zeigt den Bereich gleicher Abschwächung bei 80 kVp und 140 kVp an [26].

Die bisherige Literatur beschreibt die Möglichkeit einer Materialdifferenzierung von Flüssigkeiten in Experimenten am Phantom. Körperflüssigkeiten in vivo zu bestimmen, war bisher nur unter erschwerten Bedingungen möglich und daher ungenau. Das Interesse dieser Arbeit fällt folglich darauf, Methoden zur Differenzierung von Flüssigkeiten im Körper zu übernehmen bzw. diese so zu modifizieren, um signifikante Ergebnisse erheben zu können. Ein nicht zu vernachlässigendes Problem dabei ist die Entstehung von Artefakten im Körper. Sie sind bei Phantom-Scans zu vernachlässigen. Bei Ganzkörperscans entstehen durch die Wirbelsäule oder Lagerung der Arme allerdings zum Teil erhebliche Artefakte, die zu fehlerhaften Messwerten führen können. Beispiele hierfür sind Aufhängungsartefakte (aufgrund der Polychromatizität von Röntgenstrahlung werden

niederenergetische Quanten vollständig absorbiert, wobei der den Detektor erreichende Anteil hochenergetischer Quanten prozentual höher ist als beim Eintritt in den Körper, was zu schlierenartigen Artefakten führt) und auch die photon starvation (Bildanteile mit streifenförmig vermehrtem Bildrauschen aufgrund morphologischer Begebenheiten, wie z.B. am Körper angelegter Arme) [11]. Betrachtet man eine Flüssigkeitsansammlung im Thorax, ergeben sich viele Möglichkeiten der Zusammensetzung, die in toto nicht beschrieben werden können.

In der Klinik und Poliklinik für Radiologie des Klinikums der Universität München bot sich am Standort Innenstadt durch die enge Zusammenarbeit mit dem Rechtsmedizinischen Institut die Möglichkeit, standardisierte postmortale computertomographische Untersuchungen im Rahmen der routinemäßigen virtuellen Autopsie um einen Scan in der Dual-Energy Technik zu ergänzen und auszuwerten. Im Vergleich zu herkömmlichen 120 kV SECT-Bildern sollte mit den obigen, in der Literatur beschriebenen Methoden eine Verbesserung der Aussagekraft bezüglich der Zusammensetzung des untersuchten Gewebes gelingen. Hierbei wurde das Hauptaugenmerk auf die Bestimmung intrathorakaler Flüssigkeitsansammlungen gelegt.

3. ZIELSETZUNG DER ARBEIT

In dieser Arbeit wurden zwei konkrete Ziele verfolgt:

- 1) Thorakale Flüssigkeitsansammlungen in der Pleura unterschiedlicher Entität sollen sich in der postmortalen CT unter Hinzunahme eines Dual-Energy Protokolls nicht nur signifikant unterscheiden, sondern auch eine bessere Differenzierbarkeit zum standardisierten Single-Energy Verfahren aufweisen.
- 2) Durch Messung der effektiven Kernladungszahlen in der Dual-Energy-CT soll bei bei sonst unveränderten CT-Parametern ein signifikanter Unterschied zwischen oben genannten Entitäten thorakaler Flüssigkeitsansammlungen nachweisbar sein.

Die CT hat sich mittlerweile in der forensischen Bildgebung etabliert und ist zum Goldstandard in Sachen virtueller Autopsie geworden. Betrachtet man die Nachhaltigkeit der Untersuchung und Reproduzierbarkeit der Daten, ist sie der Obduktion z.T. sogar überlegen, auch wenn diese nicht ersetzt werden kann. Ein großer Nachteil dieser Methode ist allerdings aus dem klinischen Alltag schon vorbekannt. Die Weichteilauflösung von Geweben ähnlicher Röntgendichte ist im CT nicht über jeden Zweifel erhaben. So können Flüssigkeiten mit ähnlichen Röntgenabsorptionseigenschaften und sich überschneidenden HU-Wertintervallen nach wie vor nicht mit letzter Sicherheit charakterisiert und zugeordnet werden. Steigende Untersuchungszahlen in der forensischen Radiologie und vor allem steigende Erwartungen nach fortschreitenden technischen Entwicklungen fordern aber genau diese Möglichkeiten.

Anforderungen an die Weichteilcontrastierung lassen in erster Linie an eine zweite Modalität denken, nämlich das MRT. Studien zur postmortalen Untersuchung von Kindern und Feten zeigten jedoch, dass auch diese bei der Detektion der häufigsten intrathorakalen Pathologien einschließlich Infektionen der Atemwege und diffuser Alveolarblutungen deutlich hinter den Erwartungen zurück blieb. So wurden in einem Studienkollektiv mit 400 nicht kardialen Thoraxanomalien lediglich 113 (28%) detektiert. Die Gesamtsensitivität und -spezifität lag lediglich bei 39,6% und 85,5% [29].

Vor diesem Hintergrund wäre es hilfreich zu wissen, inwiefern in einem Dual-Energy-Protokoll die Möglichkeiten der Flüssigkeitsdifferenzierung ausgeschöpft werden können und wie sich dies im Vergleich mit der bisher standardisierten Single-Energy CT darstellt. Zudem versprechen Messungen mit alternativen Maßeinheiten, wie der effektiven Kernladung, im Vergleich zum gewöhnlich genutzten HU-Wert neue Erkenntnisse in der Charakterisierung und Klassifizierung von Flüssigkeiten in der CT.

4. MATERIAL UND METHODEN

4.1. Einschlusskriterien

Einschlusskriterien waren ein vollständig vorhandener CT-Datensatz, sowohl in Single-Energy als auch in Dual-Energy Technik, eine messbare Flüssigkeitsansammlung in der Pleurahöhle und die Verfügbarkeit des jeweils entsprechenden Obduktionsberichts. Eingeschlossen wurden sowohl erwachsene als auch minderjährige Individuen. Die Zusammensetzung des Studienkollektivs ist den folgenden Diagrammen zu entnehmen (Abbildung 8).

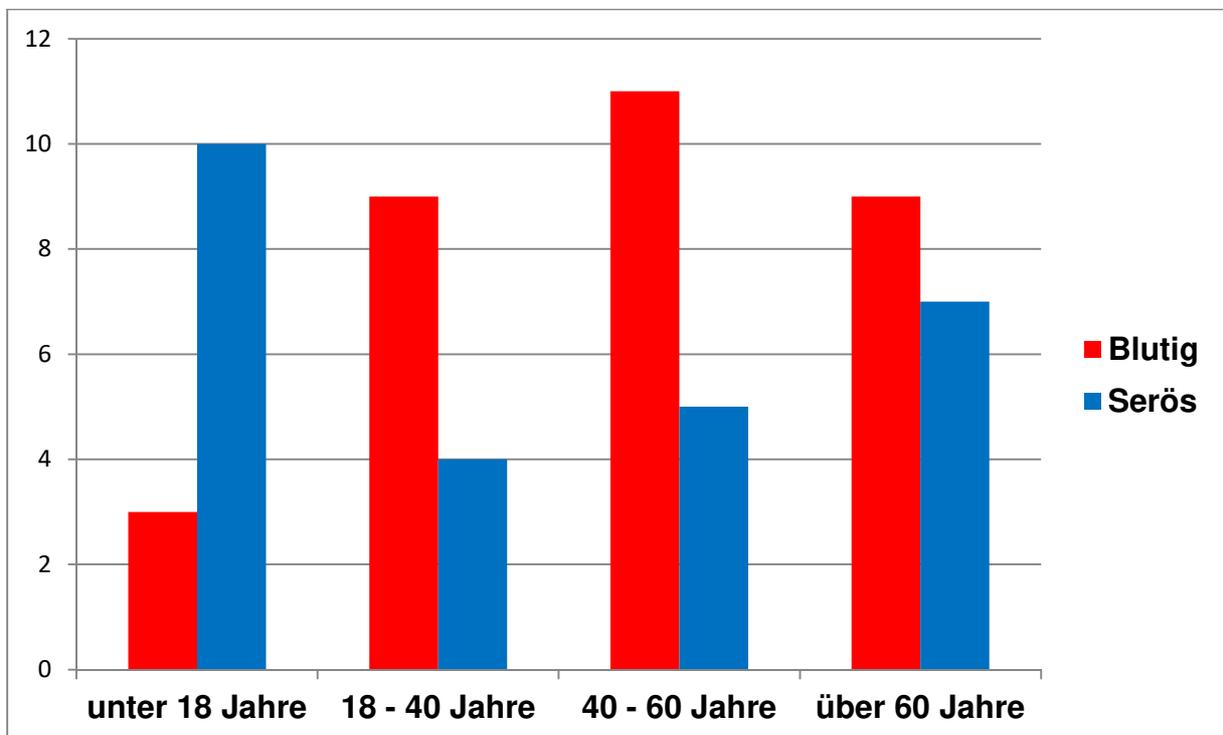


Abbildung 8: Altersverteilung der untersuchten Individuen. 13 Fälle unter 18 Jahren, 13 Fälle zwischen 18–40 Jahren, 16 Fälle zwischen 40–60 Jahren und 16 Fälle über 60 Jahren. Der rote Balken zeigt die Anzahl detektierter blutiger pleuraler Flüssigkeiten, der blaue Balken zeigt die Anzahl detektierter seröser pleuraler Flüssigkeiten.

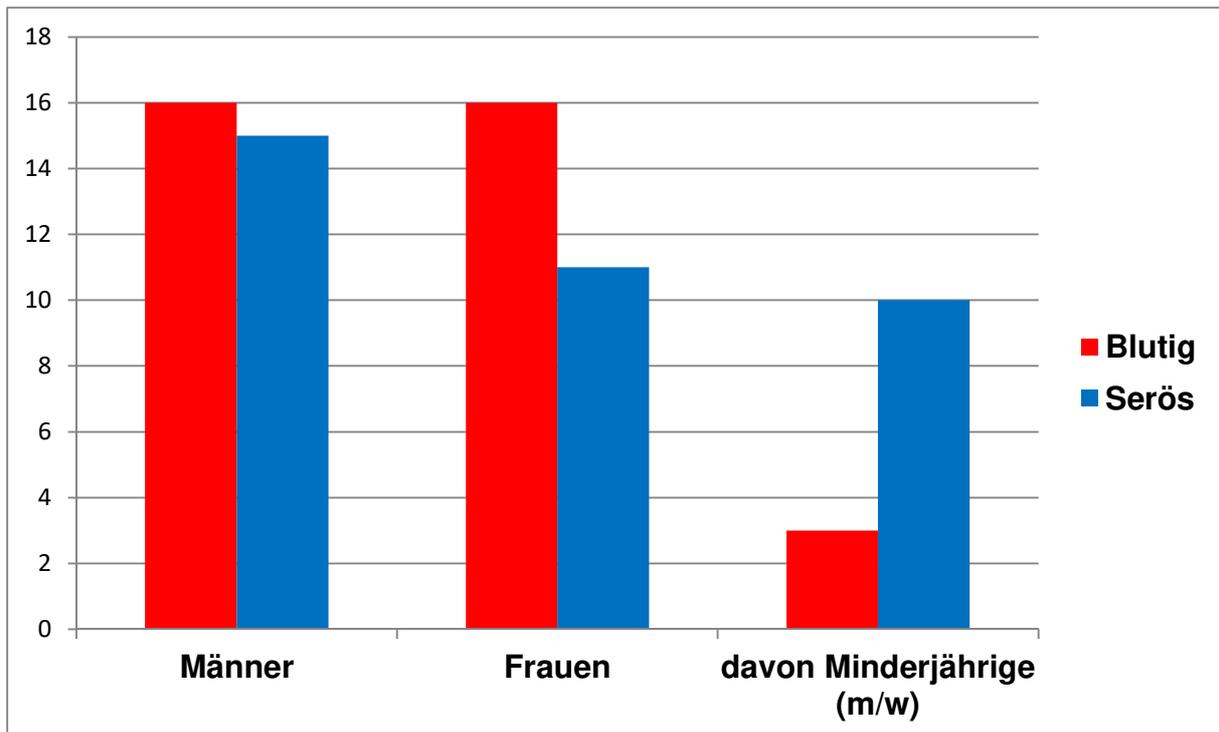


Abbildung 9: Geschlechterverteilung der untersuchten Individuen. 31 männliche Individuen und 27 weibliche Individuen, davon 13 Minderjährige. Der rote Balken zeigt die Anzahl detektiertes blutiger pleuraler Flüssigkeiten, der blaue Balken zeigt die Anzahl detektiertes seröser pleuraler Flüssigkeiten.

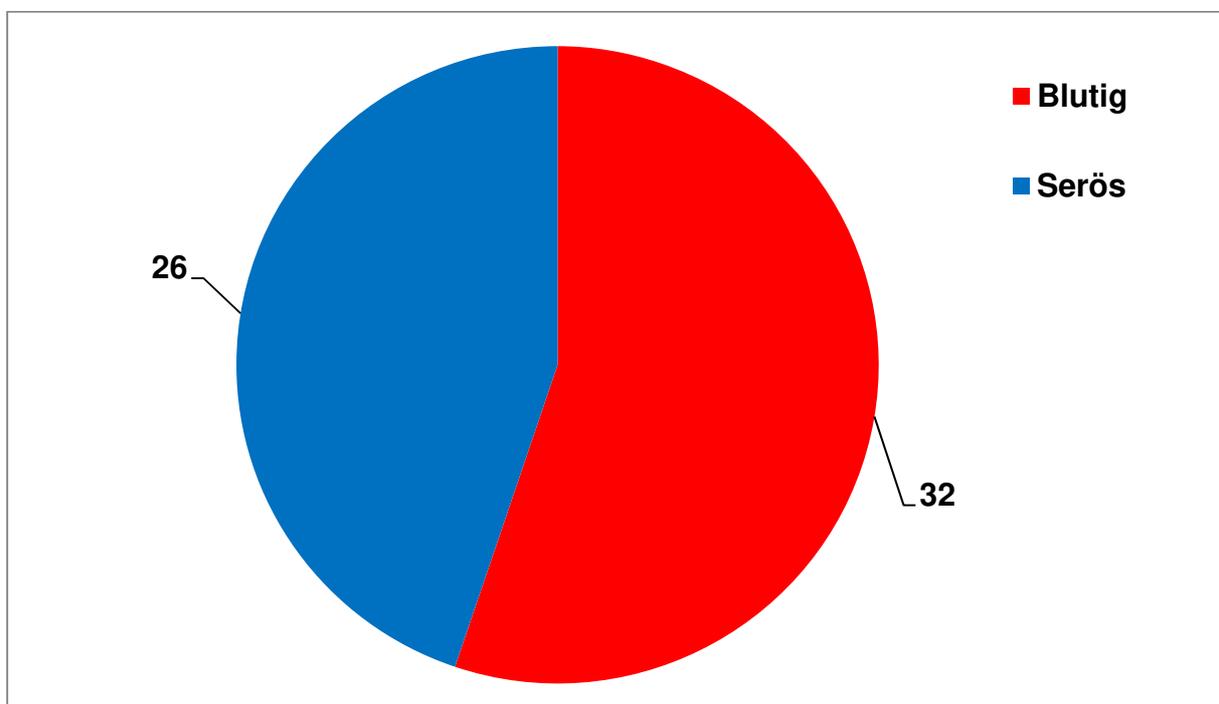


Abbildung 10: Verteilung der Ergussentitäten. Von 58 Individuen, die die Einschlusskriterien erfüllten, wiesen 32 blutige pleurale Flüssigkeiten (rot) und 26 seröse pleurale Flüssigkeiten auf.

4.2. Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden CT-Datensätze mit starker Artefaktüberlagerung durch Arme und Wirbelsäule (photon starvation), deren Messfeld hierdurch stark eingeschränkt war bzw. die Messwerte verfälscht wurden. Des Weiteren wurden thorakale Flüssigkeitsansammlungen mit geringem Volumen, in denen eine ROI von mind. 300mm² nicht platzierbar war, ausgeschlossen.

Auf den Einschluss von Individuen mit eitrigen Flüssigkeitsansammlungen in der Pleurahöhle wurde in dieser Arbeit verzichtet, da für eine valide Auswertung zu wenig Individuen, die die Einschlusskriterien erfüllten, zur Verfügung standen.

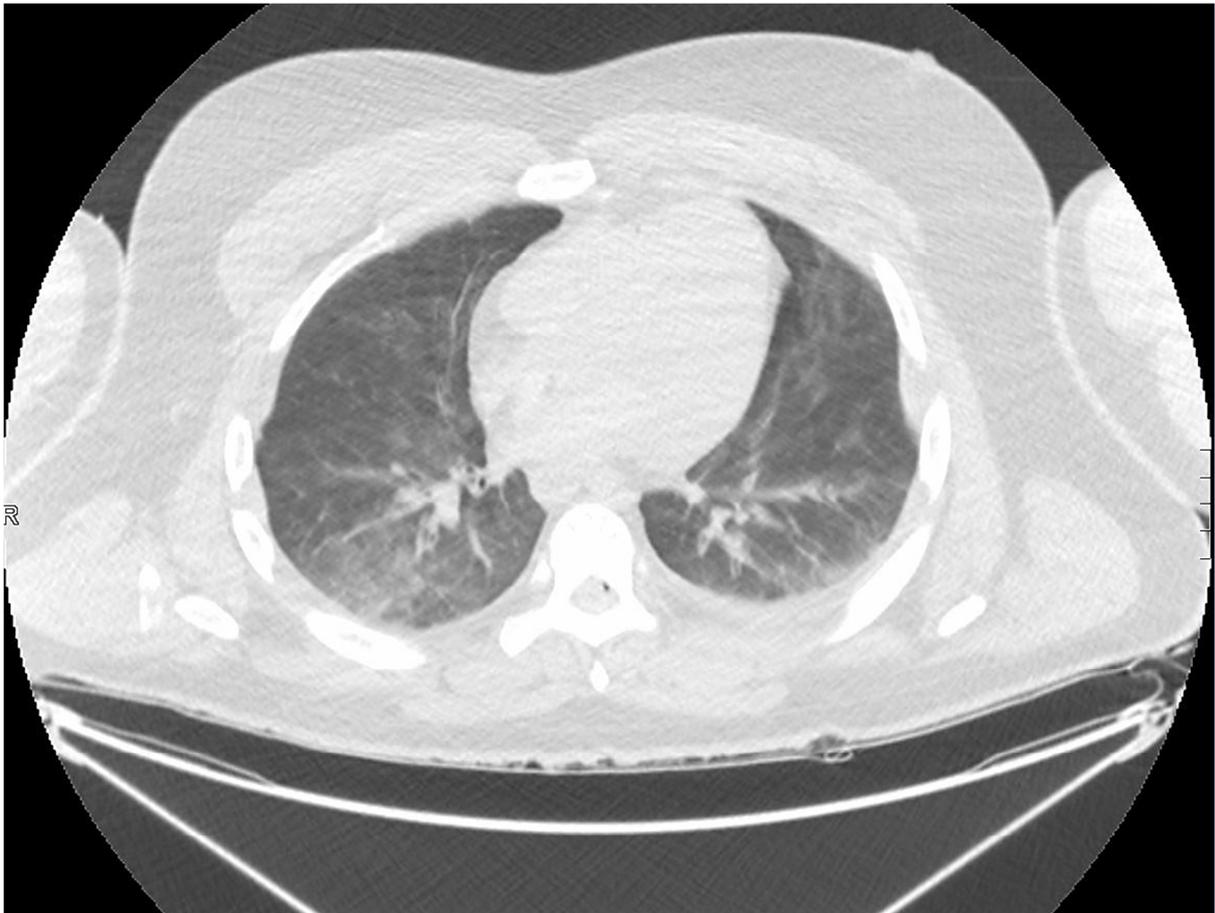


Abbildung 11: Schnittbild auf Thoraxhöhe mit Abbildung eines kleinen Pleuraergusses links, der jedoch ein zu geringes Volumen aufweist, um das 300mm² große Messfeld (ROI) zu platzieren.

4.3. Zusammensetzung des Studienkollektivs

Insgesamt wurden 58 Individuen ausgewählt, auf die die Einschlusskriterien zutrafen, in diese Studie eingeschlossen. Bei allen Studienobjekten wurde eine virtuelle CT Autopsie in Single- und Dual-Energy-Technik durchgeführt, gefolgt von einer konventionellen Obduktion. Die virtuelle Autopsie wurde in der Klinik und Poliklinik für Radiologie des Klinikums der Universität München am Standort Innenstadt vorgenommen. Nach der radiologischen Untersuchung wurden die Individuen dem Institut für Rechtsmedizin des Klinikums der Universität München zur Obduktion übergeben, die durch die zuständigen Behörden angeordnet und von Gerichtsmedizinern ausgeführt wurde.

Für die Aufarbeitung und den Vergleich der im postmortem CT erhobenen Befunde mit den Befunden und Erkenntnissen der anschließenden gerichtsmedizinischen Obduktion lag ein positiv beschiedenes Ethikvotum (Referenznummer 151/08) und damit die anerkannte ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit über die „Korrelation von Post-Mortem-CT und Obduktionsbefund bei Patienten mit nicht natürlicher oder ungeklärter Todesursache zur Evaluation der Computertomographie für rechtsmedizinische Fragestellungen“ der Ethikkommission des Klinikums der Universität München vor.

Über einen Zeitraum von Oktober 2010 bis Mai 2013 wurden standardisiert durchgeführte Single-Energy postmortem CT Untersuchungen mit einem Dual-Energy Protokoll des Thorax ergänzt. Primär wurden für den angegebenen Zeitraum 400 postmortem CT-Untersuchungen im damaligen Institut für klinische Radiologie der LMU München dokumentiert. Aus Kapazitätsgründen konnte lediglich jede vierte Untersuchung um ein Dual-Energy Protokoll des Thorax ergänzt werden. In 33 Fällen der vorhandenen 100 Dual-Energy Untersuchungen konnte keine pleurale Flüssigkeitskolektion festgestellt werden. Somit konnten 67 Untersuchungen die Einschlusskriterien erfüllen. Zwei Datensätze wurden wegen zu starker Artefakte im zu messenden Bereich ausgeschlossen. In vier Fällen konnte dem Obduktionsbericht keine übereinstimmende Sektionsnummer mit der Untersuchungs-ID der Radiologie zugeordnet werden. Drei Studienobjekte wurden wegen fehlendem Nachweis von Fremdinhalt der Thoraxhöhle im Obduktionsbericht, trotz messbarem Erguss im

Bilddatensatz, ausgeschlossen. Daraus ergab sich ein Studienkollektiv von n=58 Dual-Energy Datensätzen.

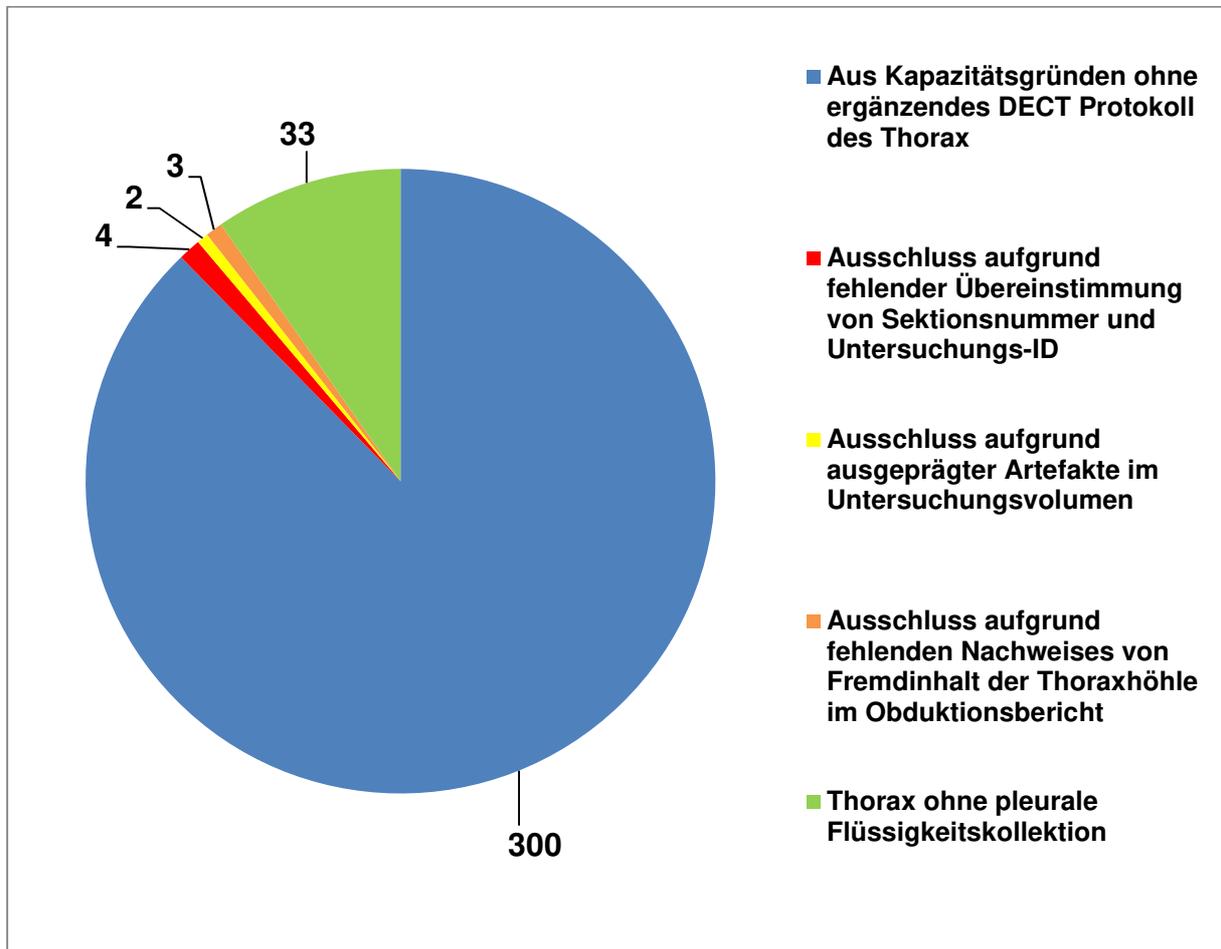


Abbildung 12: Historie der von der Arbeit ausgeschlossenen Untersuchungen: Von 400 standardisiert durchgeführten post mortalen Computertomographien konnte aus Kapazitätsgründen nur jede vierte Untersuchung um das für diese Arbeit verwendete Thoraxprotokoll in Dual-Energy Technik ergänzt werden. In 33 Fällen konnte keine Flüssigkeitskolektion in der Pleura detektiert werden. In 4 Fällen konnte der radiologischen Untersuchungs-ID keine Sektionsnummer zugeordnet werden. Bei 3 Individuen wurde trotz radiologischen Nachweises eines Pleuraergusses in der Obduktion kein Fremdinhalt in der Thoraxhöhle nachgewiesen. 2 Fälle wurden aufgrund zu starker Artefakte von der Arbeit ausgeschlossen. Die Einschlusskriterien wurden in den verbliebenen 58 Fällen erfüllt.

Entsprechend der Obduktionsbefunde wurden 32 von 58 thorakalen Flüssigkeitsansammlungen als blutige Ergüsse beschrieben, 26 wurden der Gruppe seröser Ergüsse zugeordnet.

Die in dieser Arbeit untersuchten Individuen mit der Diagnose eines Hämatothorax konnten mit Hilfe der Obduktionsberichte alle der Ursache eines Hochrasanztraumas oder körperlicher Gewalt durch Schuss- und Stichverletzungen zugeordnet werden.

4.4. Erhebung der Daten

Die Daten wurden durch einen Untersucher erhoben, der in der Benutzung der speziellen GE Software für Dual-Energy Datensätze geschult war. In der axialen Schichtbildgebung der Single-Energy Datensätze wurden vorhandene pleurale Flüssigkeitsansammlungen vermessen und drei unabhängige ROIs (region of interest) in verschiedene Bereiche der Thoraxhöhle platziert. Die Größe der ROI wurde auf 300mm² festgelegt, um ein möglichst repräsentatives Ergebnis zu erlangen und mögliche Fehlerquellen, wie z.B. durch Rauschen oder Partialvolumeneffekte, auszugleichen. Zur Analyse wurden pro Flüssigkeitsansammlung aus den CT-Werten der drei platzierten ROIs der Mittelwert und die Standardabweichung ($MW \pm SD$) berechnet. Die jeweilige Position der ROIs wurde markiert und auf den dazugehörigen Dual-Energy Datensatz übertragen. Dieser wurde mit der speziell von GE zur Verfügung stehenden Software für Dual-Energy Datensätze ausgewertet (Gemstone Spectral Imaging TM, GE Healthcare, Waukesha, Milwaukee). Es wurden ebenfalls Mittelwerte und Standardabweichung im gleichen Verfahren kalkuliert. Zusätzlich ließ sich die effektive Kernladung (Z_{eff}) berechnen. Mit Hilfe der GE Software wurden Abschwächungskurven zu jeder ROI gebildet.

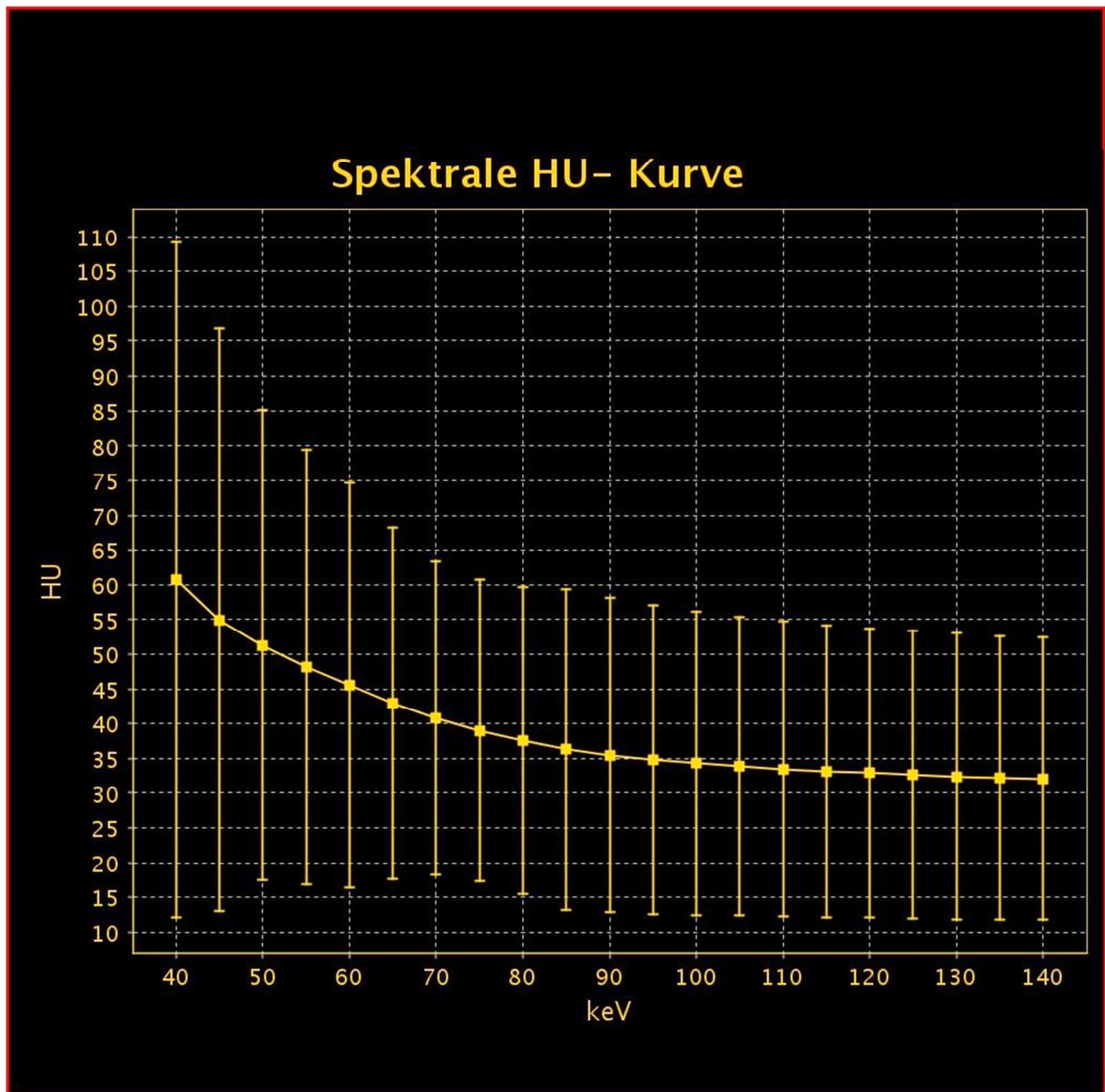


Abbildung 13: Exemplarische Darstellung einer spektralen HU-Kurve eines monochromatischen Spektrums bei der Messung einer beliebigen blutigen Ergusses. Aufgetragen sind die keV Stufen von 40 - 140 keV (x-Achse) gegen den errechneten durchschnittlichen HU-Wert (y-Achse) des Messfeldes.

Das Intervall zur Darstellung dieser Kurven wurde von 40 keV bis 140 keV in 10 keV-Schritten gewählt, wobei die Energie auf der x-Achse und die Dichtewerte in HU auf der y-Achse aufgetragen wurden. Zusätzlich wurde von der Software eine Punktwolke generiert, die die Beziehung von effektiver Kernladung zu den Dichtewerten in HU jedes gemessenen Bildpunktes darstellte.

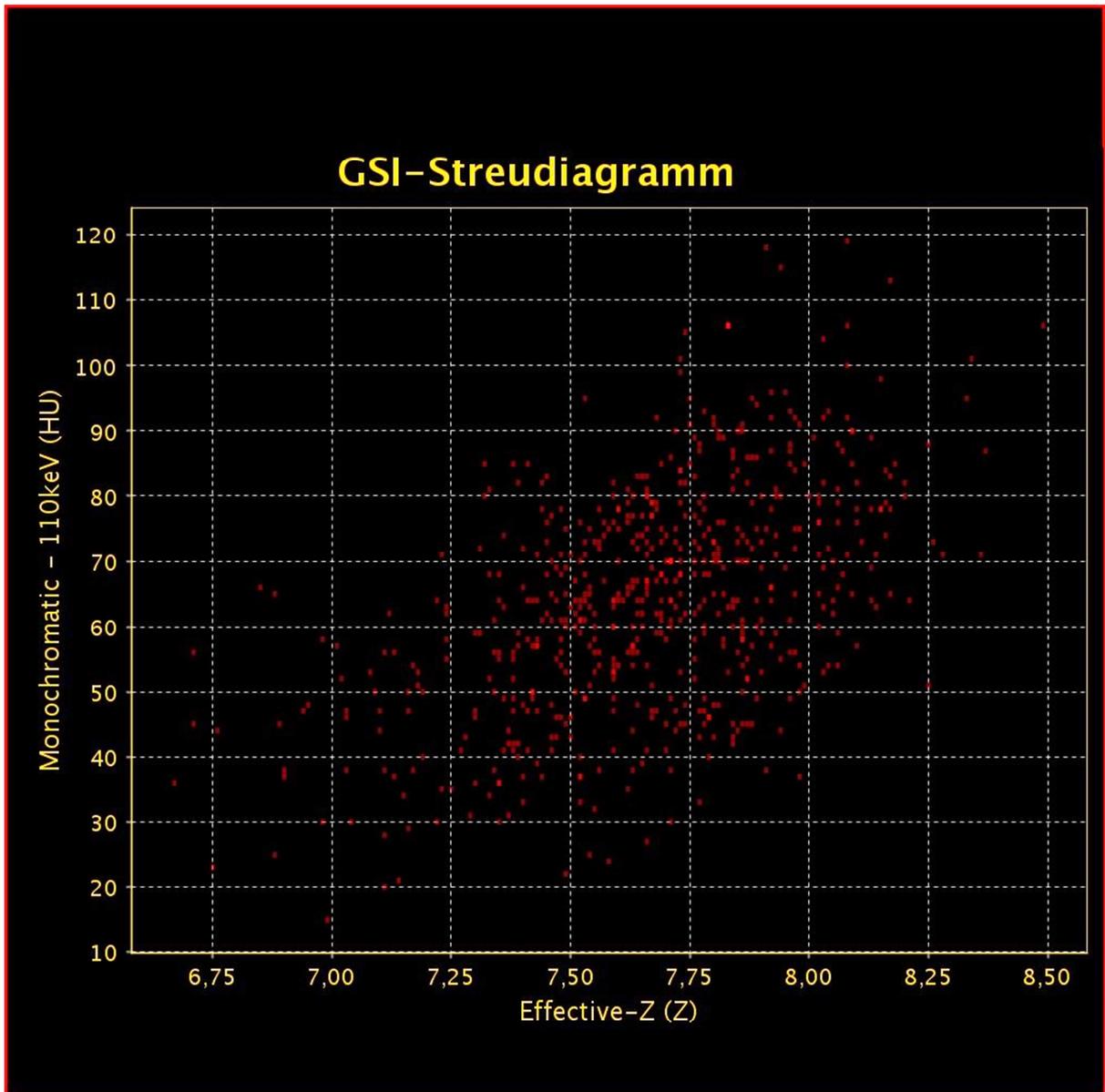


Abbildung 14: Exemplarisches Streudiagramm bei der Messung eines beliebigen blutigen Ergusses. Jeder Punkt repräsentiert ein Pixel des 300 mm² großen Messfeldes. Aufgetragen ist die effektive Kernladungszahl (x-Achse) gegen den HU-Wert bei einer monochromatischen Energie von 110 keV (y-Achse).

Die jeweiligen Bilddatenpunkte für Mittelwerte und Standardabweichung in HU sowie die der effektiven Kernladung wurden exportiert und in einer MS Excel Datenbank zusammengetragen.

Einige blutige Flüssigkeiten konnten aufgrund ihrer Konfiguration in sedimentierte (hyperdense) und nicht-sedimentierte (hypodense) Anteile der Flüssigkeitsansammlung unterteilt werden.

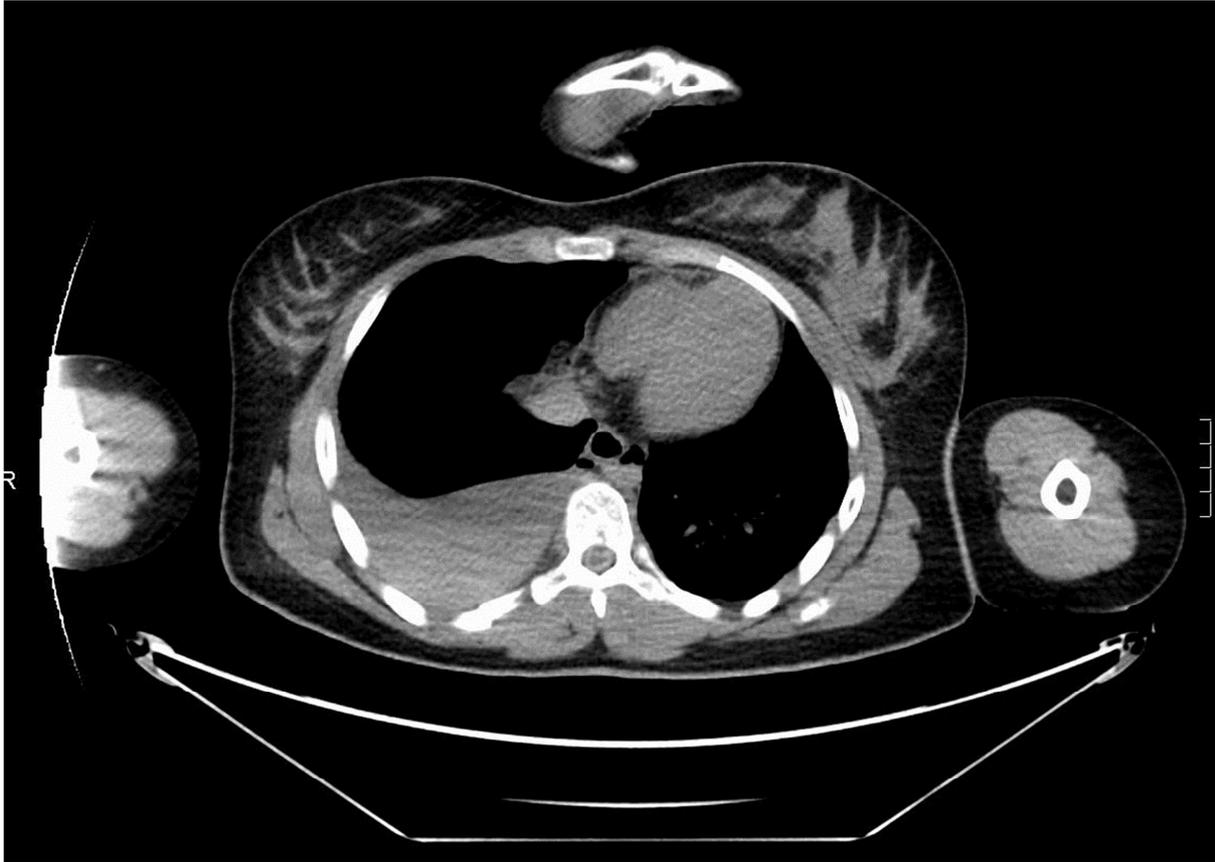


Abbildung 15: Bild einer sedimentierten Flüssigkeitskolektion in der Pleurahöhle rechts, der in Zusammenschau mit dem Obduktionsbefund ein Hämatothorax zugeordnet wurde.

Durch diese Unterteilung konnten drei verschiedene Datensätze zur Auswertung blutiger Flüssigkeiten generiert werden:

- 1) Eine Mittelung der Werte blutiger Ergüsse mit gleichmäßiger Verteilung aller ROIs in der Flüssigkeitskolektion.
- 2) Ausschluss der oberen Serumschicht (nicht-sedimentiert) unter alleiniger Berücksichtigung der sedimentierten Anteile blutiger Ergüsse.
- 3) Ausschluss der unteren Schicht (sedimentiert) unter alleiniger Berücksichtigung der plasmatischen Anteile blutiger Ergüsse.

Diese Unterscheidung wurde vorgenommen, um Aussagen zu den Auswirkungen beider Komponenten einer blutigen Flüssigkeitskolektion auf die Unterscheidungsfähigkeit zu serösen Flüssigkeiten, die in der Regel nicht sedimentieren, treffen zu können.

Die Ergebnisse der radiologischen Untersuchung wurden mit den erstellten Obduktionsberichten verglichen und die korrekte Eingruppierung der pleuralen Flüssigkeiten damit überprüft.

4.5. CT Parameter

Die CT-Untersuchungen wurden in der Klinik und Poliklinik für Radiologie des Klinikums der Universität München am Standort Innenstadt an einem 64-Zeilen MDCT Scanner (CT750HD Discovery, GE Healthcare, Waukesha, Milwaukee), geeignet zur Dual-Energy-Bildgebung, durchgeführt.

Bei allen Individuen wurde neben der standardisierten Darstellung des Schädels und der Halswirbelsäule primär ein Single-Energy CT Scan des Rumpfes durchgeführt, gefolgt von einer Dual-Energy-CT Untersuchung des Thorax. Der Zeitpunkt der Untersuchung erfolgte möglichst zeitnah zum Zeitpunkt des Todes, das zwischenliegende Zeitintervall wurde aber im Einzelnen nicht erfasst.

Die Scanparameter der Single-Energy-CT Untersuchung waren wie folgt: Röhrenspannung 120 kVp; konstanter Röhrenstrom von 630 mA, Rotationszeit 0,5 Sekunden, Schichtkollimation 64 x 0,625 mm und Pitch 0,53.

Die Scanparameter der Dual-Energy-CT Untersuchung waren wie folgt: Röhrenspannung 80 und 140 kVp (entsprechend dem Dual-Energy-Betrieb); konstanter Röhrenstrom von 630 mA, Rotationszeit 0,5 Sekunden, Schichtkollimation 64 x 0,625 mm und Pitch 1,375.

Für die zusätzlich zu den postmortalen Routine CT-Scans angehängten Dual-Energy Scans ein klinisches Protokoll benutzt, welches bereits in einer von Geyer et al. durchgeführten Studie des Instituts für klinische Radiologie der LMU München zur Lungenperfusionsbildgebung mittels Dual-Energy-CT bei Lungenarterienembolien verwendet wurde [30].

Zur Bemessung der Strahlenexposition wurden in dieser Arbeit zwei Parameter benutzt, die sich aus dem Dosisbericht der entsprechenden CT Untersuchung entnehmen lassen. Es handelt sich zum einen um die absorbierte Dosis im

Untersuchungsvolumen, den sogenannten „Computed Tomography Dose Index“ (CTDIvol). Dieser erlaubt generell einen Vergleich verschiedener Untersuchungsprotokolle, da er unabhängig von der Scanlänge ist. Es handelt sich hierbei aber um einen theoretischen Wert, der anhand eines standardisierten Phantoms berechnet und geeicht wird. Daher kann die tatsächliche absorbierte Dosis je nach Volumen im Vergleich zum Phantom abweichen. Der CTDIvol wird in der Einheit Milligray (mGy) angegeben. Zum anderen konnte mit dem Dosis-Längen-Produkt (DLP) die gesamte Energie erfasst werden, die während der CT Untersuchung appliziert wurde.

Das DLP berechnet sich aus dem Produkt von CTDIvol und Scanlänge in Zentimetern entlang der z-Achse (in Scanrichtung) und wird dementsprechend in Milligray mal Zentimeter angegeben (mGy x cm). Aus ihm lässt sich die effektive Dosis berechnen, die ein Maß für die Strahlenbelastung eines Individuums darstellt, unter Berücksichtigung der Strahlenart und der Strahlensensitivität der exponierten Körperregion. Die Einheit der effektiven Dosis ist das Sievert (Sv).

Der aufgezeichnete CT dose index (CTDI) betrug konstant 10,76 mGy bei fixiertem Röhrenstrom. Die im Dosisbericht angegebenen Dosis-Längen-Produkte wurden benutzt, um die geschätzte effektive Dosis in mSv unter Verwendung eines für die Region spezifischen Konversionsfaktors zu berechnen (beim Erwachsenen beträgt dieser $0,014 \text{ mSv} \times \text{mGy}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$ für den Thorax) [11].

Die Untersuchung der Individuen erfolgte im Leichensack fast ausschließlich in Rückenlage (1 Untersuchung erfolgte in Bauchlage, 57 in Rückenlage). Aufgrund der in allen Fällen bereits eingesetzten Leichenstarre konnte eine standardisierte Positionierung der Gliedmaßen nicht gewährleistet bzw. durfte eine Umlagerung nicht durchgeführt werden. Eine wie in der klinischen Diagnostik übliche Arm-über-Kopf-Lagerung war ausnahmslos nicht möglich. Die Individuen wurden bei craniocaudaler Scanrichtung mit dem Kopf voraus zur Gantry gelagert. Alle CT Untersuchungen wurden nativ, d.h. ohne intravenöse oder sonstige Kontrastmittelgabe durchgeführt.

4.6. Bildrekonstruktion und Post Processing

Für diese Arbeit wurden pro Fall zwei Datensätze rekonstruiert:

- a) Ein Datensatz axialer Bilder für die Messung im Single-Energy CT Betrieb (Schichtdicke 3,0 mm, Rekonstruktion im Standard-Weichteilkern).
- b) Ein Datensatz axialer monochromatischer Bilder aus dem Dual-Energy-Datensatz, aus welchem jegliche gewünschten Intervalle von 40 keV bis 140 keV errechnet werden konnten (Schichtdicke 3,0 mm, Rekonstruktion im Standard-Weichteilkern).

4.7. Statistische Analyse

Die statistische Auswertung wurde mit der Software SPSS 20 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) durchgeführt. Alle fortlaufenden Größen wurden in Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Die Mittelwerte wurden durch Anwendung des t-Tests für unabhängige Proben verglichen. Als Qualitätsmaß der einzelnen CT Messungen wurde eine receiver operator curve (ROC) Analyse erstellt, aus der sich die Energiestufe mit der höchstmöglichen Sensitivität in der DECT-Untersuchung ablesen ließ. Diese wurde mit der SECT-Untersuchung verglichen. Blutige Ergüsse wurden weiterhin in die oben beschriebenen Untergruppen 1) Mittelung der Werte blutiger Ergüsse, 2) Ausschluss der oberen Serumschicht, 3) Ausschluss der unteren Sedimentschicht unterteilt (siehe Seite 31). Ein p-Wert wurde $<0,05$ als statistisch signifikant angesehen.

5. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Vergleichs beider Ergussentitäten (blutig und serös) werden zur besseren Übersicht vier Untergruppen zugeordnet:

- 1) Differenzierung blutiger und seröser Ergüsse mit arithmetischem Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht.
- 2) Differenzierung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der oberen Serumschicht.
- 3) Differenzierung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der tiefen Sedimentschicht.
- 4) Effektive Kernladungszahlen von blutigen und serösen Ergüssen.

Die Messwerte wurden in Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt, ebenso die Differenz der Mittelwerte unter Angabe des 95% Konfidenzintervalls.

5.1. Differenzierung blutiger und seröser Ergüsse mit arithmetischem Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht

5.1.1. ROC-Kurve

Zur Veranschaulichung der Spezifität und Sensitivität der Messungen wurde jeweils aus den Messdaten der Single-Energy Untersuchung und der Dual-Energy Untersuchung jeder keV-Stufe (40 – 140 keV) eine ROC-Kurve berechnet.

Als Qualitätsmaß diente die Fläche unter der Kurve (AUC), wobei das Verhältnis richtig-positiver und die falsch-positiver Messwerte der jeweiligen Messung verglichen wurde. Somit ergab sich aus dem höchsten Wert der AUC die bestmögliche Sensitivität im Test (Abbildung 16). Die entsprechende keV-Stufe wurde für den Test herangezogen und mit der SECT-Untersuchung verglichen, die übrigen keV-Stufen wurden nicht berücksichtigt.

Das beste Ergebnis zeigte im Dual-Energy Verfahren die Energiestufe 70 keV mit einer Fläche von 0,830. Im Vergleich zur Single-Energy Untersuchung mit einer Fläche von 0,815 ergab sich eine Differenz von $\Delta 0,015$ zugunsten der Dual-Energy

Technik (Abbildung 16). Im folgenden t-Test wurden unter Berücksichtigung der Erkenntnisse der ROC-Analyse die mittleren HU-Werte aus Single-Energy und Dual-Energy Untersuchung gegenüber gestellt (Tabelle 2).

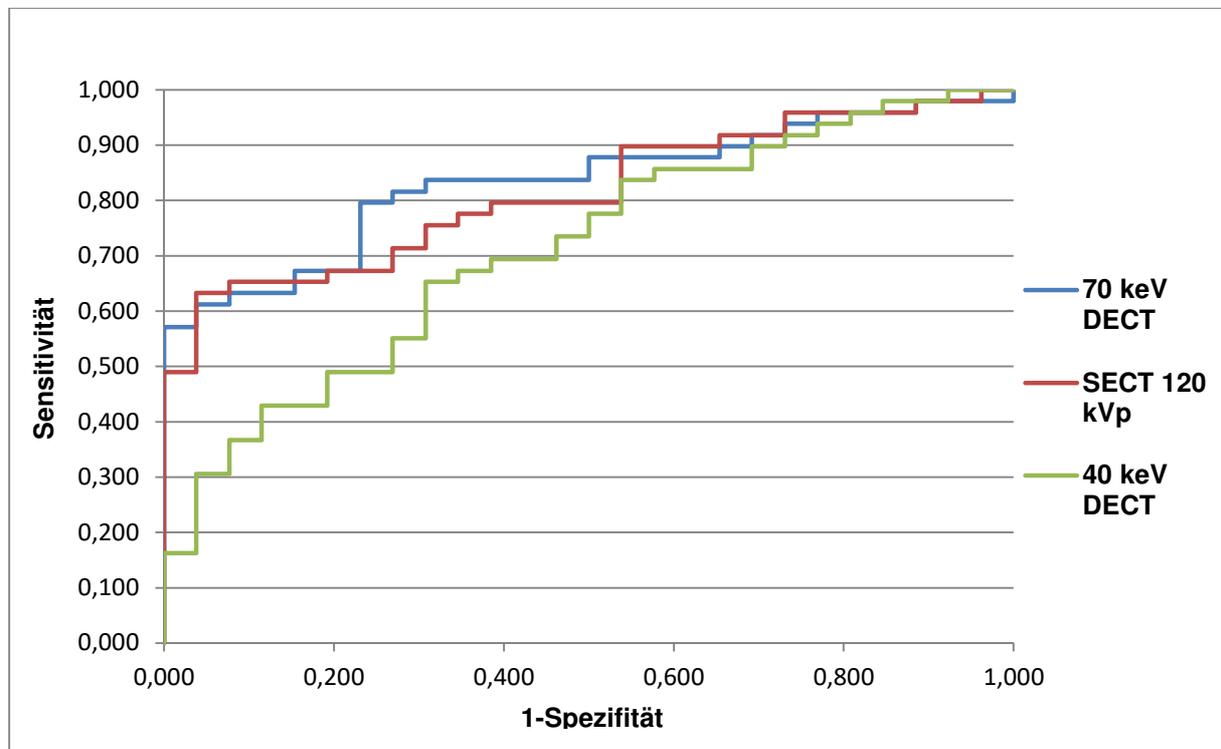


Abbildung 16: Die ROC-Analyse zeigt die höchste Sensitivität und Spezifität bei der Unterscheidung blutiger und seröser Ergüsse mit arithmetischem Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht in der Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 70 keV Stufe (blau). Diese ist der Single-Energy CT (rot) überlegen. Die Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 40 keV Stufe zeigt die geringste Sensitivität und Spezifität im Test.

5.1.2. t-Test

In der Single-Energy CT waren CT-Werte, die der Gruppe der blutigen Ergüsse zugeordnet wurden ($40,748 \text{ HU} \pm 21,427 \text{ HU}$), signifikant höher als jene der Gruppe der serösen Ergüsse ($22,006 \text{ HU} \pm 10,983 \text{ HU}$; $p < 0,001$). Da sich hinsichtlich der Sensitivität in der Dual-Energy-CT die 70 keV Stufe als vorteilhaft gezeigt hat (Abbildung 16), wurden die Ergebnisse dieser Untergruppe auf diese Energiestufe eingeschränkt. In der Dual-Energy-CT auf Stufe der 70 keV waren die CT-Werte aus der Gruppe der blutigen Ergüsse ebenfalls signifikant höher ($45,038 \text{ HU} \pm 23,223 \text{ HU}$) als in der Vergleichsgruppe der serösen Ergüsse ($24,185 \text{ HU} \pm 9,801$; $p < 0,001$). Eine Unterscheidung der Flüssigkeiten konnte mit beiden Verfahren erreicht werden.

Eine bessere Diskriminierung zeigte sich allerdings mit dem Dual-Energy Verfahren, welche sich mit der Differenz der Mittelwerte veranschaulichen lässt. Die Differenz der Mittelwerte war in der Dual-Energy Untersuchung größer (20,854 HU [28,500 HU, 13,207 HU]; $p < 0,001$) als in der Single-Energy Untersuchung (18,742 HU [27,701 HU, 9,784 HU]; $p < 0,001$). Der Differenzwert in der Dual-Energy-CT ist um 11,2% größer als in der Single-Energy CT, was die Unterscheidungsfähigkeit beider Flüssigkeiten erleichtert (Tabelle 2).

Tabelle 2: Zusammenfassung der Ergebnisse bei der Untersuchung blutiger und seröser Ergüsse mit arithmetischem Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht.

CT-Wert und Mittelwertdifferenz in Single- und Dual-Energy-CT		
Flüssigkeit	CT-Wert Single-Energy CT [HU]	CT-Wert Dual-Energy-CT [HU]**
Blutig	40,748 ± 21,427	45,038 ± 23,223
Serös	22,006 ± 10,983	24,185 ± 9,801
Differenz der Mittelwerte	18,742 [27,701; 9,784]*	20,854 [28,500; 13,207]*
p-Wert	<0,001	<0,001

* Bei der Messung identischer Messfelder in SECT und DECT (70keV) zeigt die DECT-Untersuchung eine um 11,2% größere Differenz der Mittelwerte.

** CT-Wert bei 70 keV, da diese Energiestufe hinsichtlich der Sensitivität den übrigen Energiestufen überlegen war.

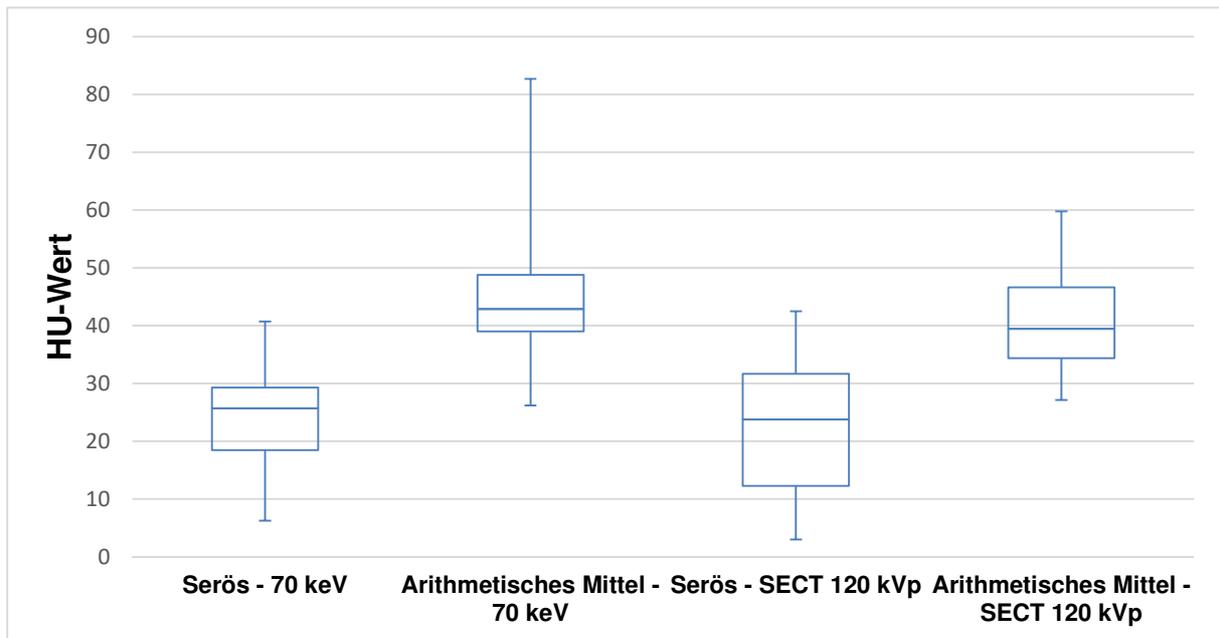


Abbildung 17: Der Boxplot zeigt den Vergleich von blutigen und serösen Flüssigkeiten in der DECT-Untersuchung mit arithmetischem Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht in der Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 70 keV Stufe und der SECT-Untersuchung bei 120 kVp. Auf der y-Achse aufgetragen ist die Dichte in HU. In beiden Modalitäten lassen sich die Ergussentitäten unterscheiden, auffällig ist jedoch die im Vergleich zum SECT geringere Ausdehnung der Box (Bereich, in dem die mittleren 50% der Messwerte liegen) als Hinweis auf eine geringere Streubreite der Werte in der DECT-Untersuchung. Gleichzeitig zeigt sich ein deutlich längerer oberer Whisker in der DECT-Untersuchung, der die größere Streuung der Messerwerte oberhalb der oberen Quartile angibt.

5.2. Differenzierung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der oberen Serumschicht

5.2.1. ROC-Kurve

Als Qualitätsmaß in der Unterscheidung blutiger und seröser Ergüsse wurde zunächst wieder eine ROC-Analyse mit Berechnung der AUC herangezogen (Abbildung 18). Für die Dual-Energy Untersuchung konnten auf der Energiestufe in Höhe der 70 keV, ebenfalls wie in der ersten Messreihe, die höchsten Werte in Bezug auf die Sensitivität beschrieben werden (Abbildung 18). Bei 70 keV ergab sich ein Wert der Fläche unter der Kurve von 0,988. Das Single-Energy Verfahren blieb mit einer Fläche von 0,974 um eine Differenz von $\Delta 0,014$ hinter der Dual-Energy

Untersuchung zurück. Im folgenden t-Test wurden unter Berücksichtigung der Erkenntnisse der ROC-Analyse die mittleren HU-Werte aus Single-Energy und Dual-Energy Untersuchung auf der Energiestufe 70 keV gegenüber gestellt (Tabelle 3).

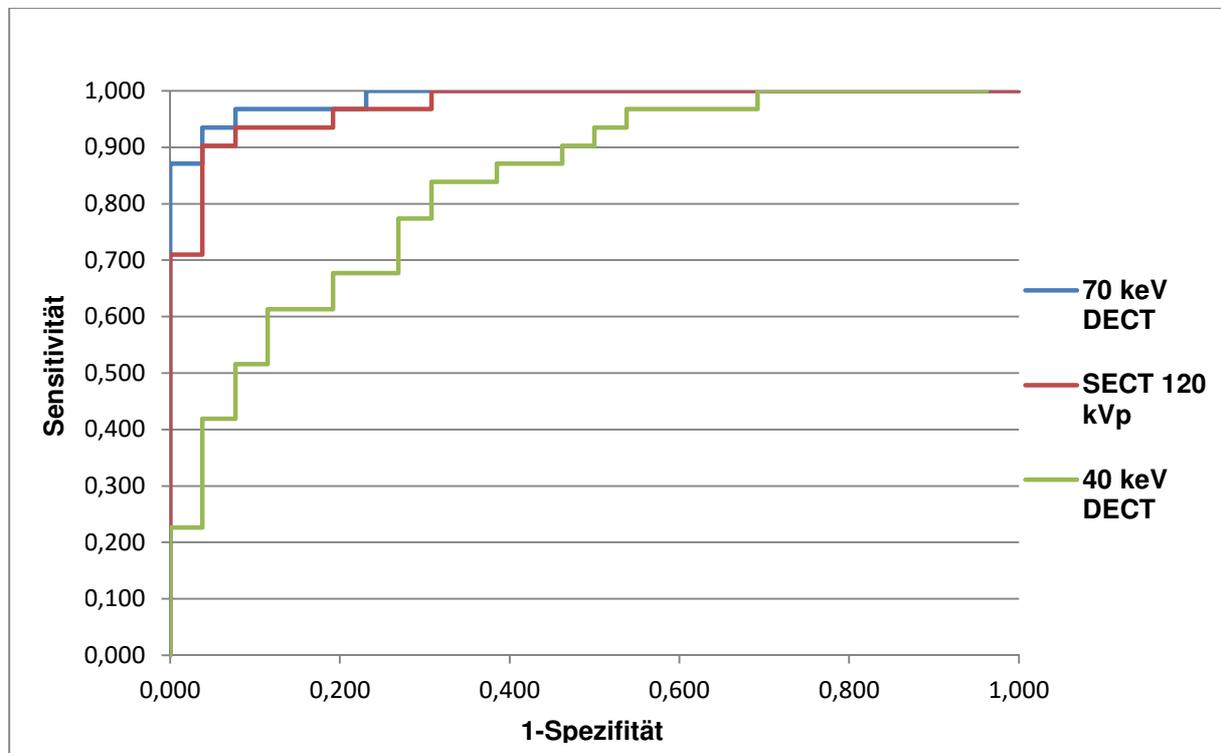


Abbildung 18: Die ROC-Analyse zeigt die höchste Sensitivität und Spezifität bei der Unterscheidung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der oberen Serumschicht in der Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 70 keV Stufe (blau). Diese ist der Single-Energy CT Aufnahme (rot) überlegen. Die Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 40 keV Stufe zeigt die geringste Sensitivität und Spezifität im Test.

5.2.2. t-Test

In der Single-Energy CT waren CT-Werte, die der Gruppe der blutigen Ergüsse zugeordnet wurden ($46,587 \text{ HU} \pm 7,619 \text{ HU}$), signifikant höher als jene der Gruppe der serösen Ergüsse ($22,006 \text{ HU} \pm 10,983 \text{ HU}$; $p < 0,001$). Da sich hinsichtlich der Sensitivität in der Dual-Energy-CT die 70 keV Stufe als vorteilhaft gezeigt hat (Abbildung 18), erfolgte in den Ergebnissen dieser Untergruppe eine Beschränkung auf diese Energiestufe. In der Dual-Energy-CT auf Stufe der 70 keV waren die CT-Werte aus der Gruppe der blutigen Ergüsse ebenfalls signifikant höher ($52,395 \text{ HU} \pm$

11,069 HU) als in der Vergleichsgruppe der serösen Ergüsse (24,185 HU ± 9,801 HU; p<0,001). Eine Unterscheidung der Flüssigkeiten konnte mit beiden Verfahren erreicht werden. Eine bessere Diskriminierung zeigte sich allerdings mit dem Dual-Energy Verfahren, welche sich mit der Differenz der Mittelwerte veranschaulichen lässt. Die Differenz der Mittelwerte war in der Dual-Energy Untersuchung größer (28,210 HU [33,813 HU, 22,609 HU]; p<0,001) als in der Single-Energy Untersuchung (24,581 HU [29,727 HU, 19,436 HU]; p<0,001). Der Differenzwert ist in der Dual-Energy-CT um 14,7% größer als in Single-Energy CT, dadurch kann die Unterscheidungsfähigkeit seröser und blutiger Flüssigkeiten in der Dual-Energy-CT verbessert werden (Tabelle 3).

Tabelle 3: Zusammenfassung der Ergebnisse bei der Untersuchung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der oberen Serumschicht.

CT-Wert und Mittelwertdifferenz im Single- und Dual-Energy-CT		
Flüssigkeit	CT-Wert Single-Energy CT [HU]	CT-Wert Dual-Energy-CT [HU]**
Blutig	46,587 ± 7,619	52,395 ± 11,069
Serös	22,006 ± 10,983	24,185 ± 9,801
Differenz der Mittelwerte	24,581 [29,727; 19,436]*	28,210 [33,813 ;22,609]*
p-Wert	<0,001	<0,001

* Bei der Messung identischer Messfelder in SECT und DECT (70keV) zeigt die DECT-Untersuchung eine um 14,7% größere Differenz der Mittelwerte.

** CT-Wert bei 70 keV, da diese Energiestufe hinsichtlich der Sensitivität den übrigen Energiestufen überlegen war.

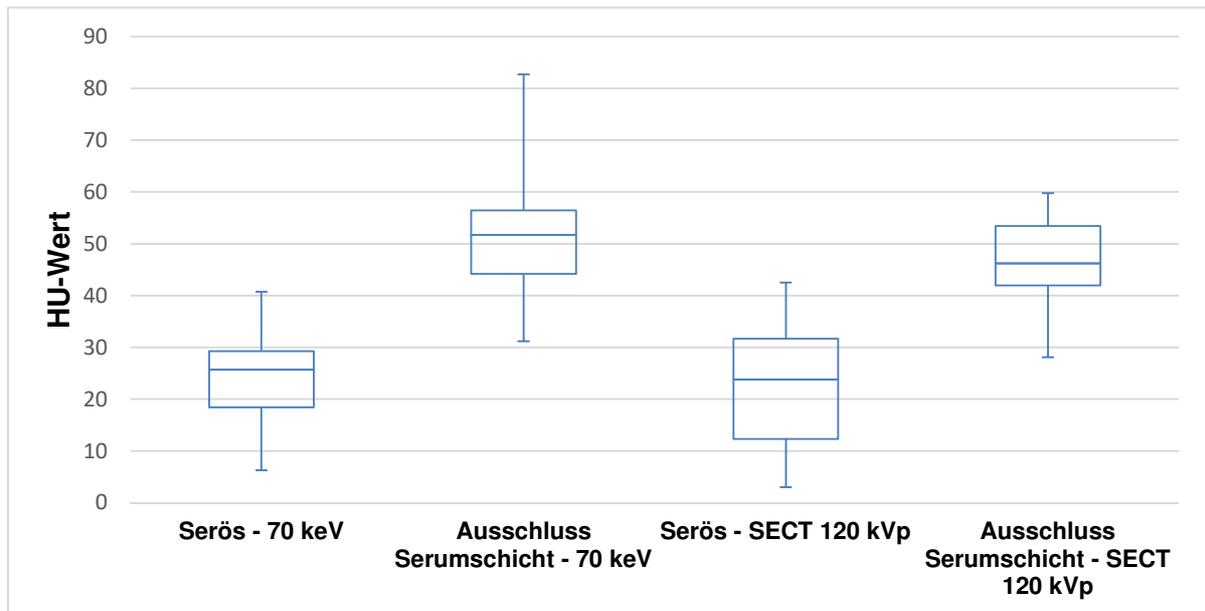


Abbildung 19: Der Boxplot zeigt den Vergleich von blutigen und serösen Flüssigkeiten in der DECT-Untersuchung unter Ausschluss der oberen Serumschicht in der Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 70 keV Stufe und der SECT-Untersuchung bei 120 kVp. Auf der y-Achse aufgetragen ist die Dichte in HU. In beiden Modalitäten lassen sich die Ergussentitäten unterscheiden, auffällig ist auch hier die im Vergleich zum SECT geringere Ausdehnung der Box (Bereich, in dem die mittleren 50% der Messwerte liegen) als Hinweis auf eine geringere Streubreite der Werte in der DECT-Untersuchung. Im Vergleich zur Auswertung des Datensatz unter Berücksichtigung des arithmetischen Mittels aus Sediment- und Plasmaschicht (Abbildung 17) fällt dieser Effekt jedoch geringer aus.

5.3. Differenzierung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der tiefen Sedimentschicht

5.3.1. ROC Kurve

Zur Veranschaulichung von Spezifität und Sensitivität der Messungen wurde für die Single-Energy Untersuchung und die Dual-Energy Untersuchung jeder keV-Stufe erneut die ROC-Kurve berechnet. Daraus ließ sich die Energiestufe des Dual-Energy Verfahrens mit der jeweils höchstmöglichen Sensitivität ablesen und zum Vergleich mit der Single-Energy Untersuchung heranziehen. Ebenfalls wurde die Fläche unter der Kurve berechnet. Das beste Ergebnis zeigte hier, im Gegensatz zu den vorangegangenen Untergruppen 5.1. und 5.2., die Energiestufe 110 keV im Dual-Energy Verfahren, da sich hier der höchste Wert der AUC im Vergleich aller keV-Stufen mit einer Fläche von 0,750 ergab (Abbildung 20). Im Vergleich zur Single-

Energy Untersuchung mit einer Fläche von 0,730 ergab sich eine Differenz von $\Delta 0,020$ zugunsten der Dual-Energy Technik (Abbildung 20). Im folgenden t-Test wurden unter Berücksichtigung der Erkenntnisse der ROC-Analyse die mittleren HU-Werte aus Single-Energy und Dual-Energy Untersuchung gegenüber gestellt (Tabelle 4).

An der im Vergleich zu den vorangegangenen zwei Messreihen reduzierten Fläche unter der Kurve lässt sich ablesen, dass die Gütekriterien im Falle eines Ausschlusses sedimentierter Schichten des Ergusses nicht annähernd so gut ausfallen wie bei Messungen unter Ermittlung eines arithmetischen Mittels der gesamten thorakalen Flüssigkeitskollektion oder Ausschluss der Plasmaschicht.

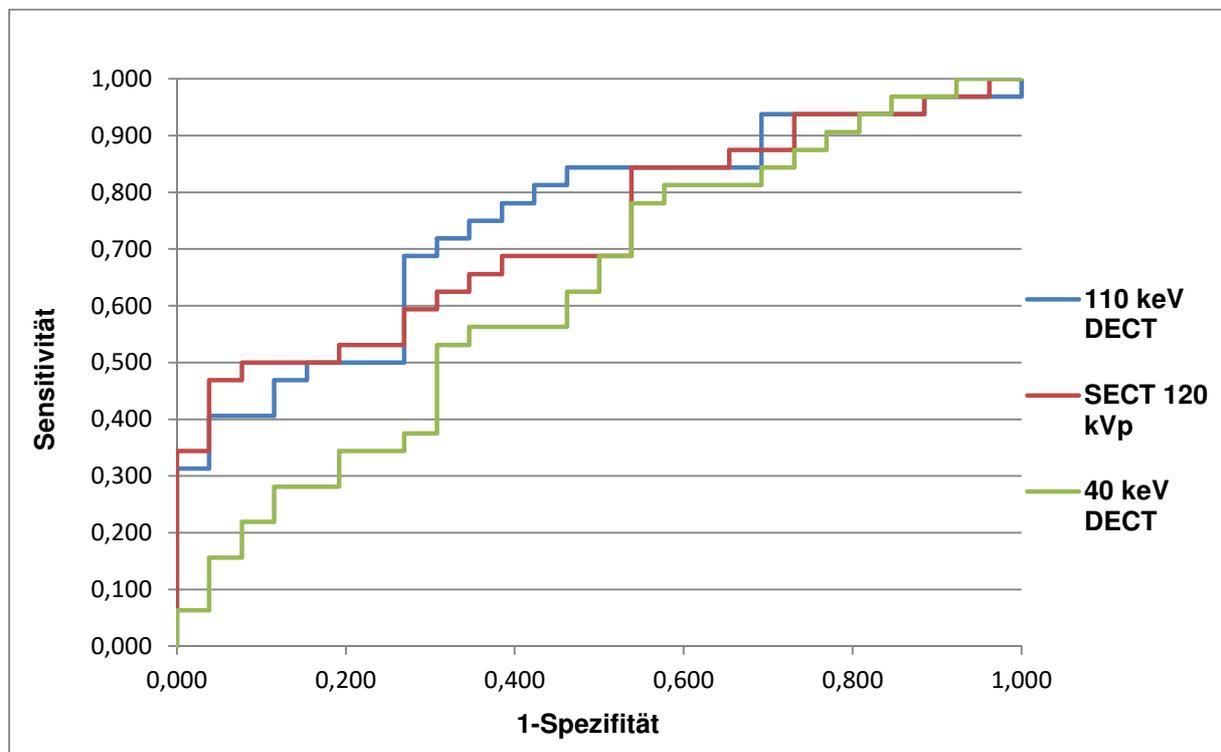


Abbildung 20: Die ROC-Analyse zeigt die höchste Sensitivität und Spezifität bei der Unterscheidung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der tiefen Sedimentschicht in der Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 110 keV Stufe (blau). Diese ist der Single-Energy CT Aufnahme (rot) überlegen. Die Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 40 keV Stufe zeigt die geringste Sensitivität und Spezifität im Test.

5.3.2. t-Test

In der Single-Energy CT waren CT-Werte, die der Gruppe der blutigen Ergüsse zugeordnet wurden ($34,738 \text{ HU} \pm 15,402 \text{ HU}$), signifikant höher als jene der Gruppe der serösen Ergüsse ($22,006 \text{ HU} \pm 10,983 \text{ HU}$; $p=0,001$). Da sich hinsichtlich der Sensitivität in der Dual-Energy-CT die 110 keV Stufe als vorteilhaft gezeigt hat (Abbildung 20), wurde bei den Ergebnissen dieser Untergruppe eine Beschränkung auf diese Energiestufe vorgenommen. In der Dual-Energy-CT auf Stufe der 110 keV waren die CT-Werte aus der Gruppe der blutigen Ergüsse ebenfalls signifikant höher ($33,338 \text{ HU} \pm 19,096 \text{ HU}$) als in der Vergleichsgruppe der serösen Ergüsse ($18,868 \text{ HU} \pm 9,741 \text{ HU}$; $p=0,001$). Eine Unterscheidung der Flüssigkeiten konnte mit beiden Verfahren erreicht werden. Eine bessere Diskriminierung zeigte sich allerdings mit dem Dual-Energy Verfahren, welche sich mit der Differenz der Mittelwerte veranschaulichen lässt. Die Differenz der Mittelwerte war in der Dual-Energy Untersuchung größer ($14,470 \text{ HU}$ [$22,269 \text{ HU}$, $6,671 \text{ HU}$]; $p=0,001$) als in der Single-Energy Untersuchung ($12,732 \text{ HU}$ [$19,689 \text{ HU}$, $5,775 \text{ HU}$]; $p=0,001$). Der Differenzwert ist in der Dual-Energy-CT um 13,6 % größer als in der Single-Energy CT, dadurch kann die Unterscheidungsfähigkeit seröser und blutiger Flüssigkeiten in der Dual-Energy-CT vergrößert werden (Tabelle 4).

Tabelle 4: Zusammenfassung der Ergebnisse bei der Untersuchung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der tiefen Sedimentschicht.

CT-Wert und Mittelwertdifferenz in Single- und Dual-Energy-CT		
Flüssigkeit	CT-Wert Single-Energy CT [HU]	CT-Wert Dual-Energy-CT [HU]**
Blutig	$34,738 \pm 15,402$	$33,338 \pm 19,096$
Serös	$22,006 \pm 10,983$	$18,868 \pm 9,741$
Differenz der Mittelwerte	$12,732$ [$19,689$; $5,775$]*	$14,470$ [$22,269$; $6,671$]*
p-Wert	$p=0,001$	$p=0,001$

* Bei der Messung identischer Messfelder in SECT und DECT (110keV) zeigt die DECT-Untersuchung eine um 13,6% größere Differenz der Mittelwerte.

** CT-Wert bei 110 keV, da diese Energiestufe hinsichtlich der Sensitivität den übrigen Energiestufen überlegen war.

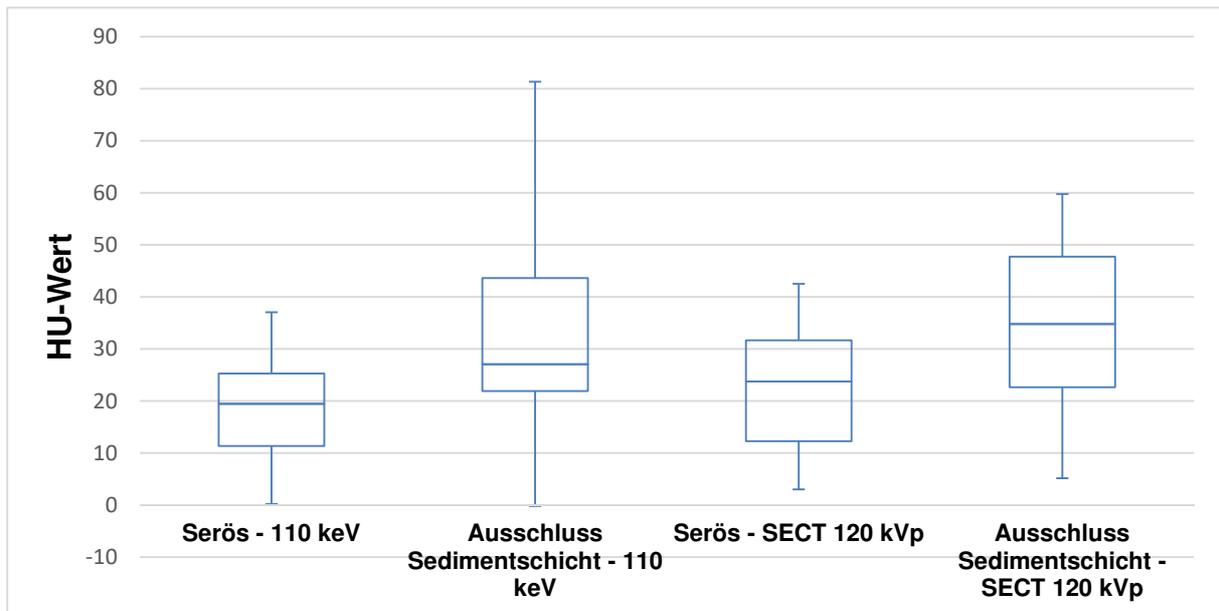


Abbildung 21: Der Boxplot zeigt den Vergleich von blutigen und serösen Flüssigkeiten in der DECT-Untersuchung unter Ausschluss der tiefen Sedimentschicht in der Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 110 keV Stufe und der SECT-Untersuchung bei 120 kVp. Auf der y-Achse aufgetragen ist die Dichte in HU. In beiden Modalitäten lassen sich die Ergussentitäten zwar unterscheiden, auffällig ist jedoch ein deutlich größerer Überschneidungsbereich bei der Ausdehnung der Boxen (Bereich, in dem die mittleren 50% der Messwerte liegen) im Vergleich zu den beiden vorangegangenen Datensätzen (Abbildung 17 und 19). Dies zeigt die schlechtere Differenzierbarkeit von blutigen und serösen Flüssigkeiten im Vergleich zu Messungen ohne Ausschluss der Sedimentschicht. Bemerkenswert ist zudem die große Streuung der Ausreißer in der DECT-Untersuchung, angezeigt durch die beiden langen oberen und unteren Whisker.

5.4. Effektive Kernladungszahlen von blutigen und serösen Ergüssen

In der Differenzierung blutiger und seröser Ergüsse mit Hilfe der effektiven Kernladung (Z_{eff}) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Dual-Energy-CT. Es wurden wiederum die bekannten Untergruppen 1) Mittelung der Werte blutiger Ergüsse, 2) Ausschluss der oberen Serumschicht, 3) Ausschluss der unteren Sedimentschicht (siehe Seite 31) in DECT und SECT in ihrer Unterscheidbarkeit in Bezug auf die effektive Kernladungszahl getestet. Im Gegensatz zum HU-Wert, der sich für jede keV-Stufe verändert, lässt sich für die effektive Kernladungszahl im Rahmen einer Messung nur ein Wert zuordnen. Für die SECT-Untersuchung lässt sich technisch bedingt keine effektive Kernladungszahl bestimmen. Somit wurden in diesem Abschnitt die effektiven Kernladungszahlen seröser und blutiger Ergüsse in der jeweiligen Untergruppe 1) - 3) in der DECT-Untersuchung gegenübergestellt.

Beim Vergleich blutiger und seröser Ergüsse unter Mittelung der Werte blutiger Ergüsse (1) lag der p-Wert bei 0,439. Beim Ausschluss von Messwerten der unteren sedimentierten Anteile blutiger Ergüsse (3) stieg der p-Wert an auf 0,931. Ein ähnlicher Wert von 0,935 ergab sich unter dem Ausschluss von Messwerten der oberen Serumschicht sedimentierter blutiger Ergüsse (2). Dies spiegelt sich auch in der ROC Analyse wieder, bei der sich zeigt, dass sämtliche Kurvenverläufe lediglich eine Fläche unter der Kurve um 0,5 zulassen (Abbildung 22). Die effektive Kernladungszahl von serösen Ergüssen lag bei 7,644 während die Z_{eff} von blutigen Ergüssen zwischen 7,710 im arithmetischen Mittel (1), 7,649 unter Ausschluss der Serumanteile (2) und 7,638 unter Ausschluss sedimentierter Anteile (3) rangierte (Tabelle 5). Die Nullhypothese konnte in allen Testungen unter dem Aspekt der effektiven Kernladung nicht abgelehnt werden.

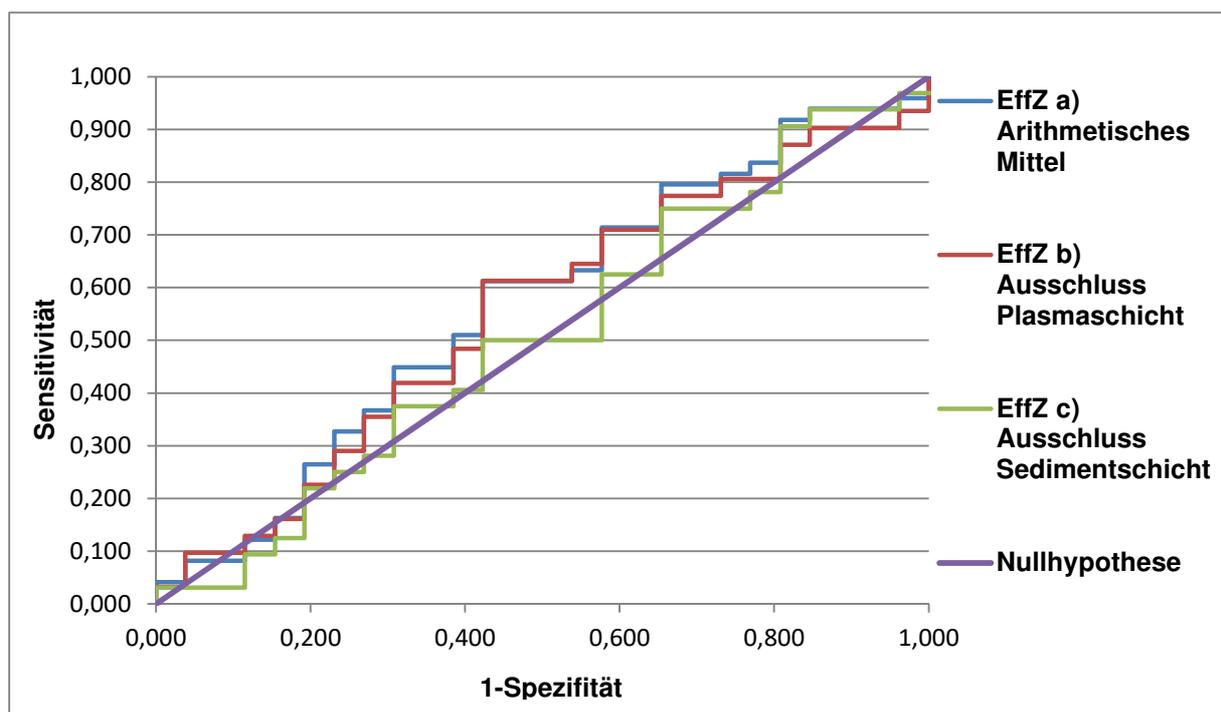


Abbildung 22: Die ROC-Analyse zeigt die Sensitivität und Spezifität der drei verschiedenen Datensätze [a) Arithmetisches Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht (blau), b) Ausschluss der oberen Serumschicht (rot), c) Ausschluss der unteren Sedimentschicht (grün)] unter Berücksichtigung allein der effektiven Kernladungszahlen. Die diagonale Linie (lila) zeigt die Nullhypothese an (keine Differenzierbarkeit blutiger und seröser Flüssigkeiten). Hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität konnten alle drei Datensätze in Bezug auf die Kernladungszahlen das Signifikanzniveau zur Unterscheidung beider Flüssigkeitsentitäten nicht erreichen.

Tabelle 5: Zusammenfassung der Ergebnisse bei der Untersuchung blutiger und seröser Ergüsse unter Berücksichtigung allein der effektiven Kernladungszahlen.

Messreihe	Effektive Kernladung (Z_{eff}) blutiger Erguss**	Effektive Kernladung (Z_{eff}) seröser Erguss**	Differenz der Mittelwerte	p-Wert
Arithmetisches Mittel des gesamten Ergusses	7,710 ± 0,405	7,644 ± 0,215	0,066 [0,237; 0,104]	0,439 *
Ausschluss der Serumschicht bei sedimentierten blutigen Ergüssen	7,649 ± 0,286	7,644 ± 0,215	0,005 [0,142; 0,131]	0,935 *
Ausschluss der Sedimentschicht bei sedimentierten blutigen Ergüssen	7,638 ± 0,254	7,644 ± 0,215	0,006 [0,120; 0,131]	0,931 *

* Alle drei untersuchten Datensätze (Abbildung 22) [a) Arithmetisches Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht, b) Ausschluss der oberen Serumschicht, c) Ausschluss der unteren Sedimentschicht] konnten das Signifikanzniveau ($p < 0,05$) nicht erreichen und waren somit im Test nicht differenzierbar.

** Ein Vergleich der effektiven Kernladungszahlen blutiger und seröser Ergüsse ist nur in der DECT-Untersuchung möglich, da in der SECT-Untersuchung keine Z_{eff} berechnet werden kann.

6. DISKUSSION

Die computertomographische Bildgebung als nicht invasive und schnelle Möglichkeit der forensischen Untersuchungstechnik hat sich über die letzten Jahre immer mehr in den Vordergrund gedrängt. Nach ersten Berichten von kranialer Bildgebung nach Kopfschussverletzungen aus dem Jahr 1977 [31] ist die postmortale CT-Untersuchung heute in einigen Instituten schon im Standardprotokoll inbegriffen. Sie hat sich als kosteneffiziente und effektive Maßnahme durchgesetzt. Was als einfache Single-Energy CT begonnen hat, findet heute Fortsetzung in weiterentwickelten Untersuchungsmethoden, wie zum Beispiel der Postmortem-Angiographie [9] oder wie in dieser Arbeit, der Dual-Energy-CT. Die erhofften Vorteile liegen hauptsächlich in der Reduktion von Strahlenartefakten und der besseren Differenzierung von Geweben ähnlicher Zusammensetzung und Dichte. Letzteres soll diese Arbeit prüfen, indem Flüssigkeiten in der Pleurahöhle auf blutige Bestandteile hin untersucht wurden.

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, Vorteile der DECT gegenüber der Single-Energy CT hinsichtlich der Differenzierung von Flüssigkeitsansammlungen in der Pleurahöhle aufzuzeigen. Dazu wurden Absorptionskurven unter Darstellung verschiedener berechneter Röhrenspannungen und die Möglichkeit der Messung effektiver Kernladungen genutzt. Zur Bewertung wurden 58 Individuen bezüglich ihrer Merkmale auf einen blutigen oder serösen Pleuraerguss untersucht. Ausgewertet wurde die Differenz der HU-Werte zwischen beiden Gruppen sowie die Unterscheidung der effektiven Kernladung. Zur Ermittlung der hinsichtlich Sensitivität und Spezifität am besten geeigneten Energiestufe in der DECT wurde jeweils eine ROC-Analyse vorgeschaltet.

6.1. HU-Werte blutiger und seröser Ergüsse mit arithmetischem Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass sowohl in der Single-Energy CT als auch in der Dual-Energy-CT blutige von serösen Ergüssen unterschieden werden können.

6.1.1. Interpretation der Ergebnisse

Aufgrund unterschiedlicher Darstellungen blutiger Ergüsse in computertomographischen Bildgebungsverfahren lässt die Interpretation der generierten Bilder oftmals großen Spielraum zu. Häufig zeigt sich jedoch ein blutiger Erguss charakteristisch in einem sedimentierten und nicht sedimentierten Anteil. In diesem Fall ist die Vermutung einer blutigen Beimengung naheliegend. In wenigen Fällen, gerade bei Individuen mit nur geringer Liegezeit, kann sich aber auch ein blutiger Erguss als homogene, leicht hyperdense Formation zeigen. In Grenzregionen, das heißt bei relativ niedrig gemessenen HU-Werten, kann die Unterscheidung von einem proteinreichen serösen Erguss erschwert sein.

Zusätzliche Unstimmigkeiten können zudem auch durch die Aufmischung bereits sedimentierter Ergüsse durch Bewegung entstehen, beispielsweise im Rahmen des Transports oder der Lagerung auf der CT-Liege. Ebenfalls muss berücksichtigt werden, dass gerade bei Blutungen das Erscheinungsbild stark vom Alter der Blutung abhängt. Beim avitalen Organismus sind jedoch mehr physikalische Faktoren relevant, wie zum Beispiel die Sedimentation aufgrund der Schwerkraft und unterschiedlichen Dichte der Blutbestandteile. Physiologische Faktoren, wie der enzymatische Abbau der Blutbestandteile, spielen in diesem Bezug keine Rolle. Auch das Alter der Leiche bzw. deren Liegezeit ist nicht unerheblich, da mögliche Flüssigkeitskolektionen in der Pleurahöhle durch einsetzende Fäulnisprozesse in der Zusammensetzung verändert werden können und somit eine Messung verfälscht werden kann.



Abbildung 23: Hämatothorax im Rahmen einer Schussverletzung. Das Projektil ist in der rechten dorsalen Thoraxwand lokalisiert (roter Pfeil). Zu beachten sind ebenfalls die ausgeprägten radiär vom Projektil ausgehenden Metallartefakte, die eine störungsfreie Messung der pleuralen Flüssigkeitskolektion nicht erlauben.

Häufig kann im Rahmen der Todesursache auf die mögliche Zusammensetzung pleuraler Flüssigkeiten geschlossen werden. Spitze, teils auch stumpfe Thoraxtraumen oder Schussverletzungen führen daher häufig zu einem Hämatothorax.

Nicht immer liegen diese eindeutigen Kriterien (sichtbare Thoraxpenetration oder Sedimentspiegel im Pleuraerguss) vor. Die Dichte seröser Ergüsse hängt stark von deren Proteingehalt ab, ein proteinreicher Erguss kann dadurch einem blutig tingierten Erguss hinsichtlich des gemessenen HU-Wertes sehr ähnlich werden [6]. Um auch diesem Szenario gerecht zu werden, wurde in dieser Arbeit ein differenzierter CT-Datensatz angelegt, in dem sedimentierte Anteile blutiger Ergüsse ausgeschlossen wurden.

Im Folgenden wird der CT-Datensatz unter Berücksichtigung aller gesetzten ROIs mit Berechnung eines arithmetischen Mittels diskutiert. Um die Unterscheidung der

Dichtewerte in Single-Energy und Dual-Energy Untersuchung zu verdeutlichen, wurden die HU-Differenzwerte beider Untersuchungen und beider Ergussentitäten ermittelt. Eine bessere Differenzierung erschließt sich dementsprechend aus einer größeren Differenz der HU-Werte kongruenter Messpunkte beider Untersuchungstechniken.

Die Differenz der Mittelwerte war in der Dual-Energy Untersuchung größer (28,210 HU [33,813 HU, 22,609 HU]; $p < 0,001$) als in der Single-Energy Untersuchung (24,581 HU [29,727 HU, 19,436 HU]; $p < 0,001$). Die HU-Wert Differenz war in der Dual-Energy-CT um 14,7% größer als in der Single-Energy CT, dadurch konnte die Unterscheidungsfähigkeit seröser und blutiger Flüssigkeiten in der Dual-Energy-CT verbessert werden.

6.1.2. Literaturvergleich

Mehrere Studien haben bereits die Unterscheidbarkeit von Flüssigkeiten oder Weichgewebe mit ähnlichen Dichtewerten untersucht [10, 32]. Jackowski et al. zeigten, dass Blut in der postmortalen CT vor allem an physiologischen Charakteristika, wie Sedimentation, inneren Leichenflecken und postmortalen Gerinnung, erkannt werden kann [10]. Die Studie bezog sich allerdings auf multilokuläre Ansammlungen von Blut in Gefäßen, Herz und weiteren inneren Organen. Eine Beimengung anderer Körperflüssigkeiten wurde hier nicht berücksichtigt.

Zech et al. verglichen die Intervalle der HU-Werte von Blut und Fäulnisflüssigkeit, des Weiteren wurden Faktoren wie der Zeitpunkt des Todes im Vergleich zur Untersuchung, Körpertemperatur und Strahlenenergie berücksichtigt [32]. Hier zeigte sich, dass bei frischen Leichnamen, bei denen der Zeitpunkt des Todes nicht mehr als vier Tage zurück lag, eine zielführende Analyse der pleuralen Flüssigkeiten durchgeführt werden konnte. Lag der Todeszeitpunkt mehr als vier Tage zurück, wurden Flüssigkeitsansammlungen fälschlicherweise zunehmend als sekundär entstandene Fäulnisflüssigkeit beschrieben. Bei Zech et al. traf dies jedoch lediglich auf Leichen, die einem RAI über 60 zugeordnet wurden, zu. Beim RAI (radiologic alteration index) handelt es sich um eine objektive Beschreibung, die den Grad der Verwesung angibt. Der Index basiert auf dem Vorhandensein von Gas in sieben

anatomischen Bereichen (unter anderem subcutan pectoral, in der Herzhöhle, in der abdominalen Aorta oder in der Leber). Die Skala reicht von 0 (kein Gas) bis 100 (Gas in allen untersuchten Bereichen) [46].

In der vorliegenden Arbeit wurde auf die Berücksichtigung des exakten Todeszeitpunkts verzichtet, da in den Obduktionsberichten keine relevanten Beimengungen von Fäulnisflüssigkeit dokumentiert wurden. Die Obduktionen fanden allesamt in einem Zeitintervall von 24-36 Stunden nach radiologischer Untersuchung statt.

Wie bei Zech et al. konnte auch in dieser Arbeit gezeigt werden, dass eine Unterscheidung von seröser Flüssigkeit und Blut in der Single-Energy CT grundsätzlich möglich ist. Bei geringeren Blutbeimengungen und länger sedimentierten Ergüssen mit wenig sedimentierten, also korpuskulären Anteilen wurde die Unterscheidung allerdings zunehmend erschwert. Die HU-Differenz der gemessenen Volumina fiel deutlich kleiner aus und der Messbereich von serösem und blutigem Erguss zeigte eine größere Überschneidung.

Ziel der Studie war eine Verkleinerung dieser Schnittmenge durch die zusätzliche Untersuchung mittels Dual-Energy-CT. Krasnicki et al. zeigten Möglichkeiten auf, das Dual-Energy Verfahren sinnvoll zu nutzen, beispielsweise zur Zuordnung von Nierensteinen, zur Metallartefaktreduktion oder, wenn auch weniger im klinischen Alltag vorkommend, zur Erstellung von Perfusionskarten bei Pulmonalarterienembolien [14].

Johnson et al. beschrieben Verbesserungen in der Charakterisierung von Weichgeweben, allerdings unter der Aufnahme von Iod als Kontrastmittel [33]. Nicht kontrastmittelverstärkte Untersuchungen sind bekanntermaßen von der Qualität der Ergebnisse bei der Unterscheidung von Weichgeweben weit hinter denen der kontrastmittelangehobenen CT angesiedelt. Persson et al. konnte zeigen, dass durch die Hinzunahme einer Dual-Energy Untersuchung die korrekte Klassifizierung von Weichgeweben in der postmortalen CT signifikant erhöht wurde [1]. In eben dieser Studie konnte mittels Dual-Energy Technik eine eindeutige Differenzierung von venösen und arteriellen Thromben vorgenommen werden.

Die Literatur zur Unterscheidung von Flüssigkeiten fällt derzeit weniger umfangreich aus. Cullu et al. untersuchten die Unterscheidbarkeit von Transsudaten und Exsudaten pleuraler Ergüsse in der CT und stellten fest, dass Exsudate signifikant höhere HU-Werte aufwiesen als Transsudate [34]. Hierbei handelte es sich allerdings um eine in vivo Studie, so dass Störfaktoren, wie die durch Verwesung auftretende Fäulnisflüssigkeit, in diesem Fall keine Rolle spielten.

Zech et al. beschrieben, dass für Flüssigkeiten mit einem HU-Wert über 40 HU eine blutige Konsistenz angenommen werden kann [32]. Wobei es auch hier zu starken Überlappungen mit zellreicher Fäulnisflüssigkeit teilweise verwester Leichname kam. Die Studienergebnisse basieren allerdings auf Untersuchungen in der Single-Energy CT.

Bisher vorliegende Studienergebnisse zur Unterscheidung blutiger und seröser Flüssigkeiten in der Single-Energy CT, wie oben beschrieben, konnten bestätigt werden. Zudem zeigte sich eine bessere Diskriminierung beider Flüssigkeitsentitäten durch eine Vergrößerung der HU-Differenz beim Vergleich kongruenter Messpunkte von Dual-Energy und Single-Energy CT. Im CT-Datensatz, der alle gemessenen ROIs unter Berechnung eines arithmetischen Mittels berücksichtigt, gilt es allerdings zu beachten, dass eine Single-Energy Untersuchung zur Feststellung von Blut ausreichend war. Gleiches gilt für die alleinige Berücksichtigung der Messwerte aus den sedimentierten Anteilen blutiger Ergüsse, da diese durch die Nichtbeachtung der Plasmaschicht in den Messergebnissen bereits eine augenscheinlich höhere Differenz der HU-Werte aufwiesen. Daher wurde in einem nächsten Schritt das Vorgehen bei blutig sedimentierten Ergüssen untersucht, bei denen der größere Anteil der Plasmaschicht der Zusammensetzung seröser Ergüsse wesentlich näher kam.

6.2. Differenzierung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der tiefen Sedimentschicht

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass sowohl in der Single-Energy CT als auch in der Dual-Energy-CT blutige von serösen Ergüssen auch unter Ausschluss der tieferen Sedimentschicht unterschieden werden können.

6.2.1. Interpretation der Ergebnisse

In die Messung eingeschlossen wurden die auflagernden Anteile blutiger Ergüsse ohne die Berücksichtigung größerer Koagel bzw. der sedimentierten korpuskulären Blutbestandteile. Bei einer Messung des gesamten Ergusses in ventrodorsaler Ausdehnung haben bei bereits sedimentierten Pleuraergüssen geronnene Anteile mit hoher Dichte einen gewichtigen Anteil an der Zusammensetzung des gemessenen HU-Wertes. Daraus ergibt sich ein im Schnitt höherer Mittelwert mit einer teilweise sogar zweigipfeligen Verteilungskurve.

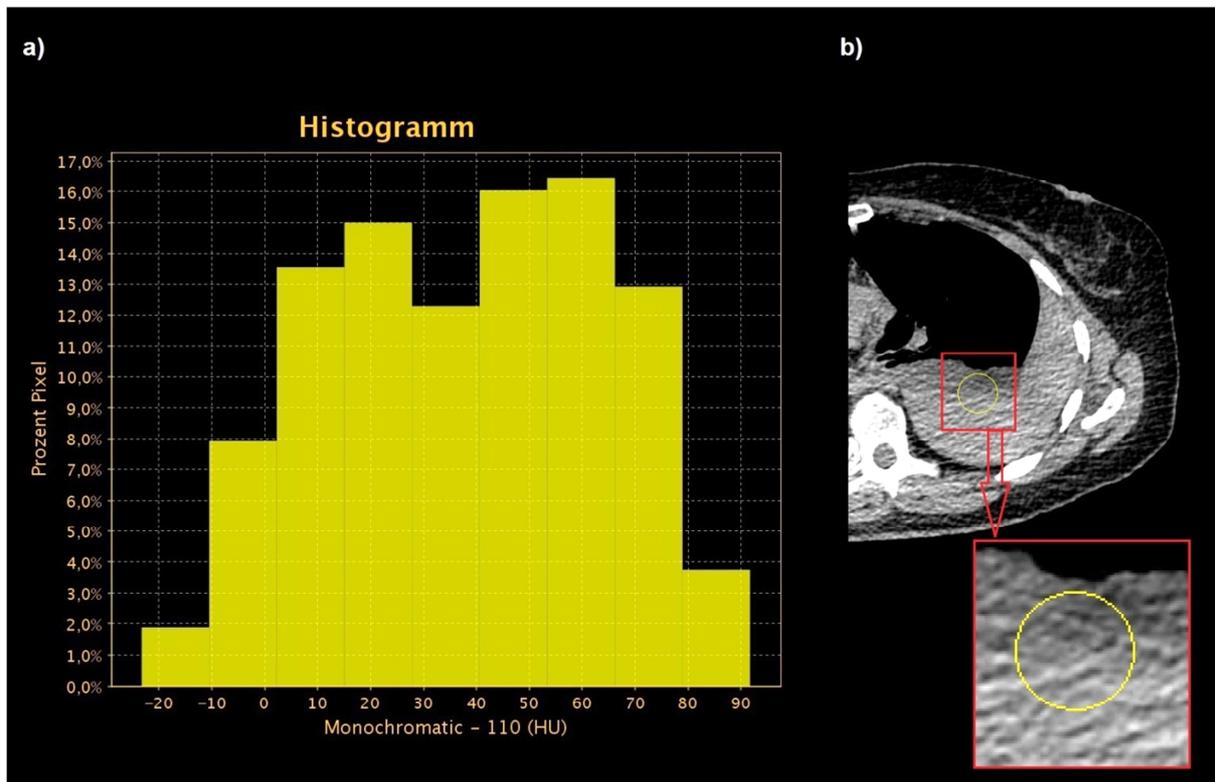


Abbildung 24: Histogramm (links) mit zugehörigem Pleuraerguss (rechts). a) Das Histogramm zeigt die Dichteverteilung in HU einer sedimentierten pleuralen Flüssigkeitskolektion, wobei sowohl sedimentierte als auch plasmatische Anteile der Flüssigkeit bei der Positionierung des Messfeldes berücksichtigt wurden. Gegeneinander aufgetragen sind die Dichtewerte in HU (x-Achse) im monochromatischen Spektrum bei 110 keV und der prozentuale Anteil aller Pixel der von der Messkammer berücksichtigten Fläche (y-Achse). Dargestellt ist ein zweigipfeliges Balkendiagramm mit zwei Hauptmanifestationen bei ca. 20 HU und ca. 60 HU, welche den Dichtemittelwerten des plasmatischen Anteils (20 HU) und des sedimentierten Anteils (60 HU) der Flüssigkeitskolektion entsprechen. b) Die Abbildung zeigt einen Ausschnitt der zugehörigen sedimentierten pleuralen Flüssigkeitskolektion mit platzierter ROI unter Berücksichtigung beider Ergusskomponenten zu gleichen Teilen.

Dieses Merkmal ist charakteristisch für einen Hämatothorax älterer Genese [10]. Zur Charakterisierung eines blutigen Ergusses ist das Vorhandensein dieser Koagel ausreichend. Bei Verlust dieses signifikanten Zeichens, wie z.B. bei geringen Ergussmengen bzw. nur leicht blutig tingierten Flüssigkeiten, ist die Detektion von Blut als weitaus schwerer anzusehen. Zu diesem Zweck wurde in diesem CT-Datensatz auf Messpunkte in sedimentierten Anteilen verzichtet und der Schwerpunkt der Messung auf die plasmatischen, auflagernden Schichten gelegt. Zielsetzung war ebenfalls eine Verbesserung der HU-Differenz kongruenter Messpunkte (ROIs) der Dual-Energy-CT im Vergleich zur Single-Energy CT.

Die Differenz der Mittelwerte war in der Dual-Energy Untersuchung größer (14,470 HU [22,269 HU, 6,671 HU]; $p=0.001$) als in der Single-Energy Untersuchung (12,732 HU [19,689 HU, 5,775 HU]; $p=0.001$). Die Differenz war in der Dual-Energy-CT um 13,6 % größer als in der Single-Energy CT, dadurch konnte die Unterscheidungsfähigkeit seröser und blutiger Flüssigkeiten in der Dual-Energy-CT verbessert werden.

6.2.2. Literaturvergleich

Light beschrieb 1972 die laborchemische Unterscheidung von Transsudaten und Exsudaten. Diese wird unter den Light-Kriterien folgendermaßen zusammengefasst, wobei die Erfüllung eines Kriteriums zur Bestätigung eines Exsudates ausreichend ist [7]:

1. Proteine im Pleuraerguss und Serumproteine bilden einen Quotienten größer 0,5.
2. LDH im Pleuraerguss und Serum-LDH bilden einen Quotienten größer 0,6.
3. LDH im Pleuraerguss entspricht mehr als zwei Drittel der Serum-LDH Obergrenze.

Aus radiologischer Sicht spielt für einen Pleuraerguss hauptsächlich der Eiweißgehalt eine Rolle, denn dieser bestimmt zu einem wesentlichen Anteil die Strahlenabsorption. Der Proteingehalt im Blutserum liegt normalerweise zwischen 60-80g/l [35]. Demzufolge liegt der Proteingehalt eines Transsudates unter 30-40g/l. Hinsichtlich der HU-Werte einer CT-Bildgebung verhalten sich also Exsudate und Blutserum ähnlich und besitzen eine höhere Strahlenabsorption als Transsudate.

Nach Cullu et al. kann bei einem Erguss mit einer Dichte >15 HU von einem Transsudat ausgegangen werden. Es wurde allerdings darauf hingewiesen, dass aufgrund hoher Überlappungen der HU-Bereiche beider Ergussentitäten eine enge klinische Korrelation wegweisend sei [34]. Geht man von einem ähnlichen Absorptionsverhalten bei Blutserum aus, gilt dies entsprechend auch für die Unterscheidung seröser Ergüsse und Serumbestandteile blutiger Ergüsse.

Abramowitz et al. beschrieben jedoch, dass CT-Schwächungswerte zu unpräzise für eine Charakterisierung von Pleuraergüssen seien [36]. In der vorliegenden Arbeit konnte bei der Charakterisierung seröser und blutiger Ergüsse in der Single-Energy CT ein ähnliches Ergebnis wie bei Abramowitz et al. dargestellt werden. Trotz signifikanter Unterscheidung beider Ergussentitäten zeigten sich in zunehmendem Maße Überlappungen der HU-Bereiche im Vergleich zum differenzierten CT-Datensatz ohne Ausschluss der Sedimentschicht im blutigen Erguss.

Durch das Dual-Energy-CT Verfahren konnte die Unterscheidung verbessert werden. Eine um 13,6% größere HU-Wert Differenz und weniger Überlappungen beider Bereiche bestätigten die Verbesserungen in der Flüssigkeitsdifferenzierung. Im Gegensatz zu Abramowitz et al. konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass sich sowohl in der SECT als auch in der DECT seröse und blutige Pleuraflüssigkeiten signifikant unterscheiden lassen.

Auch Zech et al. stellten fest, dass im Falle einer Sedimentation von Blut die oberen Serumschichten HU-Werte aufwiesen, die sich mit denen seröser Flüssigkeiten überlappten. Des Weiteren kamen Zech et al. zu dem Schluss, dass Flüssigkeiten mit einem HU-Wert über 40 HU als Blut oder als Flüssigkeit mit dichterelevanter Verunreinigung durch Blutzellen angesehen werden konnten. Bei einem HU-Wert unter 40 HU wurde die Anwesenheit korpuskularer Blutbestandteile nahezu ausgeschlossen [32]. Diese Einschätzung konnte durch die vorliegende Arbeit nur teilweise bestätigt werden. Die Durchschnittswerte für Blut lagen mit 40,75 HU in der Single-Energy CT und 45,04 HU in der Dual-Energy-CT über dem beschriebenen Grenzwert von 40 HU. Unter Ausschluss der oberen Serumschicht bei sedimentierten blutigen Ergüssen konnten die HU-Werte mit 46,59 HU in der Single-Energy CT und 52,40 HU in der Dual-Energy-CT noch klarer vom Grenzwert abgegrenzt werden. Durch die Untersuchung von Blut unter Ausschluss sedimentierter Anteile konnte allerdings gezeigt werden, dass mit Durchschnittswerten von 34,74 HU in der Single-Energy CT und 33,34 HU in der Dual-Energy-CT der literarische Grenzwert trotz des Vorhandenseins von Blut unterschritten wurde. Zech et al. beschrieben für letztere Gruppierung blutiger Ergüsse starke Überlappungen mit entsprechenden Dichtewerten seröser Flüssigkeiten, die aber im vorliegenden Fall durch die Hinzunahme der Dual-Energy

Technik verkleinert werden und eine Differenzierung so verbessert werden konnte (siehe Tabelle 6).

Infolge der Unterschiede in Bezug auf HU-Grenzwerte stellt sich die Frage, ob eine Unterscheidung von Materialien in der CT anhand der HU-Messungen überhaupt sinnvoll erscheint. Auch Ruder et al. stellten die Zuverlässigkeit der HU-Messung in Frage, kamen aber zu dem Schluss, dass die Messmethode zur Unterscheidung von Materialien und deren Charakterisierung in der CT als zweckmäßig angesehen werden kann. Sie gaben aber zu bedenken, dass die HU-Werte stark von der verwendeten Strahlenenergie abhängig gemacht werden müssen und deshalb von Scanner zu Scanner unterschiedlich ausfallen können. Es wurde vorgeschlagen, ein „Forensisches Referenz Phantom“ zu entwickeln, um Untersuchungen auf verschiedenen Geräten vergleichbarer zu machen [37].

In dieser Arbeit wurde auch unter dem Gesichtspunkt der klinischen Relevanz ein Protokoll gewählt, welches in einer klinischen Studie zur Beurteilung von Lungenarterienembolien mittels Dual-Energy-CT eingesetzt wurde [30]. Unter diesem Aspekt sollten auch die zur Zeit der Datenakquise geltenden klinischen Dosisreferenzwerte eingehalten werden. Für eine Standardthorax-Untersuchung entsprechen diese einem Volumen-CT-Dosisindex von 12 mGy und einem Dosis-Längen-Produkt von 400 mGy x cm. Erst im Jahr 2016 wurden die Grenzwerte allerdings auf einen CTDIvol von 12 mGy und ein DLP von 350 mGy x cm herabgesetzt, daher entsprachen die Dosiswerte des verwendeten Protokolls teils knapp nicht mehr den heute aktuellen Grenzwerten [38, 39]. Der aufgezeichnete CTDIvol im verwendeten Protokoll betrug 10,76 mGy. Die im Dosisbericht angegebenen Dosis-Längen-Produkte wiesen im Mittel eine Dosis von 366,98 mGy x cm auf. Unter Einberechnung des für die Untersuchungsregion spezifischen Konversionsfaktors (beim Erwachsenen beträgt dieser $0,014 \text{ mSv} \times \text{mGy}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$ für den Thorax) ergab sich hieraus eine durchschnittliche effektive Dosis von 5,1 mSv.

Dosisbericht					
Series	Type	Scan Range (mm)	CTDIvol (mGy)	DLP (mGy-cm)	Phantom cm
1	Scout	-	-	-	-
2	Helical	I135.000-I136.250	61.95	1812.15	Head 16
5	Scout	-	-	-	-
6	Helical	I105.250-I1110.875	10.43	1072.62	Body 32
9	Helical	I1046.750-I1559.250	1.14	60.80	Body 32
12	Helical	I105.000-I326.250	10.76	307.32	Body 32
Total Exam DLP:				3252.89	

1/1

Abbildung 25: Exemplarischer Auszug eines Dosisberichts der postmortalen CT-Untersuchung. Serie 12 (roter Kasten) zeigt die zusätzlich durchgeführte DECT-Untersuchung des Thorax mit einem zur Untersuchung von Lungenarterienembolien ausgelegten klinischen Protokolls. Der Volumen-CT-Dosisindex beträgt bei diesem Protokoll 10,76 mGy, in dieser exemplarischen Untersuchung mit einem Dosis-Längen-Produkt von 307,32 mGy x cm, was einer effektiven Dosis von ca. 4,3 mSv entspricht.

6.2.3. Schlussfolgerung

Thorakale Flüssigkeitsansammlungen in der Pleura seröser und blutiger Entität lassen sich in der postmortalen CT unter Hinzunahme eines Dual-Energy Protokolls anhand ihrer CT-Werte nicht nur signifikant unterscheiden, sondern weisen auch eine bessere Differenzierbarkeit zum standardisierten Single-Energy Verfahren auf.

In der Literatur wurde für Single-Energy Untersuchungen eine Überschneidung der HU-Werte im Fall von sedimentierten blutigen Ergüssen angegeben, die sich in der vorliegenden Studie auch bestätigen ließ [32]. Die Dual-Energy Untersuchung verbesserte die Diskriminierung der Ergussentitäten und konnte zusätzlich die Überschneidung der HU-Werte bei sedimentierten Ergüssen verringern (Tabelle 6), so dass auch hier ein signifikanter Unterschied zwischen serösen und blutigen Ergüssen ausgemacht werden konnte.

Tabelle 6: Übersicht der Überschneidungsbereiche der CT-Werte bei Messungen blutiger und seröser Pleuraflüssigkeiten.

	**	Überschneidungs- bereich der Messwerte in Prozent	Reduktion des Überschneidungs- bereiches in Prozentpunkten*	Sicherheit in Prozent ***
Arithmetisches Mittel des gesamten Ergusses	DECT 70 keV	19,0%	8,1	81%
	SECT 120 kVp	27,1%		72,9%
Ausschluss der Serumschicht bei sedimentierten blutigen Ergüssen	DECT 70 keV	12,4%	13,0	87,6%
	SECT 120 kVp	25,4%		74,6%
Ausschluss der Sedimentschicht bei sedimentierten blutigen Ergüssen	DECT 110 keV	39,1%	26,6	60,9%
	SECT 120 kVp	65,7%		34,3%

* Maß der Verbesserung der Differenzierung blutiger und seröser Flüssigkeiten durch Darstellung der Reduktion der Überschneidungsbereiche der gemessenen CT-Werte.

** Vergleich der DE-Technik mit der SE-Technik. Für die DE-Technik wurde die jeweilige keV-Stufe mit der höchsten Sensitivität genutzt (siehe Abschnitt 5.1. - 5.3.)

*** CT-Werte, die keine Überschneidung in der Messung seröser und blutiger Flüssigkeiten aufweisen.

Die veränderten HU-Werte im Vergleich zur Literatur sind durch andere Gerätehersteller und andere Scan-Parameter erklärbar, vor allem im Angesicht der Tatsache, dass für diese Arbeit ein CT-Protokoll entsprechend der dazumal geltenden Dosisreferenzwerte gewählt wurde. Außerdem spielt die beginnende Verunreinigung der pleuralen Flüssigkeitsansammlungen durch initiale Fäulnisprozesse eine Rolle, welche einen Vergleich mit HU-Werten in vivo erschwert.

6.3. Effektive Kernladungszahlen von blutigen und serösen Ergüssen

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass blutige Ergüsse in der Dual-Energy-CT anhand ihrer effektiven Kernladungszahlen nicht von serösen Ergüssen unterschieden werden können.

6.3.1. Interpretation der Ergebnisse

Die verwendete GE Software, der GSI Viewer, erlaubte neben der Standardanalyse der HU-Werte zudem auch eine Analyse der effektiven Kernladungszahlen, um zusätzliche, diagnostisch nutzbare Parameter zur Differenzierung verschiedener Flüssigkeitsentitäten in der postmortalen Pleurahöhle zu gewinnen.

Auf dem Weg durch das im Strahlengang befindliche Material treten bei Röntgenstrahlung Absorptions- und Streueffekte auf. Die Schwächung, die dabei zu Tage tritt, bezieht sich auf das durchleuchtete Material und ist abhängig von Ordnungszahl, Energie und Massendichte [40]. In diesem Fall, wie auch in der Mehrheit aller medizinischen Röntgenuntersuchungen, lag kein unielementares Material vor, sondern eine Mischung verschiedener Elemente, die sich zu einem Gewebe zusammenfügen. Diese Summe von Einzelsubstanzen wird in einer effektiven Ordnungszahl zusammengefasst [27, 28].

Tabelle 7: Effektive Ordnungszahlen verschiedener Materialien und Gewebe [41].

Material	Effektive Ordnungszahl (Z_{eff})	Dichte ρ ($\frac{g}{cm^3}$)
Fettgewebe	~ 6,3	~ 0,9
übrige Weichteile	~ 7,4 – 7,6	~ 1,01 – 1,06
Lunge	~ 7,4 – 7,6	~ 0,3 – 0,8
Knochen	~ 12 – 14	~ 1,2 – 1,9
Luft	~ 7,6	~ 0,0013
Iod	~ 53	ohne Bedeutung
Barium	~ 36	~ 1,5 (Falibarytbrei)

Angegeben sind übliche Körpermaterialien sowie verschiedene Kontrastmittel (Barium, Iod).

Im Gegensatz zu den Messungen durch HU-Werte konnte bei der Messung der effektiven Kernladungszahlen kein signifikanter Unterschied zwischen blutigen und

serösen Ergüssen ausgemacht werden. Unter Berücksichtigung aller Messpunkte wurden bei Berechnung eines arithmetischen Mittels in der Dual-Energy-CT Werte von $7,644 \pm 0,215$ für seröse und $7,710 \pm 0,405$ für blutige Ergüsse berechnet mit einer mittleren Differenz von 0,066, wobei der p-Wert bei 0,439 und somit weit oberhalb des Signifikanzniveaus lag. Weniger signifikante Ergebnisse wurden in den anderen CT-Datensätzen unter Ausschluss der unteren sedimentierten Ergussanteile (blutige Ergüsse: $7,638 \pm 0,254$; seröse Ergüsse: $7,644 \pm 0,215$; mittlere Differenz: 0,006; p-Wert: 0,931) und unter Ausschluss der oberen Serumschicht erzielt (blutige Ergüsse: $7,649 \pm 0,286$; seröse Ergüsse: $7,644 \pm 0,215$; mittlere Differenz: 0,005; p-Wert: 0,935). Im Histogramm zeigte sich eine breite Verteilung der Werte mit angedeutetem Plateau ohne einen eindeutigen Peak, der einer bestimmten Kernladungszahl zugeordnet werden kann (Abbildung 26).

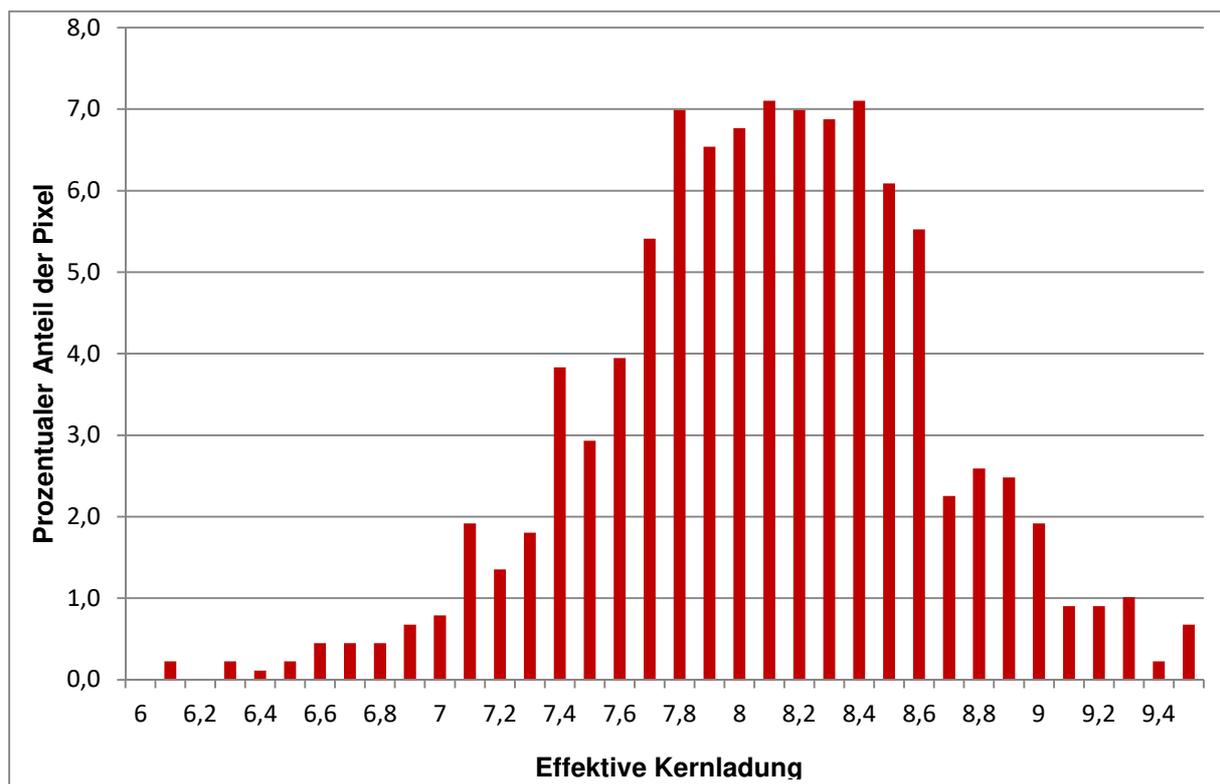


Abbildung 26: Das Histogramm zeigt die Verteilung der effektiven Kernladungszahlen eines blutigen Pleuraergusses. Die effektive Kernladungszahl (x-Achse) ist gegen den prozentualen Anteil aller Pixel der von der Messkammer berücksichtigten Fläche (y-Achse) aufgetragen. Es zeigt sich eine breite Verteilung der Messwerte im Bereich der effektiven Kernladungszahlen von 7,8 – 8,5, wobei in diesem Intervall bereits ca. 50% aller Pixel des Messfeldes beinhaltet sind. Aufgrund der großen Streuung kann hinsichtlich der effektiven Kernladungszahlen keine präzise Messung erfolgen und macht die Ergebnisse damit wenig reliabel.

Daher sind die gemessenen Werte wenig vergleichbar und liefern aufgrund ihrer ausgeprägten Streuung keine präzisen Ergebnisse. Interessanterweise zeigten in dieser Messung die Messwerte der Z_{eff} von Blutserum niedrigere Werte als die seröser Ergüsse. Dies steht im Gegensatz zu obigen Erkenntnissen der Auswertung von HU-Werten beider Flüssigkeiten. Wie bei allen CT-Datensätzen wiesen Ergüsse mit blutigen Bestandteilen stets höhere HU-Werte als entsprechende seröser Ergüsse auf. Inwiefern diese Ergebnisse eine Interpretation im Zusammenspiel von effektiven Kernladungszahlen und HU-Werten bei der Differenzierung von Blutserum und serösen Ergüssen zulässt, ist in dieser Arbeit nicht endgültig zu klären. Die Aussage, dass Blutserum höhere CT-Werte aufweist als seröse Ergussflüssigkeit, es sich bei der Messung der effektiven Kernladungszahlen jedoch entgegen gesetzt verhält, ist anhand der massiven Überschreitung des Signifikanzniveaus in dieser Studie fragwürdig.

6.3.2. Literaturvergleich

Die Unterscheidung von Materialien in der CT anhand der effektiven Kernladung hat in der urologischen Bildgebung bereits einen großen Stellenwert und wird auch klinisch angewandt. Es gibt bereits seit einigen Jahren Publikationen zum Thema der nichtinvasiven Unterscheidung von Harnleitersteinen in der CT. Joshi et al. beschrieben die Differenzierung von Harnleitersteinen in der Dual-Energy-CT (GE Discovery CT750HD), bei der es bislang zu Problemen in der Unterscheidung von Struvit und Cystin-Steinen kam. Dabei wurde ein identischer Computertomograph verwendet wie der für diese Arbeit verwendete Gerätetyp. Beide Steinarten lagen in ähnlichen Bereichen bei Betrachtung ihres CT-Wertes. Cystin-Steine lagen zwischen 600-900 HU, Struvit-Steine zwischen 600-1100 HU und wurden damit in der Single-Energy CT wenig zufriedenstellend differenziert. Die Studie zeigte effektive Kernladungszahlen von 9,72 für Struvit- und 11,07 für Cystin-Steine und damit deutlich verbesserte Unterscheidbarkeit als in bisherigen Verfahren [42]. Im Vergleich zur vorliegenden Arbeit lagen bei der Differenzierung verschiedener Lungenflüssigkeiten ebenfalls deutliche Überschneidungen hinsichtlich der HU-Werte der Flüssigkeiten vor. Jedoch sollte nicht unerwähnt bleiben, dass die HU-Intervalle für die untersuchten Flüssigkeiten weit geringer waren als die in der Publikation von Joshi et al. angegebenen Intervalle für Struvit und Cystin von 600-900 bzw. 600-1100

HU. Auch die höhere Dichte und damit stärkere Strahlenabschwächung der Steine im Vergleich zu Pleuraflüssigkeiten mit einer Strahlenabschwächung im Bereich des Referenzwertes von Wasser (0 HU) spielte eine Rolle. In der vorliegenden Arbeit konnte kein vergleichbares Ergebnis erzielt werden, da die Streuung der einzelnen Messungen der effektiven Kernladung von pleuralen Flüssigkeiten zu groß war und somit bei der Testung das Signifikanzniveau nicht erreicht wurde.

Qu et al. beschrieben zu diesem Thema eine Verbesserung in der Trennung der HU-Werte in der Dual-Energy-CT durch die Hinzunahme eines Zinn-Filters, ohne jedoch auf die Bedeutung von effektiven Kernladungszahlen in der Dual-Energy-CT Urographie einzugehen [43].

Mahnken et al. verglichen die Differenzierung bzw. die Charakterisierung von Flüssigkeiten, im Genaueren von Blut und Mischungen aus Blut und Eiter. Sie stellten fest, dass nach Betrachtung der Schwächungswerte bei 80 und 140 keV keine Trennung von Blut und Mischungen aus Blut und Eiter möglich war. Durch die Hinzunahme der effektiven Kernladungszahlen konnte die Trennung erfolgen, da durch die Beimengung von Eiter die effektive Kernladungszahl des Blutgemischs anstieg, wobei es sich bei der Massendichte umgekehrt verhielt [15]. In dieser Arbeit wurde versucht, eben diese Thematik aufzunehmen und Flüssigkeitsgemenge, vornehmlich aus Blut und seröser Flüssigkeit bzw. Fäulnisflüssigkeit, mit Hilfe der effektiven Kernladung in ihre Bestandteile zu trennen. Bei der Testung konnte jedoch das Signifikanzniveau von $p < 0,05$ nicht erreicht werden. Die ROC-Analyse zeigte im besten Fall einen Wert von 0,56 bei der Auswertung der Fläche unter der Kurve, was in etwa einer zufälligen Verteilung entspricht und keine klare Aussage zulässt. In diesem Fall konnte eine Verbesserung der Trennschärfe zwischen pleuralen Flüssigkeiten seröser und blutiger Entität durch eine Auswertung der effektiven Kernladung nicht bestätigt werden. Auf die Untersuchung von Gemischen mit eitriger Flüssigkeit wurde generell verzichtet, nachdem sich anfänglich schon eine massive Streuung der HU-Werte und der effektiven Kernladungszahlen in den Dual-Energy Scans verschiedener Eiterproben in vitro zeigte.

6.3.3. Schlussfolgerung

Bei der Messung der effektiven Kernladungszahlen zu Differenzierung blutiger und seröser Flüssigkeiten in der Pleurahöhle mittels Dual-Energy-CT konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Ergussentitäten in Bezug auf deren effektive Kernladungszahlen festgestellt werden.

Eine Verbesserung der Diskriminierung blutiger und seröser Ergüsse wurde nicht erreicht.

6.4. Limitationen der Studie

In der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich Untersuchungsdaten von Computertomographen eines Herstellers verglichen. Dies gilt für Datensätze des Dual-Energy Computertomographen sowie des Single-Energy Computertomographen. Die Limitation ergab sich aus der Situation in der Klinik und Poliklinik für Radiologie des Klinikums der Universität München am Standort Innenstadt, in der die Studie durchgeführt wurde. HU-Werte verschiedener Hersteller können sich unter Umständen signifikant unterscheiden [37]. In dieser Arbeit lässt sich nicht klären, ob eine Übertragung der Ergebnisse auf Gerätetypen anderer Hersteller ohne weiteres möglich ist. Trotz allem wird davon ausgegangen, dass die Kernaussage dieser Arbeit auch für andere Gerätetypen verschiedenster Hersteller gelten wird. Dies sollte insbesondere für Geräte mit zwei Röntgenröhren überprüft werden, die nicht auf die „Fast-kVp-Switching“ Methode angewiesen sind.

Eine weitere Limitation ergab sich aus der geringen Fallzahl von 58 Individuen. Dies war im Wesentlichen den begrenzten Kapazitätsgründen geschuldet, da nicht jede postmortale Untersuchung um das gewählte Studienprotokoll ergänzt werden konnte. Die Auswahl des Studienprotokolls limitierte die Ergebnisse in besonderer Weise, da durch ein klinisches Protokoll Einbußen in der Aussagekraft möglich waren. Aufgrund der Einhaltung der zur Zeit der Datenakquise geltenden Dosisreferenzwerte konnte die Bildqualität bei fehlenden Lagerungsoptionen auf keinem konstant hohem Niveau gehalten werden.

Generell ist festzuhalten, dass es sich bei postmortalen CT-Untersuchungen um Untersuchungen mit erschwerten Bedingungen in Bezug auf die Lagerung der Individuen handelt. Eine Lagerung der Arme oberhalb des Kopfes war im Rahmen dieser Studie in keinem Fall möglich. Bei entsprechender Lagerung der Arme neben oder vor dem Oberkörper konnte eine Artefaktbildung durch Strahlauvhärtung und photon starving nicht vermieden werden. In einem Fall musste die Untersuchung in Bauchlage durchgeführt werden, dies hatte jedoch keinen Einfluss auf die Bildqualität.

Bei einzelnen Individuen mit einer Todesursache durch Gewalteinwirkung von außen konnten körperfremde Materialien im Strahlengang detektiert werden. Im Falle von metallischen Projektilen konnten hierdurch Artefakte entstehen, durch eine geeignete Schichtwahl waren diese jedoch für die Messung obsolet. Des Weiteren traten Effekte der Strahlauvhärtung paravertebral durch das Durchdringen von Röntgenstrahlung der Wirbelsäule auf. Gerade die räumliche Nähe pleuraler Ergüsse zur Wirbelsäule erschwerte hierdurch die Messungen. Bei zu starker Ausprägung mit fehlerhaften Messungen wurden die entsprechenden Individuen aus der Studie ausgeschlossen. Durch die Dual-Energy Technik ließ sich die Auswirkung der Strahlauvhärtung aufgrund der besseren Kenntnis der artefaktbelasteten Bildbereiche und darauffolgender Optimierung der Messfeldpositionierung reduzieren. Geringe Artefakte im polychromatischen Bild waren häufig maskiert. Der GSI-Viewer bot die Möglichkeit, die gesamte Serie an Bildern des Dual-Energy Scans in einzelnen keV-Stufen zu betrachten. Die höheren keV-Stufen zeigten hinsichtlich des Bildrauschens und der Homogenität ein ähnliches Bild wie das vergleichbare Bild im Single-Energy Scan. In den tieferen keV-Stufen des Dual-Energy Scans konnten jedoch selbst geringe Artefakte identifiziert und somit eine Fehlinterpretation durch Falschmessung beim Positionieren der ROIs in diesen artefaktbelasteten und damit nicht repräsentativen Bereichen vermieden werden. Das Rauschen nahm allerdings mit abnehmender keV Zahl ebenfalls zu, wodurch das Bild eher inhomogen zu wirken schien.

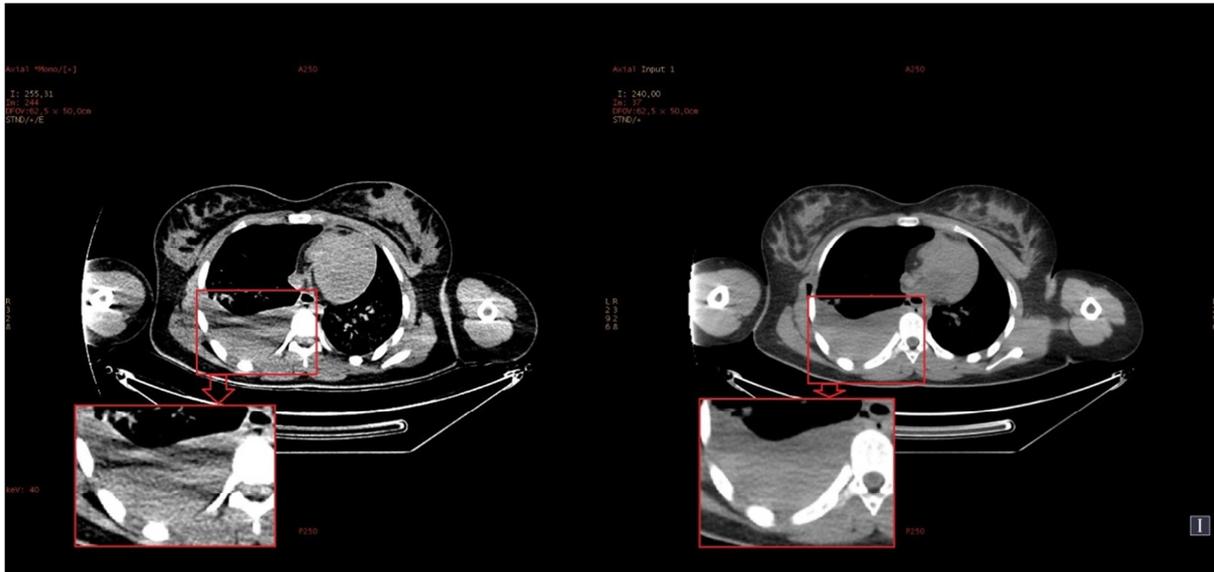


Abbildung 27: Darstellung eines Schnittbildes auf identischer Höhe in der DECT-Untersuchung unter Verwendung der 40 keV Stufe (links) und in der SECT-Untersuchung (rechts). Etwaige Aufhärtingsartefakte (in diesem Fall durch unten gelagerte Arme) in einer niederenergetischen 40 keV Darstellung der DECT-Untersuchung (links) sind deutlich demarkiert, während diese in der höherenergetischen 120 keV SECT-Untersuchung weniger stark ausfallen (rechts). Im Rahmen einer Messung können diese jedoch trotz allem relevant ins Gewicht fallen und sollten beim Platzieren des Messfeldes (ROI) unbedingt vermieden werden.

Eine Erhöhung der Dosis könnte diese störenden Effekte weiter reduzieren, wurde jedoch wegen der Verwendung eines klinischen, in der Dosis limitierten Protokolls nicht angewandt.

7. AUSBLICK

Auf der Suche nach der Todesursache wird die virtuelle Autopsie vermutlich immer weiter an Bedeutung zunehmen. Schon heute wird die Durchführung der klassischen Obduktion in Teilgebieten entlastet. Kleine Blutungsquellen sind wegen der groben Schädigung anatomischer Strukturen bei der Obduktion kaum zu detektieren. Durch aktuelle Entwicklungen ist es heutzutage möglich, nicht nur native Postmortem-Untersuchungen zu erhalten, sondern es wird damit begonnen sogar kontrastmittelunterstützte Postmortem-CT-Angiographien durchzuführen [9, 44, 45]. Diese erleichtern das Auffinden kleiner Blutungsquellen wesentlich und sind in den Workflow insofern gut durchführbar, als dass sie beispielsweise bei einem in der standardmäßig durchgeführten postmortalen CT aufgefundenem Hämatothorax unklarer Ursache direkt in Folge durchgeführt werden können.

Die Differenzierung von Flüssigkeiten wird allerdings mit dem Grundstock heutiger Möglichkeiten auch in Zukunft weniger eindeutig bleiben. Eine Unterscheidung anhand der HU-Werte bleibt bis auf Weiteres die einzige Möglichkeit einer unscharfen Trennung. Bei Verbesserung der Artefakt-Unterdrückung und Rauschminimierung kann durch hochauflösendere Verfahren die Trennschärfe zwischen Materialien mit ähnlichem Strahlenabsorptionsverhalten verbessert werden. Zudem ist durch eine Dosissteigerung eine Optimierung der Bildqualität zu erreichen. Hierzu dürfen keine klinischen Protokolle verwendet werden, da der Dosisbeitrag in die Leiche in der forensischen Radiologie vernachlässigt werden kann. In Folgestudien sollten Protokolle entwickelt und getestet werden, die hinsichtlich der Bildqualität entscheidende Fortschritte liefern können. Insbesondere durch die Dual-Energy Technik, aber auch durch die Weiterentwicklung artefaktreduzierender Rechenalgorithmen in der Bildrekonstruktion können die im Falle dieser Arbeit limitierenden Einflüsse der Artefaktbildung im Rahmen der Dosisoptimierung verringert werden. Eine Übertragbarkeit bestimmter, auf postmortale Untersuchungen ausgelegte Protokolle auf Geräte anderer Hersteller sollte ebenfalls noch in Folgestudien eruiert werden. Dies gilt im Besonderen für Gerätetypen, die nicht die „Fast-kVp-Switching“ Methode nutzen, sondern mit zwei Röntgenröhren ausgestattet sind. Langfristig angelegte Studien mit geeigneter Fallzahl könnten außerdem weitere Erkenntnisse in der Differenzierung von pyogenen Flüssigkeiten liefern, die in

dieser Arbeit aufgrund der geringen Fallzahl bei starker Streuung der Messergebnisse keine Zuordnung zuließen. Eine Datenauswertung im Sinne eines Histogramms, welches die Zusammensetzung von Flüssigkeiten anhand effektiver Kernladungszahlen wiedergibt, scheint dann plausibler und möglicherweise realisierbar.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Die radiologische Forensik gehört zu den Aufgabenfeldern, die von modernen bildgebenden Verfahren immer mehr profitieren. Schon jetzt ist an vielen Institutstandorten eine postmortale computertomographische Untersuchung vor der Obduktion obligatorisch, obgleich die Auswertung der vorhandenen Bilddatensätze häufig nur bei noch ungeklärten Fragestellungen nach der Autopsie durchgeführt wird. Eine Schwachstelle in der sonst privilegierten CT-Technik ist die Charakterisierung und Differenzierung von Geweben mit ähnlicher Röntgendichte, wie zum Beispiel bei Flüssigkeiten bzw. Flüssigkeitsgemischen mit hohem Wasseranteil an Wasser und einem CT-Wert um 0 HU. In der postmortalen CT spielt hierbei unter anderem die Unterscheidung von seröser Flüssigkeit, Fäulnisflüssigkeit und Blut eine Rolle. Der Einsatz der Dual-Energy Technik ist ein möglicher Ansatz die Differenzierung von Flüssigkeiten mit ähnlichen CT-Dichtewerten zu verbessern. Zudem versprechen Messungen mit alternativen Maßeinheiten, wie der effektiven Kernladung, im Vergleich zum gewöhnlich genutzten HU-Wert neue Erkenntnisse in der Charakterisierung und Klassifizierung von Flüssigkeiten in der CT.

Ziel der Arbeit war die Verbesserung der Differenzierbarkeit thorakaler Flüssigkeitsansammlungen in der postmortalen CT unter Hinzunahme eines Dual-Energy Protokolls unter Berücksichtigung der HU-Werte und einer alternativen Maßeinheit, der effektiven Kernladungszahl (Z_{eff}).

Unter Zuerkennung der ethischen Unbedenklichkeit wurden über einen Zeitraum von Oktober 2010 bis Mai 2013 standardisiert durchgeführte Single-Energy postmortem CT Untersuchungen mit einem Dual-Energy Protokoll des Thorax ergänzt. Von 400 in der Klinik und Poliklinik für Radiologie des Klinikums der Universität München am Standort Innenstadt untersuchten Individuen konnten 58 in diese Studie eingeschlossen werden. CT-Werte und effektive Kernladungszahlen von blutigen und serösen Flüssigkeitsansammlungen in der Pleura wurden jeweils in einer Single-Energy Untersuchung und Dual-Energy Untersuchung gemessen und gegenübergestellt. Die Ergebnisse wurden hinsichtlich ihrer Sensitivität untersucht und mittels t-Test ausgewertet. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

Die Testergebnisse zeigten, dass grundsätzlich die Unterscheidung von blutigen und serösen Flüssigkeiten sowohl in Single-Energy als auch in Dual-Energy Untersuchungen möglich ist. Ausgewertet wurde die Differenz der mittleren HU-Werte beider Untersuchungsmethoden. Die Studie konnte eine signifikante Erhöhung dieser mittleren Differenz um bis zu 14,7% bei Durchführung eines Dual-Energy-CTs nachweisen. Bei Nichtberücksichtigung sedimentierter Anteile im Messbereich von blutigen Flüssigkeiten konnte noch immer eine signifikante Erhöhung der mittleren Differenz um 13,6% festgestellt werden.

Bei der Differenzierung der serösen und blutigen Flüssigkeiten anhand der effektiven Kernladungszahlen wurde das Signifikanzniveau von $p < 0,05$ nicht erreicht. Die Interpretation der durchgeführten ROC-Analyse deutete gar auf eine nahezu zufällige Verteilung hin. Eine eindeutige Zuordnung der Ergussentitäten (blutig und serös) wurde hierdurch nicht gewährleistet.

Insgesamt kann eine Empfehlung zum Einsatz einer postmortalen CT in der Dual-Energy Technik gegeben werden. Zwar erwies sich die durch die DE-Technik nutzbare effektive Kernladungszahl bei der Differenzierung seröser und blutiger Flüssigkeiten als wenig gewinnbringend, in Bezug auf die Zuordnung der beiden Ergussentitäten durch Messung des CT-Wertes zeigte die DE-Technik aber eine signifikante Verbesserung im Vergleich zur SECT, indem die Trennschärfe der Messungen blutiger und seröser Flüssigkeiten erhöht wurde.

Aufgrund zunehmender Integration der bildgebenden Verfahren in das forensische Aufgabenspektrum und einer damit immer regelmäßiger durchgeführten virtuellen Autopsie ist eine konsequente Anwendung eines standardisierten Dual-Energy Untersuchungsprotokolls für die Zukunft wünschenswert. Zu beachten ist jedoch, dass die Verwendung eines klinischen CT-Protokolls, wie in dieser Arbeit, für die Anforderungen der postmortalen Bildgebung der falsche Ansatz ist, da hinsichtlich des Strahlenschutzes in der klinischen Diagnostik eine Reduktion der Bildqualität in Kauf genommen werden muss, die in der postmortalen Untersuchung vor allem aufgrund der Lagerungsproblematik als nicht mehr akzeptabel erscheint.

9. ABKÜRZUNGEN

AUC	Area under the curve
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
CTDIvol	Computed Tomography Dose Index
DECT	Dual-Energy Computertomographie
DLP	Dosis-Längen-Produkt
effZ, Z_{eff}	effektive Kernladungszahl
EMI	Electric and Musical Industries
FoV	Field of View
g	Gramm
GE	General Electric
GSI	Gemstone Spectral Imaging
H ₂ O	Summenformel für Wasser
HD	High Definition
HU	Hounsfield Unit
ID	Identifikator, Kennung
keV	Kiloelektronenvolt
kV	Kilovolt
kVp	kilovoltage peak
l	Liter
LDH	Lactatdehydrogenase
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
mA	Milliampere
MDCT	Multidetektorcomputertomographie
mGy	Milligray
mm	Millimeter
mm ²	Quadratmillimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde
MS	Microsoft
mSv	Millisievert

MW	Mittelwert
ns	Nanosekunde
RAI	Radiologic alteration index
ROC	Receiver-Operating-Characteristic
ROI	Region of Interest
SD	Standardabweichung
SECT	Single-Energy Computertomographie
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences (Statistik- und Analysesoftware)
Sv	Sievert
TM	Trade Mark
z.B.	zum Beispiel

10. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1 : Auflistung der HU-Werte verschiedener Gewebe und Flüssigkeiten in der CT. Von Relevanz für diese Arbeit sind vor allem die rot markierten und im unteren Abbildungsteil vergrößert dargestellten Werte von Exsudat (20-30 HU), Blut (40-70 HU) sowie Thromben und Hämatomen (65-90 HU) [13]. 9

Abbildung 2: Charakteristisches emittiertes Röntgenspektrum einer in der Dual-Energy-CT Technik verwendeten Wolframanode mit den beiden genutzten Photonenenergien 80 kVp (gestrichelte Linie) und 140 kVp (durchgezogene Linie). Aufgetragen sind die Photonenenergie (x-Achse in keV) gegenüber der Anzahl emittierter Photonen (y-Achse als Intensität benannt) mit den charakteristischen Linienspektren für Wolfram bei 58 keV und 67 keV [14]. Aufgrund des unterschiedlichen Absorptionsverhaltens beider Photonenenergien entstehen verschiedene Bilder der gleichen Untersuchungsregion, da beispielsweise bei 80 kVp mehr Photonen absorbiert werden und den Detektor nicht erreichen als dies bei 140 kVp der Fall ist. 10

Abbildung 3: Schemazeichnung eines von SIEMENS verwendeten DECT-Scannertyps. Der Definition Flash besitzt jeweils zwei separate Röntgenröhren und Detektoren, die mit unterschiedlichen Energien betrieben werden können [14, 16]. 11

Abbildung 4: Schemazeichnung eines von PHILIPS verwendeten DECT-Scannertyps. Der Brilliance 64 besitzt eine Röntgenröhre und geschichtete Detektoren in der sogenannten „Zwei-Schicht-Multidetektor Technologie“. Die Röhre wird mit nur einer Energie betrieben, wobei der obere Detektor das Niedrigenergiespektrum absorbiert, während das untere Detektorelement Photonen mit höherer Energie absorbiert [14]. 12

Abbildung 5: Schemazeichnung eines von GE Healthcare verwendeten DECT-Scannertyps. Der Discovery 750 HD mit einer Röntgenröhre und einem speziellen Detektor, dem sogenannten „Gemstone Detector“, ist in der Lage schnelle kV-Fluktuationen zu erfassen. Die Röhre wird mit zwei Röhrenspannungen betrieben, die innerhalb kürzester Zeit wechseln (< 0,5 ms) [14,16]. 13

Abbildung 6: Übersicht der verwendeten DECT Methode am Beispiel eines Pleuraergusses. A: Schnittbild eines postmortem CT-Scans auf Thoraxhöhe mit Darstellung einer sedimentierten Flüssigkeitskolektion in der Pleurahöhle. Die Messkammern sind im plasmatischen, hypodens imponierenden, auflagernden Anteil (grüner Kreis) und im koagulierten, hyperdens imponierenden, sedimentierten Anteil (blauer Kreis) positioniert. B: Die dazu gehörigen Messwerte (grüne und blaue Messkammer) sind als Punktwolke dargestellt, wobei die effektive Kernladung (x-

Achse) gegen den HU-Wert bei einer monochromatischen Energie von 110 keV (y-Achse) aufgetragen wurde. Es zeigt sich ein Unterschied der HU-Werte bei gleichzeitiger Überschneidung der effektiven Kernladungszahlen der Messwerte beider Messkammern. C: Darstellung der Messwerte beider Messkammern als Spektralkurve mit berechneten HU-Werten für jede keV-Stufe eines monochromatischen Spektrums. Aufgetragen sind die keV Stufen von 40-140keV (x-Achse) gegen den errechneten HU-Wert (y-Achse). D: Darstellung der effektiven Kernladungszahlen der Messwerte beider Messkammern, wobei die effektive Kernladungszahl (x-Achse) gegen den prozentualen Anteil aller Pixel der von der Messkammer berücksichtigten Fläche aufgetragen wird. Hierbei wird ebenfalls die Überschneidung der effektiven Kernladungszahlen der Messwerte beider Messkammern deutlich, wobei die Streuung der Messwerte des sedimentierten Anteils (blau) weniger stark ausfällt als die des plasmatischen Anteils (grün).....18

Abbildung 7: Darstellung der unterschiedlichen Abschwächung von Röntgenstrahlung durch acht verschiedene Gewebe bei 80 kVp und 140 kVp in einer Kontrastmittel (Iod) angehobenen DECT. Die Abschwächung von Röntgenstrahlung ist bei allen Geweben bei 80 kVp größer als bei 140 kVp. Gut perfundierte Organe wie die Nieren oder die Aorta zeigen jedoch eine wesentlich größere Differenz in der Absorption wie z.B. Muskelgewebe. Bei der Darstellung einer spektralen HU-Kurve (wie in Abbildung 6C) wird daher für Gewebe oder Materialien höherer Dichte ein steilerer Kurvenverlauf erwartet. Die diagonale Linie zeigt den Bereich gleicher Abschwächung bei 80 kVp und 140 kVp an [26].....19

Abbildung 8: Altersverteilung der untersuchten Individuen. 13 Fälle unter 18 Jahren, 13 Fälle zwischen 18–40 Jahren, 16 Fälle zwischen 40–60 Jahren und 16 Fälle über 60 Jahren. Der rote Balken zeigt die Anzahl detektierter blutiger pleuraler Flüssigkeiten, der blaue Balken zeigt die Anzahl detektierter seröser pleuraler Flüssigkeiten.23

Abbildung 9: Geschlechterverteilung der untersuchten Individuen. 31 männliche Individuen und 27 weibliche Individuen, davon 13 Minderjährige. Der rote Balken zeigt die Anzahl detektierter blutiger pleuraler Flüssigkeiten, der blaue Balken zeigt die Anzahl detektierter seröser pleuraler Flüssigkeiten.....24

Abbildung 10: Verteilung der Ergussentitäten. Von 58 Individuen, die die Einschlusskriterien erfüllten, wiesen 32 blutige pleurale Flüssigkeiten (rot) und 26 seröse pleurale Flüssigkeiten auf.....24

- Abbildung 11: Schnittbild auf Thoraxhöhe mit Abbildung eines kleinen Pleuraergusses links, der jedoch ein zu geringes Volumen aufweist, um das 300mm² große Messfeld (ROI) zu platzieren.25**
- Abbildung 12: Historie der von der Arbeit ausgeschlossenen Untersuchungen:** Von 400 standardisiert durchgeführten post mortalen Computertomographien konnte aus Kapazitätsgründen nur jede vierte Untersuchung um das für diese Arbeit verwendete Thoraxprotokoll in Dual-Energy Technik ergänzt werden. In 33 Fällen konnte keine Flüssigkeitskolektion in der Pleura detektiert werden. In 4 Fällen konnte der radiologischen Untersuchungs-ID keine Sektionsnummer zugeordnet werden. Bei 3 Individuen wurde trotz radiologischen Nachweises eines Pleuraergusses in der Obduktion kein Fremdinhalt in der Thoraxhöhle nachgewiesen. 2 Fälle wurden aufgrund zu starker Artefakte von der Arbeit ausgeschlossen. Die Einschlusskriterien wurden in den verbliebenen 58 Fällen erfüllt.27
- Abbildung 13: Exemplarische Darstellung einer spektralen HU-Kurve eines monochromatischen Spektrums bei der Messung einer beliebigen blutigen Ergusses.** Aufgetragen sind die keV Stufen von 40 - 140 keV (x-Achse) gegen den errechneten durchschnittlichen HU-Wert (y-Achse) des Messfeldes.29
- Abbildung 14: Exemplarisches Streudiagramm bei der Messung eines beliebigen blutigen Ergusses.** Jeder Punkt repräsentiert ein Pixel des 300 mm² großen Messfeldes. Aufgetragen ist die effektive Kernladungszahl (x-Achse) gegen den HU-Wert bei einer monochromatischen Energie von 110 keV (y-Achse).30
- Abbildung 15: Bild einer sedimentierten Flüssigkeitskolektion in der Pleurahöhle rechts, der in Zusammenschau mit dem Obduktionsbefund ein Hämatothorax zugeordnet wurde.31**
- Abbildung 16: Die ROC-Analyse zeigt die höchste Sensitivität und Spezifität bei der Unterscheidung blutiger und seröser Ergüsse mit arithmetischem Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht in der Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 70 keV Stufe (blau).** Diese ist der Single-Energy CT (rot) überlegen. Die Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 40 keV Stufe zeigt die geringste Sensitivität und Spezifität im Test.36
- Abbildung 17: Der Boxplot zeigt den Vergleich von blutigen und serösen Flüssigkeiten in der DECT-Untersuchung mit arithmetischem Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht in der Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 70 keV Stufe und der SECT-Untersuchung bei 120 kVp.** Auf der y-Achse aufgetragen ist die Dichte in HU. In beiden Modalitäten lassen sich die Ergussentitäten unterscheiden,

auffällig ist jedoch die im Vergleich zum SECT geringere Ausdehnung der Box (Bereich, in dem die mittleren 50% der Messwerte liegen) als Hinweis auf eine geringere Streubreite der Werte in der DECT-Untersuchung. Gleichzeitig zeigt sich ein deutlich längerer oberer Whisker in der DECT-Untersuchung, der die größere Streuung der Messerwerte oberhalb der oberen Quartile angibt.38

Abbildung 18: Die ROC-Analyse zeigt die höchste Sensitivität und Spezifität bei der Unterscheidung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der oberen Serumschicht in der Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 70 keV Stufe (blau). Diese ist der Single-Energy CT Aufnahme (rot) überlegen. Die Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 40 keV Stufe zeigt die geringste Sensitivität und Spezifität im Test.39

Abbildung 19: Der Boxplot zeigt den Vergleich von blutigen und serösen Flüssigkeiten in der DECT-Untersuchung unter Ausschluss der oberen Serumschicht in der Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 70 keV Stufe und der SECT-Untersuchung bei 120 kVp. Auf der y-Achse aufgetragen ist die Dichte in HU. In beiden Modalitäten lassen sich die Ergussentitäten unterscheiden, auffällig ist auch hier die im Vergleich zum SECT geringere Ausdehnung der Box (Bereich, in dem die mittleren 50% der Messwerte liegen) als Hinweis auf eine geringere Streubreite der Werte in der DECT-Untersuchung. Im Vergleich zur Auswertung des Datensatz unter Berücksichtigung des arithmetischen Mittels aus Sediment- und Plasmaschicht (Abbildung 17) fällt dieser Effekt jedoch geringer aus.41

Abbildung 20: Die ROC-Analyse zeigt die höchste Sensitivität und Spezifität bei der Unterscheidung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der tiefen Sedimentschicht in der Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 110 keV Stufe (blau). Diese ist der Single-Energy CT Aufnahme (rot) überlegen. Die Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 40 keV Stufe zeigt die geringste Sensitivität und Spezifität im Test.42

Abbildung 21: Der Boxplot zeigt den Vergleich von blutigen und serösen Flüssigkeiten in der DECT-Untersuchung unter Ausschluss der tiefen Sedimentschicht in der Dual-Energy Untersuchung unter Verwendung der 110 keV Stufe und der SECT-Untersuchung bei 120 kVp. Auf der y-Achse aufgetragen ist die Dichte in HU. In beiden Modalitäten lassen sich die Ergussentitäten zwar unterscheiden, auffällig ist jedoch ein deutlich größerer Überschneidungsbereich bei der Ausdehnung der Boxen (Bereich, in dem die mittleren 50% der Messwerte liegen) im Vergleich zu den beiden vorangegangenen Datensätzen (Abbildung 17 und 19). Dies zeigt die schlechtere Differenzierbarkeit von blutigen und serösen Flüssigkeiten im Vergleich zu Messungen

ohne Ausschluss der Sedimentschicht. Bemerkenswert ist zudem die große Streuung der Ausreißer in der DECT-Untersuchung, angezeigt durch die beiden langen oberen und unteren Whisker.....44

Abbildung 22: Die ROC-Analyse zeigt die Sensitivität und Spezifität der drei verschiedenen Datensätze [a) Arithmetisches Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht (blau), b) Ausschluss der oberen Serumschicht (rot), c) Ausschluss der unteren Sedimentschicht (grün)] unter Berücksichtigung allein der effektiven Kernladungszahlen. Die diagonale Linie (lila) zeigt die Nullhypothese an (keine Differenzierbarkeit blutiger und seröser Flüssigkeiten). Hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität konnten alle drei Datensätze in Bezug auf die Kernladungszahlen das Signifikanzniveau zur Unterscheidung beider Flüssigkeitsentitäten nicht erreichen.....45

Abbildung 23: Hämatothorax im Rahmen einer Schussverletzung. Das Projektil ist in der rechten dorsalen Thoraxwand lokalisiert (roter Pfeil). Zu beachten sind ebenfalls die ausgeprägten radiär vom Projektil ausgehenden Metallartefakte, die eine störungsfreie Messung der pleuralen Flüssigkeitskolektion nicht erlauben.49

Abbildung 24: Histogramm (links) mit zugehörigem Pleuraerguss (rechts). a) Das Histogramm zeigt die Dichteverteilung in HU einer sedimentierten pleuralen Flüssigkeitskolektion, wobei sowohl sedimentierte als auch plasmatische Anteile der Flüssigkeit bei der Positionierung des Messfeldes berücksichtigt wurden. Gegeneinander aufgetragen sind die Dichtewerte in HU (x-Achse) im monochromatischen Spektrum bei 110 keV und der prozentuale Anteil aller Pixel der von der Messkammer berücksichtigten Fläche (y-Achse). Dargestellt ist ein zweigipfeliges Verlauf des Balkendiagramms mit zwei Hauptmanifestationen bei ca. 20 HU und ca. 60 HU, welche den Dichtemittelwerten des plasmatischen Anteils (20 HU) und des sedimentierten Anteils (60 HU) der Flüssigkeitskolektion entsprechen. b) Die Abbildung zeigt einen Ausschnitt der zugehörigen sedimentierten pleuralen Flüssigkeitskolektion mit platzierter ROI unter Berücksichtigung beider Ergusskomponenten zu gleichen Teilen.54

Abbildung 25: Exemplarischer Auszug eines Dosisberichts der postmortalen CT-Untersuchung. Serie 12 (roter Kasten) zeigt die zusätzlich durchgeführte DECT-Untersuchung des Thorax mit einem zur Untersuchung von Lungenarterienembolien ausgelegten klinischen Protokolls. Der Volumen-CT-Dosisindex beträgt bei diesem Protokoll 10,76 mGy, in dieser exemplarischen Untersuchung mit einem Dosis-Längen-Produkt von 307,32 mGy x cm, was einer effektiven Dosis von ca. 4,3 mSv entspricht.58

Abbildung 26: Das Histogramm zeigt die Verteilung der effektiven Kernladungszahlen eines bluthaltigen Pleuraergusses. Die effektive Kernladungszahl (x-Achse) ist gegen den prozentualen Anteil aller Pixel der von der Messkammer berücksichtigten Fläche (y-Achse) aufgetragen. Es zeigt sich eine breite Verteilung der Messwerte im Bereich der effektiven Kernladungszahlen von 7,8 – 8,5, wobei in diesem Intervall bereits ca. 50% aller Pixel des Messfeldes beinhaltet sind. Aufgrund der großen Streuung kann hinsichtlich der effektiven Kernladungszahlen keine präzise Messung erfolgen und macht die Ergebnisse damit wenig reliabel.61

Abbildung 27: Darstellung eines Schnittbildes auf identischer Höhe in der DECT-Untersuchung unter Verwendung der 40 keV Stufe (links) und in der SECT-Untersuchung (rechts). Etwaige Aufhärtingsartefakte (in diesem Fall durch unten gelagerte Arme) in einer niederenergetischen 40 keV Darstellung der DECT-Untersuchung (links) sind deutlich demarkiert, während diese in der höherenergetischen 120 keV SECT-Untersuchung weniger stark ausfallen (rechts). Im Rahmen einer Messung können diese jedoch trotz allem relevant ins Gewicht fallen und sollten beim Platzieren des Messfeldes (ROI) unbedingt vermieden werden.66

11. TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1: Übersicht der drei verschiedenen Scannertypen [14].</i>	14
<i>Tabelle 2: Zusammenfassung der Ergebnisse bei der Untersuchung blutiger und seröser Ergüsse mit arithmetischem Mittel aus Sediment- und Plasmaschicht.</i>	37
<i>Tabelle 3: Zusammenfassung der Ergebnisse bei der Untersuchung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der oberen Serumschicht.</i>	40
<i>Tabelle 4: Zusammenfassung der Ergebnisse bei der Untersuchung blutiger und seröser Ergüsse unter Ausschluss der tiefen Sedimentschicht.</i>	43
<i>Tabelle 5: Zusammenfassung der Ergebnisse bei der Untersuchung blutiger und seröser Ergüsse unter Berücksichtigung allein der effektiven Kernladungszahlen.</i>	46
<i>Tabelle 6: Übersicht der Überschneidungsbereiche der CT-Werte bei Messungen blutiger und seröser Pleuraflüssigkeiten.</i>	59
<i>Tabelle 7: Effektive Ordnungszahlen verschiedener Materialien und Gewebe [41].</i>	60

12. LITERATURVERZEICHNIS

1. Persson, A., et al., *Advances of dual source, dual-energy imaging in postmortem CT*. Eur J Radiol, 2008. 68(3): p. 446-55.
2. Poulsen, K. and J. Simonsen, *Computed tomography as routine in connection with medico-legal autopsies*. Forensic Sci Int, 2007. 171(2-3): p. 190-7.
3. Lundstrom, C., et al., *State-of-the-art of visualization in post-mortem imaging*. APMIS, 2012. 120(4): p. 316-26.
4. Solooki, M. and M. Miri, *Approach to undiagnosed exudative pleural effusion: the diagnostic yield of blind pleural biopsy*. Caspian J Intern Med, 2013. 4(2): p. 642-7.
5. Maitre, B., K. Atassi, and B. Housset, *[Diagnosis of pleurisy]*. Rev Prat, 1997. 47(12): p. 1298-303.
6. Huda, W.a.R.S., *Review of Radiologic Physics, 3rd edn*. 2003: Williams & Wilkins, Philadelphia.
7. Light, R.W., et al., *Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates*. Ann Intern Med, 1972. 77(4): p. 507-13.
8. Aghayev, E., et al., *Postmortem radiology of fatal hemorrhage: measurements of cross-sectional areas of major blood vessels and volumes of aorta and spleen on MDCT and volumes of heart chambers on MRI*. AJR Am J Roentgenol, 2006. 187(1): p. 209-15.
9. Grabherr, S., et al., *Advances in post-mortem CT-angiography*. Br J Radiol, 2014. 87(1036): p. 20130488.
10. Jackowski, C., et al., *Postmortem imaging of blood and its characteristics using MSCT and MRI*. Int J Legal Med, 2006. 120(4): p. 233-40.
11. Alkadhi, H., Leschka, S., Stolzmann, P., Scheffel, H., *Wie funktioniert CT? Vol. 4*. 2011: Springer.
12. Sedlmair, M., *Dual-Energy-CT: Physikalische Modelle und Anwendungen, Dissertation*. 2009.
13. Liebing, A., *Computertomografie – Teil 1: Aufbau, Technik, Bildentstehung*. Radiopraxis 2013. 6(01): p. 9 - 21.
14. Krasnicki, T., et al., *Novel clinical applications of dual energy computed tomography*. Adv Clin Exp Med, 2012. 21(6): p. 831-41.
15. Mahnken, A.H., S. Stanzel, and B. Heismann, *Spectral rhoZ-projection method for characterization of body fluids in computed tomography: ex vivo experiments*. Acad Radiol, 2009. 16(6): p. 763-9.
16. Karcaaltincaba, M. and A. Aktas, *Dual-Energy-CT revisited with multidetector CT: review of principles and clinical applications*. Diagn Interv Radiol, 2011. 17(3): p. 181-94.
17. Kaasalainen T, P.K., Lampinen A, Kortesianiemi M., *Effect of vertical positioning on organ dose, image noise and contrast in pediatric chest CT--phantom study*. Pediatr Radiol. , 2013. 43: p. 673 – 684.

18. A. Euler, Z.S.-F., S. Schindera, *Options for radiation dose reduction in CT*. Radiologie up2date 2 2014. 2: p. 163-176.
19. Johnson T., F.C., Schönberg S., Reiser M., *Dual Energy CT in Clinical Practice*. 2011: Springer Science & Business Media.
20. Filly, R.A., F.G. Sommer, and M.J. Minton, *Characterization of biological fluids by ultrasound and computed tomography*. Radiology, 1980. 134(1): p. 167-71.
21. Joshi, M., *Effective Atomic Number Accuracy for Kidney Stone Characterization using Spectral CT*. Proceedings of SPIE, 2010. 7622.
22. Prokop M, G.M., Schaefer-Prokop C et al., *Ganzkörper-Computertomographie: Spiral- und Multislice-CT*. Vol. Hrsg. 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. 2006: Thieme.
23. Heismann, B., J. Leppert, and K. Stierstorfer, *Atomic number measurement precision of spectral decomposition methods for CT*. Journal of Applied Physics 2003. 94 (3): p. 2073-2080.
24. Chandra, N. and D.A. Langan, *Gemstone Detector: Dual Energy Imaging via Fast kVp Switching*. 2011: p. 35-41.
25. Kang, M.-J., et al., *Dual-Energy-CT: Clinical Applications in Various Pulmonary Diseases*. RadioGraphics, 2010. 30: p. 685-698.
26. Coursey CA, N.R., Boll DT, Paulson EK, Ho LM, Neville AM, Marin D, Gupta RT, Schindera ST, *Dual-energy multidetector CT: how does it work, what can it tell us, and when can we use it in abdominopelvic imaging?* Radiographics, 2010doi: 10.1148/rg.304095175. Jul-Aug; 30(4) p. 1037-55.
27. McCullough, E.C., *Photon attenuation in computed tomography*. Med Phys, 1975. 2(6): p. 307-20.
28. Rao, B.V., et al., *Interaction of low-energy photons with biological materials and the effective atomic number*. Med Phys, 1985. 12(6): p. 745-8.
29. Arthurs, O.J., et al., *Diagnostic accuracy of post-mortem MRI for thoracic abnormalities in fetuses and children*. Eur Radiol, 2014. 24(11): p. 2876-84.
30. Geyer, L.L., et al., *Imaging of acute pulmonary embolism using a dual energy CT system with rapid kVp switching: initial results*. Eur J Radiol, 2012. 81(12): p. 3711-8.
31. Wullenweber, R., V. Schneider, and T. Grumme, *A computer-tomographical examination of cranial bullet wounds (author's transl)*. Z Rechtsmed, 1977. 80(3): p. 227-46.
32. Zech, W.D., et al., *Characterization and differentiation of body fluids, putrefaction fluid, and blood using Hounsfield unit in postmortem CT*. Int J Legal Med, 2014. 128(5): p. 795-802.
33. Johnson, T.R., et al., *Material differentiation by dual energy CT: initial experience*. Eur Radiol, 2007. 17(6): p. 1510-7.

34. Cullu, N., et al., *Efficacy of CT in diagnosis of transudates and exudates in patients with pleural effusion*. *Diagn Interv Radiol*, 2014. 20(2): p. 116-20.
35. Jelkmann, W.K., R., Papa H.C., Silbernagl, S. , *Physiologie, Kapitel: Blut*. Thieme, 2005. 4. überarbeitete Auflage.
36. Abramowitz, Y., et al., *Pleural effusion: characterization with CT attenuation values and CT appearance*. *AJR Am J Roentgenol*, 2009. 192(3): p. 618-23.
37. Ruder, T.D., et al., *How reliable are Hounsfield-unit measurements in forensic radiology?* *Forensic Sci Int*, 2012. 220(1-3): p. 219-23.
38. Bundesamt für Strahlenschutz. *Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für diagnostische und interventionelle Röntgenanwendungen*. 2016.
39. *Diagnostische Referenzwerte angepasst*, in *Ärzteblatt Baden-Württemberg*. 2016, Gentner Verlag: Kammern und KV. p. 492.
40. Hubbell, J.H., *Photon mass attenuation and mass energy-absorption coefficients for H, C, N, O, Ar, and seven mixtures from 0.1 keV to 20 MeV*. *Radiat Res*, 1977. 70(1): p. 58-81.
41. Angerstein, W.G., S. ; Hegewald, H., *Grundlagen der Strahlenphysik und radiologischen Techniken in der Medizin*. Thieme, 1987. 4., erw. Au.
42. Joshi, M., Langan, D.A., *Effective Atomic Number Accuracy for Kidney Stone Characterization using Spectral CT*. *Proc. of SPIE*, 2010. 7622.
43. Qu, M., et al., *Dual-energy dual-source CT with additional spectral filtration can improve the differentiation of non-uric acid renal stones: an ex vivo phantom study*. *AJR Am J Roentgenol*, 2011. 196(6): p. 1279-87.
44. Jackowski, C., A. Persson, and M.J. Thali, *Whole body postmortem angiography with a high viscosity contrast agent solution using poly ethylene glycol as contrast agent dissolver*. *J Forensic Sci*, 2008. 53(2): p. 465-8.
45. Vogel, B., et al., *Post-mortem computed tomography (PMCT) and PMCT-angiography after transvascular cardiac interventions*. *Arch Med Sadowej Kryminol*, 2013. 63(4): p. 255-66.
46. Grabherr, S., Grimm, J.M., Heinemann, A., *Atlas of Postmortem Angiography*. Springer, 2016.

13. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Daniel Hermann Alexander Walther

Ich erkläre hiermit Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Postmortale Bildgebung mittels Dual-Energy-Computertomographie (DECT) im
Rahmen der virtuellen Autopsie:**

**Eine experimentelle ex-vivo Studie zur Differenzierung pleuraler Flüssigkeiten
in der postmortem Dual-Energy-CT**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Radolfzell, 18.12.2018

Daniel Walther

Unterschrift Doktorand

14. DANKSAGUNG

Ein besonderer Dank gebührt den folgenden Personen, durch deren Beitrag diese Arbeit ermöglicht wurde:

Meinem Doktorvater Prof. Dr. Dr. Stefan Wirth und meinem Betreuer Dr. Michael Scherr, den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Radiologie am Campus Innenstadt und des Instituts für Rechtsmedizin der LMU München, die mit ihrem jeweiligen, großen Engagement diese Arbeit möglich gemacht und begleitet haben.

Ebenso danke ich meiner Familie und meinen engsten Freunden für die stete Unterstützung und Ermutigung während der Erstellung dieser Arbeit.