Untersuchung der Streuung der lokalen fraktalen Dimension als neuer Bildmarker zur Altersbestimmung in der Rechtsmedizin.

Inaugural dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

> vorgelegt von Christina Radina aus Schweinfurt

> > Gießen, 2020

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. med. Gabriele A. Krombach, des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Gabriele A. Krombach Gutachter: PD Dr. med. habil. Gerhard Kernbach-Wighton

Tag der Disputation: 03.08.2020

Gewidmet meiner Familie und Freunden

Inhaltsverzeichnis

1.	. Einleitung					
1.1 Motivation zur Altersbestimmung und zur Etablierung und Evaluation						
	Bildmarker					
	1.2	Die menschliche Kalotte	4			
	1.3	Die fraktale Geometrie	6			
	1.4	Methoden zur Bestimmung der fraktalen Dimension	8			
	1.5	Zielsetzung der Arbeit	11			
2.	Ma	terial und Methoden	13			
	2.1	Humanes Probenmaterial	13			
	2.2	Untersuchungskollektiv	13			
	2.3	Radiologische Untersuchung der humanen Proben	14			
	2.4	Segmentierung der Kalotten	16			
	2.5	Untersuchung der humanen Proben mit der MR-Methode	18			
	2.6	Betrachtete Korrelationen der humanen Proben	20			
	2.7	Numerisch konstruierte Fraktale	20			
	2.8	Untersuchung numerisch konstruierter Fraktale mit der MR-Methode	22			
	2.9	Betrachtete Korrelationen der numerisch konstruierten Fraktale	25			
3.	Erg	gebnisse	26			
	3.1	Die Altersverteilung der Leichen	26			
	3.2	Ergebnisse der Untersuchung der humanen Proben mit der MR-Methode	28			
	3.3	Ergebnisse der Korrelationen der humanen Proben	29			
	3	.3.1 Korrelationsdiagramme der frontalen Kalottenhälften von Frauen im Alt	er			
	v	on 20 Jahren und älter	29			
	3	.3.2 Korrelationsdiagramme der okzipitalen Kalottenhälften von Frauen im				

Alter von 20 Jahren und älter	31
3.3.3 Korrelationsdiagramme der frontalen Kalottenhälften von Männern im Alter von 20 Jahren und älter	33
3.3.4 Korrelationsdiagramme der okzipitalen Kalottenhälften von Männern in Alter von 20 Jahren und älter	n 35
3.3.5 Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Spearman für die Funktione fraktale Dimension D_{fn} und Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D	en
3.4 Ergebnisse der numerisch konstruierten Fraktale	37
3.5 Ergebnisse der Untersuchung numerisch konstruierter Fraktale mit der MR- Methode	40
4. Diskussion4.1 Diskussion der Berechnungsmethoden	43 43
4.2 Diskussion der Auswertung der Untersuchung der humanen Proben	44
4.3 Diskussion der Ergebnisse der Korrelationen der humanen Proben	45
4.4 Diskussion der Auswertung der Untersuchung numerisch konstruierter Frakt	ale 46
4.5 Schlussfolgerung und Ausblick.	48
6 Summary	49
 7. Abkürzungsverzeichnis 	51
8. Abbildungsverzeichnis	52
9. Tabellenverzeichnis	54
10. Literaturverzeichnis	55
11. Anhang	64
12. Ehrenwörtliche Erklärung	98
13. Danksagung	99

1. Einleitung

Zu der Fragestellung der Altersbestimmung von Leichen wurden in der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, in Kooperation mit dem Institut für Rechtsmedizin, des Universitätsklinikums Gießen, bereits zahlreiche Forschungsprojekte durchgeführt. Hierbei wurden verschiedene Bildmarker anhand von radiologischem Bildmaterial von Kalotten von Leichnamen aus der Rechtsmedizin untersucht. Die radiologische Untersuchung von Schädelkalotten wurde mit einem hochauflösenden Volumen-Computertomographen (VCT) unter strenger Einhaltung eines Aufnahmeprotokolls zu gleichen Bedingungen durchgeführt. Diese Datensammlung war bereits Grundlage für mehrere Untersuchungen zur Altersbestimmung. So wurde bereits die Korrelation zwischen Alter und dem Bildmarker "fraktale Dimension" evaluiert [Obert et al., 2014; Seyfried, 2016]. Weitere Bildmarker der Datensammlung waren die "Knochendicke" und deren Streuung [Eska, 2013; Obert et al., 2015; Schumacher, 2016]. Auch wurde zur geschlechtsabhängigen Altersbestimmung die "Kalottendichte" [Schulte-Geers et al., 2011] als Bildmarker untersucht und durch die Histogram-Functional-Shape-Methode (HFS) [Obert et al. 2017] näher analysiert. Bei der HFS-Methode wird ein Bildmarker durch eine nichtlineare Kurvenanpassung an das Histogramm der Dichteverteilung einer CT-Untersuchung definiert. Bei den genannten Methoden konnte ein Zusammenhang zwischen den Bildmarkern und dem Alter bei den Kalotten von weiblichen Leichen festgestellt werden, bei den Kalotten der männlichen Leichen hingegen nicht. Auch die Verknöcherung der Schädelsuturen wurde hinsichtlich der Korrelation zwischen ihrem Verschluss und dem Alter durch Obert und Mitautoren im Jahre 2010 untersucht [Obert et al., 2010]. Hier konnte jedoch keine Korrelation festgestellt werden. Die vorliegende Untersuchung ist eine Fortsetzung des Forschungsprojekts zur Verbesserung von Methoden zur Altersbestimmungen in der Rechtsmedizin, da die Fehler aller Methoden so groß sind, dass bislang keine praktisch relevanten Altersbestimmungs-Ansätze existieren. Analog zu den bisherigen Arbeiten soll in dieser Arbeit die "Streuung der lokalen fraktalen Dimension" auf ihre Tauglichkeit als Bildmarker zur Altersbestimmung hin untersucht werden. Um in die Thematik dieser Arbeit einzuführen werden zunächst die bereits vorhandenen Methoden zur Altersbestimmung vorgestellt, ebenso wird die Anatomie der menschlichen Kalotte erläutert, um die Relevanz ihrer Struktur zu verdeutlichen. Die darauffolgenden Kapitel dienen der Einführung in das Prinzip der fraktalen Geometrie.

1.1 Motivation zur Altersbestimmung und zur Etablierung und Evaluation neuer Bildmarker

Die Altersbestimmung von Leichen ist besonders für die Anthropologie und forensische Medizin von hoher Relevanz. Eine Vielzahl von Studien wurden diesem Thema gewidmet. Die Zuverlässigkeit und Genauigkeit der bisher vorhandenen Methoden sind jedoch eingeschränkt. Neben der Körpergröße und dem Geschlecht spielt vor allem das Alter eine äußerst wichtige Bedeutung bei der Identifizierung von Menschen bzw. Verstorbenen. Abgesehen von der anthropologischen Bestimmung zum Alter bei Todeszeitpunkt, ist die Ermittlung des Alters in zivil- oder strafrechtlichen Fällen von erheblicher Bedeutsamkeit. Insbesondere hier wird ein hohes Maß an Genauigkeit bei den Untersuchungsmethoden zur Bestimmung des Alters gefordert. Ebenso ist die Bestimmung des Alters bei Lebenden von hoher Relevanz, wenn es um zivil-, straf- oder aktuell asylrechtliche Fragestellungen bei unbekannten Geburtsdaten geht. Bereits Kreutz & Verhoff, 2002; Ritz-Timme et al., 2000 und Kaatsch, 2001 nahmen zu dieser forensischen Thematik Stellung. Zu berücksichtigen ist, dass es einen Unterschied zwischen chronologischem und biologischem Alter gibt, dessen Gleichsetzung bei der Bestimmung nur begrenzt möglich ist. Das chronologische Alter ist eine reine Zeitangabe, wird ab dem Tag der Geburt berechnet bis zum Zeitpunkt der Betrachtung, ob beim Lebenden der aktuelle Tag oder beim Toten der Sterbetag. Dies ist schwer zu bestimmen, wenn numerische Daten fehlen. Das biologische Alter beschreibt den physiologischen Status des Körpers, je nach Entwicklung oder auch Degeneration körperlicher Strukturen oder geistiger Reife [Kreutz & Verhoff 2002]. Einfluss auf die physiologische Entwicklung nimmt vor allem der individuelle Lebensstil des Einzelnen, welcher z.B. durch Konsumverhalten, Arbeitsbedingungen oder Umweltfaktoren individuell differenziert ist [Lösch, 2009; Dettmeyer et al., 2011]. Bei der Wahl der Methode sollte berücksichtigt werden ob ein kindlicher Körper oder ein erwachsener Körper untersucht werden soll. Hierbei ergeben sich Unterschiede [Rösing et al., 2005]. Die Methoden zur Altersbestimmung

nutzen geometrische, sowie morphologische Eigenschaften anatomischer Strukturen oder werten chemische Zusammensetzungen des Knochenmaterials aus. Bei kindlichen Körpern wird vor allem auf die Entwicklung des Zahnstatus zurückgegriffen, jedoch liegt hier eine große Varianz vor [Rösing et al., 2005]. Ebenso kann bei Jugendlichen der Verschluss der Epiphysenfuge als Anhaltspunkt körperlicher Reife herangezogen werden [Dettmeyer et. al., 2011]. Auch die Wachstumsphasen der Symphyse wurde in verschiedenen Studien zur Methodik der Altersbestimmung herangezogen [Saternus et al., 2001]. Diese Methoden dienen der Altersbestimmung in jungen Jahren. Die Bestimmung des Alters wird mit zunehmendem Alter aufwendiger [Rösing et al., 2005]. Methodisch werden in diesem Fall chemische Untersuchungen durchgeführt. Hierbei analysiert man z.B. die Asparaginsäuren im Dentin und deren Razemisierungsgrad. Durch Ritz-Timme [Ritz-Timme, 2001] ist bekannt, dass sich die L-Asparaginsäure in vivo aufgrund eines Razemisierung-Vorgangs altersspezifisch in ihre D-Form umwandelt. Beispiele, welche auf invasiver Grundlage chemischer Analyse basieren dienen lediglich der Altersbestimmung zum Zeitpunkt des Todes eines Individuums. Hier ist Meinl [Meinl et al., 2008] zu nennen, der sich mit der Zahnzementringbildung beschäftigte oder Dobberstein [Dobberstein et al., 2010], welche die Untersuchungsmethode der Asparaginsäure-Razemisierung optimierte. Bereits vorhandene Beispiele für Studien, die anhand von radiologischem Bildmaterial die Zusammenhänge zwischen morphologischen Strukturen und dem Alter erarbeiten sind: Pasquier [Pasquier et al., 1999] und Wade [Wade et al., 2011], die mittels CT-Verfahren das Schambein analysierten oder Rios [Rios et al., 2008], welcher den Grad der Fusion an der anterioren Seite der sacralen Wirbel untersuchte. Am lebenden Individuum sind nur wenige, sprich nichtinvasive Verfahren geeignet. Zu den häufigsten Methoden zählen hier die radiologische Untersuchung des Zahnstatus mittels Orthopantomographie oder der Hand [Geserick & Schmeling 2001].

Der durchschnittliche Fehlerbereich, bzw. Schätzfehler bei erwachsenen Personen liegt bei ±5-12 Jahren [Madea & Brinkmann, 2003; Rösing et al., 2005; Seyfried, 2016]. Der Fehlerbereich dient der Beurteilung verschiedener Methoden, welcher durch die Streuung der Maßzahl eines Untersuchungskollektivs dargestellt wird. Es zeigt sich, dass es derzeit keine zufriedenstellende Methode gibt, um das Alter mit nur geringer Abweichung von wenigen Monaten zu bestimmen. Nach Maßgabe von Dettmeyer et al., 2011 sollte die Kombination von mehreren Verfahren als eine verlässliche Methodik zur Bestimmung des Alters angewendet werden. Es gilt jedoch die allgemeine Regel, in erster Linie auf Methoden zurückzugreifen, welche vom Zeit- und Arbeitsaufwand einfach sind. Numerische und computergestützte Verfahren sind bei passender Methodik hierfür ein gutes Beispiel, da sie objektiv, schnell und preisgünstig Ergebnisse liefern können. Auch unter dem aktuellen Begriff "Radiomics" versteht man eine Kombination von mehreren Methoden auf Grundlage von verschiedenen Bildmarkern. So besteht auch die Notwendigkeit der Evaluierung von neuen und akkuraten Bildmarkern fortlaufend. In der aktuellen Studie wird daher eine weitere Methode erforscht, um eine mögliche Korrelation zwischen dem Alter zum Zeitpunkts des Todes und geometrischen Eigenschaften radiologischer Bilder von knöchernen Strukturen zu untersuchen.

1.2 Die menschliche Kalotte

Knochen gehört zu den beständigsten Überresten des menschlichen Körpers. Daher wird im Rahmen der Altersbestimmung der Schädel oft als Probenmaterial herangezogen. Ihm kommt eine besondere Rolle zu, da er leicht von jedermann als Bestandteil des menschlichen Skeletts erkannt wird und so häufiger staatlichen Untersuchungsbehörden zugeleitet wird als beispielsweise ein am Waldrand gefundener Femur. Der knöcherne Teil des Schädels, einschließlich der Kalotte, bleibt meist trotz jahrelangem Verwesungsprozess dank seiner Resistenz gegen Noxen gut erhalten und dient bei der Untersuchung zur Altersdiagnose bei Verstorbenen als ein geeignetes humanes Knochenmaterial [Verhoff & Kreutz, 2005].

Der knöcherne Teil des Schädels, auch Cranium genannt, besteht aus dem Neurocranium (Gehirnschädel) und dem Viscerocranium (Gesichtsschädel). Das Neurocranium lässt sich wiederum unterteilen in das Schädeldach (Kalotte) und die Schädelbasis (Basis cranii) [Moll & Moll, 2002]. Ersteres soll kurz dargestellt werden, da bei der Sektion der Sägeschnitt (siehe Abbildung 1) kaudal dessen erfolgte und nur der Kalottenteil des Neurocraniums zur Untersuchung herangezogen wurde. Die Kalotte wird durch platte Knochen gebildet [Moll & Moll, 2002]. Am Aufbau der Kalotte sind folgende Knochen bzw. Anteile von Knochen beteiligt: das Os frontale (Stirnbein), welches begrenzt durch die Sutura coronalis den vorderen Teil des Gehirnschädels bildet [Moll & Moll, 2002; Schünke et al., 2009]; das paarige Os parietale (Scheitelbein), welche durch die Scheitelnaht (Sutura sagittalis) miteinander verbunden sind; vom Os occipitale (Hinterhauptschuppe) zählt lediglich die Pars squamosa zur Kalotte. Zwischen dem Os parietale und Os occipitale liegt die Sutura lambdoidea [Moll & Moll, 2002; Schünke et al., 2009].



Abbildung 1: Anatomie der menschlichen Kalotte, Darstellung an einer sektionierten Kalotte, Pseudoschnitt durch die Sutura sagittalis ist durch die radiologische Aufnahme bedingt, realer Sektionsschnitt erfolgte lediglich in transversaler Ebene, Diese Abbildung, sowie alle weiteren Abbildungen dieser Arbeit, wurden selbst erstellt.

Die hier genannten Suturen verknöchern zu unterschiedlichen Lebenszeiten. Auch die Knochendicke der Kalotte unterliegt zeitlebens Veränderungen, jedoch kann von keiner kontinuierlichen Zu- oder Abnahme gesprochen werden. Es kommt zu starken individuellen Abweichungen. Sie kann zwischen 1-2 mm und 10 mm betragen. [Benninghoff & Drenckhahn 2008; Eska, 2013].

1.3 Die fraktale Geometrie

Die fraktale Dimension gilt als Schlüsselbegriff der fraktalen Geometrie. Sie dient dazu das Konzept, welches erstmals durch Mandelbrot 1967 erwähnt wurde, zu beschreiben [Mandelbrot, 1967]. Das Wort Fraktal leitet sich von lateinisch "fractus" ab, was so viel bedeutet wie "zerbrochen" [Schmitter, 1989]. Allgemein bekannt ist die Definition der Dimensionen über die Menge ihrer Koordinaten (x,y,z), welche auf die klassische Geometrie von Euklid (ca. 300 v. Chr.) zurückgeht [Schmitter, 1989]. So versteht man eine Linie als eindimensional (d = 1), eine Fläche als zweidimensional (d = 2) und einen Körper als dreidimensional (d = 3). In dieser Euklidischen Geometrie hat die Dimension ganzzahlige Werte. Dies muss nach Mandelbrot für Fraktale nicht der Fall sein. [Mandelbrot, 1987]. Ganzzahlige Dimensionen beschreiben kontinuierliche Mengen, fraktale Strukturen können durchbrochen, rau oder gefaltet sein [Schmitter, 1989]. Ein bekanntes Beispiel für ein Fraktal ist die Mittel-Drittel-Cantor-Menge, welche erstmals von Georg Cantor 1883 beschrieben wurde [Mandelbrot, 1987; Falconer, 1993], siehe Abbildung 2.

0	1/3	2/3	1
			Initiator
			Schritt 0
			——————————————————————————————————————
			— — Schritt 2
			Schritt 3
••••	•• •• •• ••	•• •• •• ••	Schritt 4
			•••
			Schritt n

Abbildung 2: Die Mittel-Drittel-Cantor-Menge

"Initiator" der Kurvenkonstruktion ist in Abbildung 2 eine Grundlinie. Der "Generator" ist die aus zwei Teilsegmenten bestehende Struktur, wie sie unter "Schritt 0" gezeigt wird, was für "Iterationsschritt 0" steht. Unter Iteration versteht man das wiederholte Durchführen eines Konstruktionsschrittes - hier die Anwendung eines Generators auf das "Initiator-Segment". Jedes neu entstandene Segment wird demnach behandelt wie der Initiator selbst [Obert, 1991]. Im vorliegenden Beispiel wird die Grundlinie, der Initiator, gedrittelt und nur die äußeren Segmente verkleinert in den nächsten Schritt übernommen. Dies wird fortlaufend für jedes neu entstandene Liniensegment durchgeführt. Augenscheinlich würde nach unendlich durchgeführten Iterationen von der Linie fast nichts übrig bleiben, es entstehen jedoch tatsächlich unendlich viele kleinste, neue Linienteile. An diesem Beispiel lassen sich die Merkmale der meisten Fraktale beschreiben. Eine grundlegende geometrische Eigenschaft von Fraktalen ist ihre Selbstähnlichkeit: die anfänglichen Strukturmerkmale stellen sich wiederholt in immer kleiner werdenden Größen dar. [Mandelbrot 1987, Pfeifer & Obert, 1989]. So ist im vorliegenden Beispiel der rot-markierte Teil (Schritt 2) dem in Iterationsschritt 1 rot-markierten Kurventeil ähnlich. Die Linie wurde lediglich um einen Skalierungsfaktor 1/3 verkleinert. Ein weiteres Merkmal ist das Vorhandensein einer Feinstruktur [Falconer, 1993]. Das Fraktal in Iterationsschritt n enthält viele kleine Einzelheiten, welche deutlich werden, wenn man das Fraktal vergrößert. Obwohl das Fraktal nach zahlreich durchgeführten Iterationsschritten eine detaillierte Struktur besitzt, ist die Ausgangsstruktur doch eine sehr einfache - auch dies beschreibt eine Eigenschaft von Fraktalen. So kann man durch rekursives Konstruieren eine komplexe fraktale Struktur relativ einfach erzeugen.

Dieses Konstruktionsprinzip fraktaler Strukturen findet man auch in der Biologie. Als Beispiel hierfür kann man die dichotome Verzweigung des Bronchialbaumes in der menschlichen Lunge nennen [Weibel, 1991]. Hier kommt es zu einer fortlaufenden dichotomen Teilung der thorakalen Wege. Ebenso dient die Trabekelstruktur des Knochens als Beispiel. Das Netzwerksystem der Spongiosa, welches durch die Trabekel und die Markhohlräume gebildet wird, hat fraktale Eigenschaften [Russ, 1986]. Es liegt zwischen der zweiten und dritten Dimension. Demnach kann das Konzept der **fraktalen Dimension (D**_r) zur Untersuchung von Knochenmaterial herangezogen werden [Wlczek, 1991]. Die fraktale Dimension wurde bereits für andere Fragestellungen als Bildmarker für Knochenmaterial evaluiert. Unter anderem wurde das Konzept bereits zur Beurteilung der Knochendichte in CT-Bildern bei Wirbelsäulenoperationen als möglicher Bildparameter herangezogen [Czyz et al., 2017]. Auch diente die fraktale Dimension zur Klassifizierung trabekulärer Knochenstruktur bei rheumatoider Arthritis [Zandieh et al., 2017]. Pauwels [Pauwels et al., 2017] kombinierte die fraktale Dimension mit sechs weiteren Knochenstrukturparametern, um die lokale Knochenqualität einer Implantationsstelle zu beurteilen. Hierbei erzielte die fraktale Dimension neben der trabekulären Dicke das höchste Maß an signifikanter Korrelation zwischen der Knochenstruktur und der primären Implantatstabilität. Es wird deutlich, dass das Konzept der fraktalen Dimension in verschiedenen Fachrichtungen der medizinischen Forschung Relevanz hat. Hayano et al. kamen 2014 zu dem Ergebnis, dass die fraktale Dimension ein Biomarker für die antiangiogenetische Therapie bei Tumoren sein kann. Huang et al. betrachteten 2016 die fraktale Dimension als einen potenziellen Biomarker für den Nachweis verschiedener Krankheiten, wie Diabetes und Bluthochdruck. Des Weiteren besagt die Studie von Sheelakumari et al. 2017, dass die fraktale Dimension als Biomarker für strukturelle Veränderungen bei frontotemporaler Demenz verwendet werden kann.

1.4 Methoden zur Bestimmung der fraktalen Dimension

Für die analytische Berechnung der fraktalen Dimension D_{r} -analytisch (D_{fa}) gilt folgende Formel:

$$D_{fa} = \frac{\ln(N)}{\ln\left(\frac{1}{r}\right)}$$
[Gl. 1]

Um die Herleitung dieser Formel nachvollziehen zu können, siehe [Mandelbrot, 1987; Schmitter, 1989; Peitgen et al., 1992; Pfeifer & Obert, 1989]. Der Parameter N steht für die Anzahl der Teilsegmente, welche in den nächsten Iterationsschritt übernommen werden sollen, Parameter r steht für den Skalierungsfaktor. Im Fall des vorliegenden Beispiels (Abbildung 2) ist also N=2, r = (1/3). Der Skalierungsfaktor r, muss immer größer als 0, jedoch kleiner als 1 sein, um eine Verkleinerung des Ausgangsbilds zu erzielen [Schmitter, 1989]. Wichtig hierbei ist vor allem, dass der Skalierungsfaktor r auf alle Koordinaten einer Menge gleich wirkt. Es darf keine Verzerrung erfolgen, die Selbstähnlichkeit muss erhalten bleiben.

Somit ergibt sich für die Abbildung 2 folgender Wert für D_{fa} (mit einer Genauigkeit von vier Stellen nach dem Komma angegeben):

$$D_{fa} = \frac{\ln(2)}{\ln\left(\frac{1}{1/3}\right)} = 0,6309$$

Diese Formel ist jedoch nur bei numerisch konstruierten Fraktalen und nicht am humanen Knochenmaterial anwendbar, da die Knochenstruktur keine strenge Selbstähnlichkeit aufweist und die Parameter zur Berechnung der Gleichung 1 nicht gegeben sind. In diesem Fall sind numerische Methoden notwendig, um die numerische fraktale Dimension (D_{fn}) von natürlichen Objekten, wie sie in der Medizin untersucht werden, zu ermitteln [Mandelbrot, 1987; Pfeifer & Obert, 1989; Cross, 1997; Obert et al., 2014; Seyfried, 2016]. Hierzu zählen die Masse-Radius-Methode (MR-Methode) und die Box-Zähl-Methode als geeignete Methoden [Abu Eid & Landini, 2003]. Laut der Studie von Stoyan & Stoyan gibt es kein optimales, für alle Fälle universal anwendbares Verfahren zur empirischen Messung der fraktalen Dimension. Es hängt vom auszuwertenden Datenmaterial ab, welche Bestimmungsmethode geeignet ist. Für die empirische Dimensionsbestimmungsmethoden wird empfohlen, Untersuchungen auch an künstlich konstruierten fraktalen Kurven durchzuführen [Stoyan & Stoyan, 1992]. In der vorliegenden Arbeit wurden deshalb zu Untersuchungszwecken numerisch konstruierte Fraktale erstellt (siehe Kapitel 2.4.3). Bei der Box-Zähl-Methode kann lediglich die fraktale Dimension D_{fn} für die gesamte fraktale Menge bestimmt werden - bezeichnet als globale fraktale Dimension. Jedoch können keine lokalen Unterschiede durch lokale fraktale **Dimensionswerte** (**D**₁) [Abu Eid & Landini, 2003] bestimmt werden. Für die Berechnung der "Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte", welche der ausschlaggebende Parameter dieser Arbeit ist, ist es notwendig die MR-Methode anzuwenden. Hiermit können sowohl lokale als auch globale Eigenschaften untersucht werden. Dies ist bei Untersuchungen von Geweben von Vorteil, um beispielsweise lokale Veränderungen in der Gewebestruktur zu analysieren [Obert, 1993; Abu Eid & Landini, 2003]. Die MR-Methode ist eine klassische Methode, um die fraktale Dimension D_{fn} numerisch zu bestimmen. Die globale fraktale Dimension D_{fn} kann hier durch den Mittelwert der lokalen Werte für D_l berechnet werden. Wie Abbildung 3 zeigt, werden auf die fraktale Menge zunächst frei gewählte Zentrumspunkte Z mit von ihnen ausgehenden Kreisen gelegt. Die Radien der jeweils um die Zentrumspunkte liegende Kreise werden zunehmend größer gestaltet bis die komplette fraktale Menge bedeckt ist.



Abbildung 3: Die Masse-Radius-Methode dargestellt an einem binärem VCT-Schnittbild einer Kalotte mit 3 verschiedenen Zentrumspunkten und Radien

Da es sich bei Objekten aus der Natur um endliche Mengen handelt, ist der Radius räumlich begrenzt [Mandelbrot, 1987; Obert, 1991]. Er ist begrenzt durch einen minimalen und maximalen Wert. Jede natürliche Menge besteht aus minimalsten Einheiten, wie Atomen, Pixeln oder Voxeln, wie es bei radiologischer Darstellung der Fall ist. Die Größe der vorgegebenen minimalsten Einheiten bestimmen die minimale Grenze R_{min}. Der maximale Grenzwert wird durch den maximalen Durchmesser des Bilddatensatzes ebenfalls durch das Objekt selbst gegeben und bestimmt R_{max} [Mandelbrot, 1987, Obert, 1991]. Die immer größer werdenden Kreise schließen fortlaufend mehr Bildpunkte ein, je größer ihr Radius wird. Diese Bildpunkte werden gezählt und als eine Masse M(_{Radius}) in Abhängigkeit des Radius bezeichnet [Mandelbrot, 1987; Abu Eid & Landini, 2003]. Die Massenauszählung geschieht für alle Zentrumspunkte, die sowohl in ihrer Lokalisation auf der fraktalen Menge, als auch in ihrer Anzahl frei gewählt werden können. So hat Mandelbrot [Mandelbrot, 1987] folgendes Gesetz aufgestellt, welches als die Masse-Radius-Beziehung gilt:

$$Masse_{(Radius)} \propto Radius^{D_{fn}}$$
 [Gl. 2]

löst man diese Gleichung nach der D_{fn} auf ergibt sich folgende Formel:

$$D_{fn} \propto \frac{\log(Masse_{(Radius)})}{\log(Radius)}$$
[Gl. 3]

Eine doppelt-logarithmische Auftragung der Masse gegen den Radius dient der Abschätzung der fraktalen Dimension D_{fn}, welche aus der Steigung einer Regressionsgeraden abgeleitet werden kann [Obert et al., 2014], wie in Kapitel 2.4.1. zu sehen. Dank der einzelnen Zentrumspunkte können einzelne lokale Werte für die fraktale Dimension D₁ bestimmt werden. Anhand der Vielzahl der Zentrumspunkte lässt sich die Streuung der lokalen fraktalen Dimension D₁ als Wert der Standardabweichung der fraktalen Dimension D_{fn} ermitteln. Die Standardabweichung ist das Maß der Streubreite um ihren Mittelwert. Im vorliegenden Fall entspricht die Streuung der lokalen fraktalen Dimension D₁ der Standardabweichung und die globale fraktale Dimension D_{fn} dem Mittelwert.

1.5 Zielsetzung der Arbeit

In dieser Arbeit soll ein potentieller Bildmarker evaluiert werden, anhand dessen eine neue Methodik zur Altersbestimmung entwickelt werden kann. Hierbei wird die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ als morphologischer Klassifizierungs-Parameter anhand von radiologischem Bildmaterial von Kalotten untersucht. Das Konzept der fraktalen Dimension dient dazu unregelmäßige Strukturen, wie humanes Knochenmaterial, rechnerisch zu untersuchen und dessen Geometrie besser beschreiben zu können. Die Untersuchung zur Bestimmung der fraktalen Dimension als Altersfunktion der Kalotte [Obert et al., 2014] zeigte bei den weiblichen Probanden eine geringe negative Korrelation mit dem Alter, wohingegen bei den männlichen Probanden keine Korrelation mit dem Alter erkennbar war. Die Korrelation der fraktalen Dimension mit dem

Alter war auch bei den Kalotten der weiblichen Leichen zu gering, um hieraus eine klinische relevante Methode zur Altersbestimmung ableiten zu können. Hierbei entstand die Überlegung ob man das Konzept der fraktalen Dimension hinsichtlich der Altersbestimmung weiter optimieren könnte. Dazu wurden in der vorliegenden Studie die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D1 jeder einzelnen Kalotte mit der MR-Methode bestimmt. Im Anschluss wurden diese Werte getrennt in weibliche und männliche Probanden in Korrelation mit dem Alter betrachtet. Zusätzlich fand eine weitere Untersuchung des Parameters an 100 eigens numerisch konstruierten Fraktalen mit gleicher fraktaler Dimension statt. Für eine isolierte Betrachtung der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁, wurde die Varianz über verschiedene fraktale Dimensionen, wie sie bei den Kalotten vorliegt, herausgenommen. Die theoretische Untersuchung soll zur Beurteilung dienen, ob man die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D1 als einen allgemeiner anwendbaren, quantitativen Bildmarker auch für andere Bilddatensammlungen heranziehen oder generell ausschließen kann. Primäres Ziel der Arbeit ist es, eine Methode anhand eines Bildmarkers abzuleiten, welche der Altersbestimmung von Leichnamen in der forensischen Medizin dient oder bisherige Methoden verbessert.

2. Material und Methoden

Zunächst erfolgt die Beschreibung des humanen Probenmaterials, sowie die Untersuchungsmethode mittels Volumen-Computertomographie. Ferner werden die Programme aufgeführt, die zur Berechnung der fraktalen Dimensionen erstellt wurden. Hieran schließt sich die Beschreibung der Methoden zur Auswertung des Knochenmaterials und die Methodenbeschreibung zur Auswertung der numerisch konstruierten Fraktale an.

2.1 Humanes Probenmaterial

Für die vorliegende Dissertation wurden insgesamt 341 Schädelkalotten retrospektiv untersucht. Durch das Institut für Rechtsmedizin der Justus-Liebig Universität wurden diese sektioniert und in Kooperation mit der Abteilung für Neuroradiologie am Universitätsklinikum Gießen radiologisch erfasst und ausgewertet. Alle Kalotten wurden nach einem identischen Protokoll während der Autopsie seziert, extrahiert, gereinigt, radiologisch mit einem hochauflösendem Volumen-Computertomographen (VCT) untersucht und schließlich den Leichnamen am Ende der Sektion zurückgegeben.

Für das Verfahren lag ein positives Votum der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig Universität vor Beginn der Untersuchungen vor. Aktenzeichen: AZ 63/09; vom 15. Mai 2009.

2.2 Untersuchungskollektiv

Das Untersuchungskollektiv beinhaltet Kalotten von Individuen europäischer Herkunft, welche aus den Jahren 2007, 2008, 2010 und 2011 stammten. Ebenso bekannt sind neben der Abstammung der Verstorbenen das Geburtsdatum, Sterbedatum und das Geschlecht (120 weiblich, 221 männlich). Sechzehn Kalotten stammen von männlichen, sowie 8 Kalotten von weiblichen Personen, die jeweils jünger als 20 Jahre alt waren. Von weiblichen Erwachsenen stammen 112 Kalotten und von männlichen Erwachsenen 205 (älter als 20 Jahre). Das chronologische Alter der Probanden wurde mit einer Genauigkeit von einem Tag als Differenz zwischen Geburtsdatum und Sterbedatum berechnet (Bereich zwischen 94 und 36.523 Tagen). Die genaue Altersverteilung der in dieser Untersuchung herangezogenen Probanden ist in den Abbildungen 12 und 13 im Kapitel 3.1 dargestellt.

2.3 Radiologische Untersuchung der humanen Proben

Insgesamt wurden 675 radiologische Untersuchungen von 341 verschiedenen Proben vorgenommen, wodurch 229.500 Aufnahmen (340 Schnittbilder pro Untersuchung senkrecht zur Sutura sagittalis) [Harth, 2011] entstanden. Die Kalotten wurden mit dem hochauflösendem *eXplore Locus Ultra Computer Tomographen* der Firma *GE Health-care* untersucht (siehe Abbildung 4).



Abbildung 4: Kalotte nach Sektion und vor dem Untersuchungsvorgang, Fotografie entstammt dem Bildarchiv der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie.

Darstellungen des Geräts und des Aufnahme-Protokolls liegen bereits in folgenden Publikationen vor: Verhoff et al., 2008; Harth et al., 2009; Obert et al., 2010; Schulte-Geers et al., 2011; Obert et al., 2013; Eska 2013; Obert et al., 2015, Schumacher, 2016; Seyfried, 2016. Die Aufnahmen wurden in einer Gantry-Rotation bei 140 kVp und 10 mA aufgenommen, mit einer Rotationszeit von 16 Sekunden. Hierbei entstanden 1000 Einzelprojektionsbilder je Rotation. Die Rohdaten wurden mit einem Kegelstrahlgefilterten Rückprojektionsalgorithmus in eine Matrix von 512 × 512 × 340 Voxel rekonstruiert. Ein Voxel ist die kleinste Bildeinheit in einem volumetrischen Bilddatensatz mit einer isotropen Größe von $(0,295 \text{ mm})^3$. Die Tomographenkalibrierung wurde kontinuierlich während des kompletten Datenerfassungszeitraums nach den Anweisungen des Herstellers überwacht. Da alle Kalotten aufgrund ihrer Objektgröße von anterior nach posterior die radiologisch erfassbare Messfeldgröße von 15,1 × 15,1 × 10,0 cm³ in z-Richtung überschritten, wurden die frontalen und die okzipitalen Anteile in zwei separaten radiologischen Untersuchungen erfasst. Hierdurch entstanden zwei Aufnahmen pro Kalotte (siehe Abbildung 5).



Abbildung 5: Darstellung der beiden getrennten Aufnahmen: frontal und okzipital

Dies führte zur folgenden Aufteilung: 117 Stirnknochen und 120 Hinterhauptknochen von weiblichen Leichnamen, sowie 217 Stirnknochen und 221 Hinterhauptknochen von männlichen Leichnamen. Die Diskrepanz in der Anzahl der erworbenen frontalen und okzipitalen Knochen-Untersuchungen ist auf Tomographen-Störungen zurückzuführen, welche keine vollständige radiologische Untersuchung der beiden Kalottenhälften für alle Proben zuließ.

2.4 Segmentierung der Kalotten

Die Segmentierung der erfassten Bilder ist ein notwendiger Schritt um sicherzustellen, dass nur diejenigen Voxel einer CT-Datensammlung ausgewählt werden, welche auch zur jeweiligen Kalotte gehören. Artefakte, wie beispielsweise der Probehalter des VCT-Systems müssen herausgefiltert werden. Um dies zu realisieren nutzte man die Hounsfield-Einheiten-Skala (HE), welche die Grauwerte eines Voxels in einer CT-Bilddatensammlung definiert. Diese Werte steigen linear mit der Abschwächung der Röntgenstrahlung. Je höher die radiologische Dichte eines Material, desto höher ist die Röntgenstrahlabschwächung und desto höher ist der Zahlenwert der HE. Dieses Verfahren wurde auch schon in den Publikationen Obert et al., 2014 und Seyfried, 2016 beschrieben. Luft hat definitionsgemäß einen Wert von -1000 HE und Wasser einen Wert von 0 HE. Die HE-Werte von Knochen liegen in einem höheren Bereich der je nach Knochendichte größer als 500 HE ist [Handels, 2009]. Die Voxel des Probenhalters lagen maximal bei 80 HE. Dieser sorgte für die höchste Röntgenstrahlabschwächung im Messfeld, welche nicht von der Kalotte ausging. Somit konnte bei Filterung der HE Werte auf über 80 HE sichergestellt werden, dass alle noch vorhandenen Voxel des Bilddatensatzes dem zu untersuchenden Probenmaterial zugehörig waren. Anschließend wurden die Bilddatensätze mit den verschiedenen Grauwerten in binäre Bilder umgewandelt. Voxel, deren HE-Werte unter einem gewissen Schwellenwerte lagen wurden auf 0 = schwarz gesetzt, Voxel mit HE-Werten, die jeweils darüber lagen auf 1 = weiß (siehe Abbildung 6). Hierfür wurde das Programm zur Segmentierung der Kalotten (K-Seg) herangezogen. Dieses Programm, wie auch die in den folgenden Kapiteln beschriebenen Programme wurden durch Dr. Martin Obert, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Gießens, geschrieben. Für eine detaillierte Beschreibung der Programme siehe auch [Seyfried, 2016]. Zur Programmierung wurde die Software IDL®, Version 8.1.0, Execlis Visual Information Solutions, Boulder, Colorado, USA, 2012 verwendet



Abbildung 6: Schnittbilder durch eine Kalotte in verschiedenen Bildbearbeitungs-Stadien: links: Grauwertdarstellung der Kalotte mit Halterung im HE-Bereich von -1000 bis 3000 HE; mittig: Grauwertdarstellung der Kalotte mit HE-Werten größer als 80; rechts: Binärbild, das mit einem Schwellenwert ab 600 HE erzeugt wurde.

Welchen Einfluss die Wahl des Schwellenwertes hat, ist in der Abbildung 7 zu erkennen. Für die vorliegende Arbeit wurde ein Schwellenwert von 1300 HE angenommen. Die segmentierten Datensätze wurden visuell überprüft, um sicherzustellen, dass alle Anteile, die nicht zur Kalotten-Struktur gehören, entfernt wurden.



Abbildung 7: Schnittbilder einer Kalotte bei verschiedenen Schwellenwerten. Angaben in Hounsfield-Einheiten.

2.5 Untersuchung der humanen Proben mit der MR-Methode

Das **Programm zur Dimensionsermittlung der Kalotten (K-MR-M)** wurde entwickelt, um unter Benutzung der MR-Methode die fraktale Dimension D_{fn} der Schädelkalotten zu bestimmen. Für die Analyse der fraktalen Dimension wurden die Datensätze des Schwellenwertes 1300 HE, welche zuvor mit dem Programm **K-Seg** generiert wurden, herangezogen. Die Aufnahmen des VCTs aus den frontalen und okzipitalen Abschnitten der Kalotte dienten hierfür als Grundlage. Für die vorliegende Arbeit wurden 200 verschiedene Zentrumspunkte für jeden Bilddatensatz gewählt, um die fraktale Dimension zu bestimmen und deren Standardabweichung zu berechnen. Jede einzelne Analyse der Kalotten unterlag einem identischen Untersuchungsprotokoll, sodass für alle Kalotten vergleichbare Werte durch gleiche Voraussetzungen (Schwellenwert, Regressionsbereich, Anzahl der Zentrumspunkte) für die fraktale Dimension D_{fn} und die Streuung von D_1 entstanden sind. Errechnet wurde aus dem Mittelwert der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_1 der einzelnen Zentrumspunkte die globale fraktale Dimension D_{fn} der jeweiligen Abschnitte der Kalotten. Die Standardabweichung von D_{fn} steht für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_1 . Für die weitere Analyse der errechneten Werte wurden diese sortiert nach Geschlecht (männlich, weiblich), Hälfte der Kalotte (frontal, okzipital) in Excel-Tabellen (Version 2007) übertragen und gemeinsam mit dem dazugehörigen Alter der Verstorbenen aufgelistet. Der log-log-Plot (Abbildung 8) dient zur grafischen Darstellung der MR-Analyse.



Abbildung 8: log-log-Plot einer Kalotte; doppelt logarithmische Auftragung des Radius gegen die Masse für jeden der herangezogenen 200 einzelnen Zentrumspunkte – als Linien übereinander gelegt. Mit einer horizontalen Linie ist der festgelegte Regressionsbereich für die Berechnung der Steigung der Regressionsgeraden angegeben.

Für jeden Zentrumspunkt wird die Masse auf der Ordinate gegen den Radius auf der Abszisse in einer Linie aufgetragen. Alle frei gewählten Zentrumspunkte pro Kalottenhälfte wurden in dieser Weise übereinandergelegt. Der Regressionsbereich (0.479051 mm – 5.40976 mm) wurde manuell bestimmt und für alle Kalotten gleich gehalten, sodass sich der Wert für die fraktale Dimension D_{fn} und die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_1 aus einer Mittelwertgeraden und deren Standardabweichung in diesem Bereich errechnet.

2.6 Betrachtete Korrelationen der humanen Proben

Für die humanen Proben wurden folgende Korrelationen betrachtet:

- 1. die Funktion der fraktalen Dimension versus das Alter
- die Funktion der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ versus das Alter

Es wurden Korrelationsdiagramme erstellt, um die fraktale Dimension D_{fn}, sowie die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ jeweils gegen das Alter aufzutragen. Graphische Darstellungen wurden zur visuellen Abschätzung der Korrelation auf einen linearen Zusammenhang hin überprüft. Um die Korrelation näher überprüfen zu können, wurden Regressionsgeraden in die Diagramme eingezeichnet. Ferner wurde eine statistische Berechnung der Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Spearman mittels IBM© SPSS© Statistics, Version 23.0, IBM Corporation, Armonk, NY, USA, vorgenommen. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson zieht zur Berechnung die x- und y-Koordinaten der Datenpunkte heran, während der Rangkorrelationskoeffizient Spearman die Datenwerte nach Rängen ordnet und korrelieren lässt. Der kleinste Datenwert für x, z.B. das jüngste Alter, erhält den Rang 1, der größte Datenwert erhält den Rang n. Ebenso wird mit den y-Werten vorgegangen, der kleinste Wert für die Streuung der lokale fraktale Dimension D₁, erhält den Rang 1, der größte Wert den Rang n. Anhand der Differenz der Ränge beider zusammengehörigen Rangwerte einer Probe wird die Korrelation nach Spearman ermittelt [Weiß, 2013].

2.7 Numerisch konstruierte Fraktale

Im Rahmen der Besprechung der "Mittel-Drittel-Cantor-Menge" wurden die Grundlagen zur Konstruktion fraktaler Kurven bereits beschrieben. Nimmt man an Stelle einer Linie wie bei der Mittel-Drittel-Cantor-Menge, eine Fläche, ergeben sich neue Möglichkeiten zur Konstruktion von fraktalen Kurven, welche in den zweidimensionalen Euklidischen Raum eingebettet sind. Das **Programm zur Konstruktion numerischer Fraktale (F-Konstr)** wurde erstellt, um solche fraktale Kurven zu konstruieren, die im zweidimensionalen Raum eingebettet sind. Drei Parameter können durch den Anwender beim Erstellen der numerischen Fraktale im Programm **F-Konstr** geändert werden: Der Parameter N, welcher die Anzahl der Segmente im Generator bestimmt; der Parameter I, welcher die numerische Iterationstiefe des Fraktals festlegt; der Skalierungsfaktor r gibt die Größe der Segmente an, in die die Kurvensegmente von Iteration zu Iteration geteilt werden. Die Positionierung dieser verschiedenen Segmente konnte in der Fläche frei gewählt werden. Abbildung 9 veranschaulicht die Konstruktionsschritte einer fraktalen Kurve.



Abbildung 9: Beispiel eines numerisch konstruierten Fraktals in der Iteration 0, 1 und 2

Ähnlich wie die Linie im Beispiel der Mittel-Drittel-Cantor-Menge wird nun eine Fläche, z.B. in 8×8 Felder "zerbrochen". In Abbildung 9, siehe oben links, ist diese Zerteilung durch das weiße Gitter angedeutet, das einem Verkürzungs- oder Skalierungsfaktor von 1/8 entspricht. Die mit einer roten-Linie markierten Teilsegmente stellen den Generator dieser Struktur dar. Nur diese markierten Teilsegmente des Generators (N = 13) werden in die nächste Iterationsstufe zur Kurvenkonstruktion herangezogen. Abbildung 9, oben rechts, zeigt den Iterationsschritt 0, bzw. den Generator, ohne hinterlegtes Gitter; unten links ist der Iterationsschritt 1 und unten rechts der Iterationsschritt 2, gezeigt. Die fraktale Dimension bestimmt sich nach Gl. 1 zu ln $(13) / \ln (1 / 1/8)$, was angenähert 1,2335 entspricht. Da die Positionierung der Teilsegmente im Generator nicht in Gl. 1 eingeht, kann man diverse verschieden aussehende fraktale Strukturen erzeugen, die alle die gleiche analytisch bestimmte fraktale Dimension besitzen, wenn man nur die Positionierung der Teilsegmente im Generator variiert. Entsprechend wurden in dieser Arbeit 100 verschiedene Fraktale erzeugt, indem die Positionierung der 13 Teilsegmente im Generator verändert wurde. Das Programm F-Konstr erzeugt Graphiken der Iterationsstufen 0 und 6 eines jeden Fraktals.

Iteration 0 diente der Kontrolle der korrekten Platzierung der 13 Segmente im Generator; Iteration 6 diente der Veranschaulichung der höher iterierten Struktur. Iteration 6 wurde ferner gewählt, um einen numerischen Datensatz zu erzeugen, der mit der MR-Methode ausgewertet werden konnte. Hierzu wurden die Koordinaten der Punkte eines jeden kleinsten Teilsegmentes in eine Textdatei exportiert. Für eine detaillierte Beschreibung der Konstruktion von Kurven siehe [Pfeifer & Obert, 1989].

2.8 Untersuchung numerisch konstruierter Fraktale mit der MR-Methode

Die Auswertung der Daten der numerisch konstruierten Fraktale erfolgt analog zum humanen Knochenmaterial mit dem Programm zur Dimensionsermittlung der Fraktale (**F-MR-M**) auf Grundlage der MR-Analyse (Abbildung 10).



Abbildung 10: Die Masse-Radius-Methode dargestellt an einem numerisch konstruierten Fraktal mit 4 verschiedenen Zentrumspunkten und Radien

Die Elemente der konstruierten Fraktale, in Form von roten Punkten/Pixeln und deren Raumkoordinaten wurden, wie in Kapitel 2.4.3 beschrieben, durch **F-Konstr** erzeugt. Zur Berechnung der fraktalen Dimension D_{fn} mit Hilfe der MR-Analyse wurden die Raum-Koordinaten dieser Pixel herangezogen. Der Regressionsbereich und die Anzahl der 200 Zentrumspunkte wurden im Voraus festgelegt. Der Regressionsbereich wurde für alle konstruierten Fraktale identisch auf 0.00214025 bis 0.0961152 definiert. Mit Hilfe des Programms **F-MR-M** wurde über eine errechnete Mittelwertgerade die fraktalen Dimension D_{fn} ermittelt. Diese wurde aus den einzelnen Werten der fraktalen Dimension D_{l} aller Zentrumspunkte eines Fraktals berechnet. Über die Standardabweichung wurde die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_{l} berechnet. Abbildung 11 zeigt schematisch den Auswertungsvorgang. Ein erhaltener log-log-Plot ist in Abbildung 12 gezeigt.



Abbildung 11: schematische Darstellung des Programmablaufs zur Berechnung der fraktalen Dimension und Standardabweichung mit Hilfe der Masse-Radius-Methode.



Abbildung 12: log-log-Plot einer numerisch konstruierten fraktalen Kurve; doppellogarithmische Auftragung der Masse gegen den Radius jedes einzelnen Zentrumspunktes als Linien übereinander gelegt, mit festgelegtem Regressionsbereich für die Berechnung der Steigung der Regressionsgeraden.

2.9 Betrachtete Korrelationen der numerisch konstruierten Fraktale

Die Abbildungen der numerisch konstruierten Fraktale und die zugehörigen log-log-Plots wurden aufsteigend nach den Werten der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_1 sortiert (siehe Anhang). An Hand der Graphiken der fraktalen Strukturen sollte ein hypothetischer Zusammenhang zwischen den Streuwerten von D_1 und der Morphologie der fraktalen Kurven visuell untersucht werden.

3. Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurde die fraktale Dimension D_{fn} und die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_l an 341 humanen Kalotten und 100 verschiedenen numerisch konstruierten Fraktalen bestimmt. Zunächst werden die Alters- und Geschlechtsverteilung der Schädelkalotten aufgezeigt. Darauffolgend werden anhand von Korrelationsdiagrammen und den Ergebnissen der Korrelationskoeffizienten die Zusammenhänge zwischen dem Alter und der fraktalen Dimension, sowie der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte präsentiert. Abschließend werden die Ergebnisse der numerisch konstruierten Fraktale dargestellt. Alle konstruierten Graphen mit den zugehörigen log-log-Plots und den Werten der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte sind dem Anhang zu entnehmen.

3.1 Die Altersverteilung der Leichen

Um den Bildmarker "Streuung der lokalen fraktalen Dimension Di" als eine Methodik für die Rechtsmedizin zur Altersbestimmung zu evaluieren, soll zunächst auf die Altersverteilung der Leichen eingegangen werden. Die Abbildungen 13 bis 14 zeigen die Verteilung der Altersgruppen der beiden Geschlechter. Die frontal und okzipital untersuchten Kalottenhälften werden getrennt angegeben. Die Diagramme zeigen auf der Ordinate die Anzahl der Kalotten und auf der Abszisse das Alter (angegeben in Dekaden). Bei der Darstellung der Kalotten handelt es sich um 117 frontale und 120 okzipitale untersuchte Kalottenhälften weiblicher Leichen. Hierbei reicht die Altersverteilung von 0,26 Jahren bis 98,07 Jahren. Die Kalotten juveniler Leichen (bis zum 20. Lebensjahr) sind nur in geringer Anzahl (acht) vorhanden gewesen, während die Anzahl der Kalotten weiblicher Erwachsener (20. bis 99. Lebensjahr) stetig steigt und im Alter von 80 bis 90 Jahren ihr Maximum mit 23 Kalotten nimmt. Lediglich in der letzten Dekade sind wieder nur wenige Kalotten (sechs) vorhanden.



Abbildung 13: Altersverteilung der Kalottenhälften von Frauen in den jeweiligen Lebensdekaden, getrennt nach frontalen und okzipitalen Kalottenhälften

Die Grafik der Kalotten männlicher Leichen (Abbildung 14) zeigt hingegen ihr Maximum mit 49 Kalotten im mittleren Alter (40 bis 49 Jahre), wobei die Gesamtzahl der Kalotten der Männer mit 217 frontalen und 221 okzipitalen Kalottenhälften insgesamt fast doppelt so hoch ist wie die Anzahl der Kalotten der Frauen. Auch bei den Kalotten der Männer ist nur eine geringe Anzahl (16) von kindlichen bzw. jugendlichen Leichen unter 20 Jahren vorhanden. Die Altersverteilung der Kalotten männlicher Leichen liegt zwischen 0,44 und 100,06 Jahren. Da die Anzahl Kalottenhälften im jungen Alter bei beiden Geschlechtern sehr gering ist, wurden nur die Schädel der adulten Leichen (20 Jahre und älter) zu weiteren Untersuchungen herangezogen.



Abbildung 14: Altersverteilung der Kalottenhälften von Männern in den jeweiligen Lebensdekaden, getrennt nach frontalen und okzipitalen Kalottenhälften

3.2 Ergebnisse der Untersuchung der humanen Proben mit der MR-Methode

Zur Bestimmung der fraktalen Dimension D_{fn} und der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_l der 675 Kalottenhälften (frontal, okzipital) wurde die MR-Analyse angewandt. Bei den Kalotten ist im Gegensatz zu den Fraktalen keine analytische Berechnung der fraktalen Dimension D_{fa} möglich, da hier die Parameter für die Gleichung 1 fehlen. Für die vorliegende Arbeit wurden 200 verschiedene Zentrumspunkte für jeden Bilddatensatz gewählt, um die fraktale Dimension zu bestimmen und deren Standardabweichung zu berechnen. Die Rechenzeit pro Kalotte betrug für die MR-Analyse durchschnittlich 2 Minuten und 45 Sekunden.

Die Werte für die globale Fraktale Dimension D_{fn} der Kalotten lagen, auf vier Stellen nach dem Komma gerundet, bei den Frauen zwischen 1,9429 und 2,6350 und bei den Männern zwischen 2,0812 und 2,6221. Die Streuwerte der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_I betrugen zwischen 0,0470 und 0,1125 bei den weiblichen Erwachsenen und zwischen 0,04003 und 0,1047 bei den männlichen Erwachsenen.

3.3 Ergebnisse der Korrelationen der humanen Proben

Hier dargestellt (Abbildung 15 – 22) sind die Korrelationsdiagramme der Schädel der weiblichen und männlichen erwachsenen Personen, aufgeteilt in frontale und okzipitale Schädelhälften. Die Korrelationsdiagramme dienen hierbei nochmals als Abbildung der Funktion der fraktalen Dimension D_{fn} , sowie den neu bestimmten Werten für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswert D_1 auf der Ordinate gegen das Alter in Jahren auf der Abszisse.

3.3.1 Korrelationsdiagramme der frontalen Kalottenhälften von Frauen im Alter von 20 Jahren und älter

Abbildung 15-16 zeigt die Werte für die fraktale Dimension D_{fn} und die Werte für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_1 für jede der 111 **frontalen** Kalottenhälften der weiblichen Erwachsenen gegen das Alter in Jahren, sowie jeweils eine Ausgleichsgerade. Hier liegt bei der fraktalen Dimension D_{fn} eine visuell erkennbare negative Korrelation vor, wohingegen die Werte für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_1 keine nennenswerte visuell erkennbare Korrelation zeigen.



Abbildung 15: Korrelationsdiagramm der frontalen Kalottenhälften von erwachsenen Frauen, fraktale Dimension D_{fn} versus Alter



Abbildung 16: Korrelationsdiagramm der frontalen Kalottenhälften von erwachsenen Frauen, Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ versus Alter

3.3.2 Korrelationsdiagramme der okzipitalen Kalottenhälften von Frauen im Alter von 20 Jahren und älter

Abbildung 17-18 zeigt die Werte für die fraktale Dimension D_{fn} und die Werte für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_l für jede der 112 **okzipitalen** Kalottenhälften der weiblichen Erwachsenen gegen das Alter in Jahren, sowie jeweils eine Ausgleichsgerade. Hier liegt ebenso bei der fraktalen Dimension D_{fn} eine schwache negative Korrelation vor, wohingegen die Werte für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_l wiederum keine nennenswerte Korrelation zeigen.


Abbildung 17: Korrelationsdiagramm der okzipitalen Kalottenhälften von erwachsenen Frauen, fraktale Dimension D_{fn} versus Alter



Abbildung 18: Korrelationsdiagramm der okzipitalen Kalottenhälften von erwachsenen Frauen, Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ versus Alter

3.3.3 Korrelationsdiagramme der frontalen Kalottenhälften von Männern im Alter von 20 Jahren und älter

Abbildung 19-20 zeigt die Werte für die fraktale Dimension D_{fn} und die Werte für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_1 für jede der 203 **frontalen** Kalottenhälften der männlichen Erwachsenen gegen das Alter in Jahren, sowie jeweils eine Ausgleichsgerade. Hier liegt sowohl bei der fraktalen Dimension D_{fn} also auch bei den Werten für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_1 keine nennenswerte Korrelation vor, so dass man hier keinen Zusammenhang mit dem Alter ableiten kann.



Abbildung 19: Korrelationsdiagramm der frontalen Kalottenhälften von erwachsenen Männern, fraktale Dimension D_{fn} versus Alter



Abbildung 20: Korrelationsdiagramm der frontalen Kalottenhälften von erwachsenen Männern, Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ versus Alter

3.3.4 Korrelationsdiagramme der okzipitalen Kalottenhälften von Männern im Alter von 20 Jahren und älter

Abbildung 21-22 zeigt die Werte für die fraktale Dimension D_{fn} und die Werte für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_l für jede der 205 **okzipitalen** Kalottenhälften der männlichen Erwachsenen gegen das Alter in Jahren, sowie jeweils eine Ausgleichsgerade. Hier liegt sowohl bei der fraktalen Dimension D_{fn} also auch bei den Werten für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_l keine nennenswerte Korrelation vor. Auch hier kann keine Abhängigkeit zwischen den jeweiligen Werten mit dem Alter abgelesen werden.



Abbildung 21: Korrelationsdiagramm der okzipitalen Kalottenhälften von erwachsenen Männern, fraktale Dimension D_{fn} versus Alter



Abbildung 22: Korrelationsdiagramm der okzipitalen Kalottenhälften von erwachsenen Männern, Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ versus Alter

3.3.5 Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Spearman für die Funktionen fraktale Dimension D_{fn} und Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ versus Alter

Um neben den Korrelationsdiagrammen auch numerische Werte für den Zusammenhang zwischen dem Alter und der fraktalen Dimension bzw. den Werten für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ zu erzielen, wurden die Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Spearman ermittelt. Bei der fraktalen Dimension Dfn zeigt sich für beide Geschlechter und alle Abschnitte ein negativer Korrelationswert, wobei eine geringe Korrelation bei den Frauen sichtbar ist, hingegen die Korrelationen bei den Männern zu keinen Ergebnissen führen. Unterschiede in den Kalotten-Abschnitten sind zu vernachlässigen. Die Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Spearman weichen nur gering voneinander ab. Bei den Frauen liegen die Korrelationskoeffizienten hinsichtlich der fraktalen Dimension D_{fn} zwischen -0,58 und -0,66, wohingegen bei den Männern die Werte wesentlich niedriger zwischen -0,17 und -0,22 liegen. Die Werte für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ zeigen im Vergleich zur fraktalen Dimension D_{fn} als Altersfunktion keine Ergebnisse (Tabelle 2). Die Daten für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte Di korrelieren bei beiden Geschlechtern nicht, bei den Frauen lagen die Werte zwischen -0,064 und 0,051 und bei den Männern -0,011 und 0,145.

Humane Proben: fraktale Dimension D _{fn} ge- gen das Alter	Pearson- Korrelationskoeffizienten	Spearman- Korrelationskoeffizienten
Frauen frontal	-0,576	-0,631
Frauen okzipital	-0,638	-0,661
Männer frontal	-0,182	-0,219
Männer okzipital	-0,172	-0,190

Tabelle 1: Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Spearman für die fraktaleDimension Dfn mit dem Alter der Kalotten von erwachsenen Personen

Humane Proben:			
Streuung der lokalen	Pearson-	Spearman-	
fraktalen Dimensionswer-	Korrelationskoeffizienten	Korrelationskoeffizienten	
te D ₁ gegen das Alter			
Frauen frontal	0,010	0,051	
Frauen okzipital	-0,064	-0,023	
Männer frontal	0,115	0,145	
Männer okzipital	-0,011	0,015	

Tabelle 2: Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Spearman für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_1 mit dem Alter der Kalotten von erwachsenen Personen

3.4 Ergebnisse der numerisch konstruierten Fraktale

Abbildung 23 zeigt drei zufällig gewählte Beispiele der Fraktale in der Iteration 0 als Generator (links) und in der Iteration 6 als "fertig" konstruiertes Fraktal (rechts). Nach jedem Konstruktionsvorgang erstellte das Programm **F-Konstr** zwei Graphen. Ein Graph diente zur Kontrolle der Teilsegmente im Generator. Der Graph des "fertig" konstruierten Fraktals diente dem Programm **F-MR-M** zur Berechnung der fraktalen Dimension D_{fn} und D₁. Um D_{fa} berechnen zu können, müssen N (= 13) und r (=1/8) bekannt sein. Somit ergibt sich für alle konstruierten Fraktale dieser Arbeit folgender Wert für D_{fa} (mit einer Genauigkeit von vier Stellen nach dem Komma angegeben):

$$D_{fa} = \frac{\log(13)}{\log\left(\frac{1}{1/8}\right)} = 1,2335$$

Die konstruierten fraktalen Kurven haben eine D_{fa} von größer als 1, sie sind somit mehr raumfüllend als eine gerade Linie mit der Dimension 1, aber auch weniger raumfüllend als ein Fläche mit der Dimension 2.



Abbildung 23: drei zufällig gewählte Fraktale von 100 in der Iteration 0 (links) und in der Iteration 6 (rechts)

3.5 Ergebnisse der Untersuchung numerisch konstruierter Fraktale mit der MR-Methode

Nach der Konstruktion der Fraktale mit dem Programm **F-Konstr** wurden diese anschließend mit dem Programm **F-MR-M** ausgewertet. Iteration 6 wurde gewählt, um der MR-Methode einen ausreichenden Detailreichtum zu bieten. Die benötigte Rechenzeit für ein Fraktal in der 6. Iteration betrug ca. 11 Minuten. Hierbei erfolgte die Bestimmung der fraktalen Dimension und der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte, welche über die Standardabweichung der fraktalen Dimension mit der MR-Analyse numerisch berechnet wurden. Wie auch bei den Kalotten wurde hier eine Anzahl von 200 Zentrumspunkte herangezogen. Die analytische Berechnungsmethode ist, im Gegensatz zu den Kalotten, an den selbst konstruierten Fraktalen mit bekannten Parametern anwendbar. Tabelle 3 zeigt beispielhaft die Werte von D_{fa}, D_{fn}, deren Differenz und die Werte von D_l für die Fraktale 1-5. Außerdem aufgelistet sind das Fraktal 95 und 98 mit der kleinsten bzw. größten Differenz zwischen D_{fa} und D_{fn}.

Fraktal	\mathbf{D}_{fa}	\mathbf{D}_{fn}	Differenz D _{fa} - D _{fn}	Streuung D ₁
1	1,2335	1.2654	0,0319	0,0225
2	1,2335	1.2830	0,0495	0,0226
3	1,2335	1.2435	0,0100	0,0228
4	1,2335	1.2693	0,0358	0,0231
5	1,2335	1.2580	0,0245	0,0239
95	1,2335	1.2358	0,0023	0.0486
98	1,2335	1.4100	0,1765	0.0515

Tabelle 3: Auflistung einiger analytisch und numerisch ermittelten Werte für die fraktale Dimension und Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte der Fraktale in der Iteration 6 und die Differenz der Werte der fraktalen Dimensionen D_f

Der Wert für die kleinste Abweichung zwischen D_{fa} und D_{fn} aller 100 numerisch konstruierten Fraktale liegt bei Fraktal 95 in Höhe von 0,0023 vor, wohingegen der Wert für größte Abweichung 0,1765 bei Fraktal 98 vorliegt.

Die Abbildung 24 zeigt 3 Beispiele von 100 numerisch konstruierten Fraktalen in der Iteration 6, nebenstehend mit dem ausgegeben log-log-Plot.



Abbildung 24: 3 zufällig gewählte Fraktale von 100 mit den jeweiligen log-log-Plots und dem Wert für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁

Hier wurde die Masse (Ordinate) gegen den Radius (Abszisse) doppellogarithmisch aufgetragen. Jede Linie entspricht einem der 200 aufgetragenen Zentrumspunkte bzw. einem der 200 lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁, welche als Gesamtbild ein Datenband der einzelnen Linien darstellt. Der jeweilige Wert der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ ist im log-log-Plot angegeben. Der Regressionsbereich ist dem log-log-Plot als horizontale weiße Linie zu entnehmen. Die Fraktale wurden aufsteigend ihrem numerischen Werten für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ sortiert (Anhang), um eine eventuelle Systematik zwischen den Streuwerten von D₁ und der Geometrie der Fraktale sichtbar machen zu können. Die Werte für die Standardabweichung liegen zwischen $\pm 0,0225$ und $\pm 0,0592$. Rein visuell lässt sich kein Zusammenhang und somit keine Korrelation zwischen der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ und der Struktur der Fraktale erkennen.

4. Diskussion

In den folgenden Kapiteln werden zunächst die Berechnungsmethoden diskutiert, da für die Ermittlung der fraktalen Dimension bei den Fraktalen sowohl die analytische, als auch die numerische Methode angewandt werden kann. Im Anschluss erfolgt die Diskussion der Auswertung und der Einordnung der gewonnenen Ergebnisse des Probenmaterials und der numerisch konstruierten Fraktale in die vorhandene Literatur. Abschließend wird der Ausblick zur vorliegenden Thematik aufgezeigt.

4.1 Diskussion der Berechnungsmethoden

Die MR-Methode wurde zur Bestimmung der fraktalen Dimension D_{fn} herangezogen. Neu in der vorliegenden Arbeit ist die Betrachtung der Werte für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ über die numerische Bestimmung der Standardabweichung um hieraus einen potentiellen Bildmarker ableiten zu können. Die analytische Bestimmung des Wertes für Dfa ist nur bei den numerisch konstruierten Fraktalen, nicht jedoch bei den Kalotten, möglich. Diese Bestimmung dient lediglich der Kontrolle der numerischen Berechnungsmethode. Die Differenzen der Werte für die fraktale Dimension D_{fn} liegen zwischen 0,0023 bei Fraktal 95 und 0,1765 bei Fraktal 98. Die Differenz könnte in der Festlegung des Regressionsbereichs liegen. In der vorliegenden Arbeit wurde für alle 100 Fraktale der gleiche Regressionsbereich gewählt. Trotzdem kommt es hier zu unterschiedlich großen Differenzen zwischen Dfa und Dfn. Wie den log-log-Plots der Fraktale zu entnehmen ist, fallen die Datenbänder durch die hohe Anzahl der Zentrumspunkte leicht wellenartig aus. Der Regressionsbereich könnte so evtl. bei den verschiedenen Log-Log-Plots unterschiedliche Breiten des Datenbandes evaluieren und so direkt Einfluss auf Bestimmung der Werte für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ nehmen. Die analytische Bestimmung von D_{fa} dient im Fall der vorliegenden Arbeit nur dem Vergleich der D_{fn}-Werte bei den Fraktalen, da diese Variante nicht an den Kalotten angewandt werden kann. Auch beschreibt die analytische Bestimmungsmethode die fraktale Dimension unendlich weit iterierter Fraktalen. Aus Konstruktionszeitgründen wurden die Fraktale jedoch nur bis in die 6. Iteration konstruiert. Aus diesem Grund können bei der numerischen Bestimmung mittels MR-Analyse Abweichungen durch die unterschiedliche Festlegung der Iteration entstehen. Diese Problematik wurde bereits von [Obert, 1993; Seyfried, 2016] beschrieben. Um Differenzen bestmöglich zu vermeiden und einzig den Zusammenhang zwischen der Streuung von D₁ und der Struktur betrachtet zu können, wurde anders als bei Seyfried, 2016 in dieser Arbeit ein besonderer Wert auf die Standardisierung aller möglichen Variablen gelegt. D_{fa}, R_{min}, R_{max}, die Anzahl der Iterationstiefe und somit die Anzahl an Punkten, die der MR-Analyse zur Verfügung stehen, sind identisch. Der Zusammenhang zwischen R_{min} und R_{max} ist seit vielen Jahren Untersuchungsgegenstand im Rahmen der Untersuchung der Genauigkeit von Dimensionsbestimmungsverfahren bei der Analyse fraktaler Strukturen. Eine befriedigende Beantwortung oder eine plausible Erklärung ist für diesen Fragenbereich noch immer nicht gefunden worden. [Ahammer & Mayrhofer-Reinhartshuber, 2012].

4.2 Diskussion der Auswertung der Untersuchung der humanen Proben

Der Wert für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ wurde als Bildmarker anhand der Kalottenhälften evaluiert, um ihn evtl. als einen morphologischen Klassifizierungs-Parameter zur Altersbestimmung in der Rechtsmedizin heranziehen zu können. Einleitend lässt sich sagen, dass bei diesem Wert hinsichtlich des gewählten Knochenmaterials keine Korrelationen als Altersfunktion zu finden war. So lässt sich aus diesem Parameter keine neue Methodik zur Altersbestimmung ableiten. Das humane Probenmaterial war mit 341 Kalotten und die daraus resultierenden 229.500 Aufnahmen umfangreich und unterlag einem strengen Aufnahmeprotokoll. Auch waren die Kalottenhälften bereits Gegenstand mehrerer Arbeiten [Obert et al., 2010; Schulte-Geers et al., 2011; Obert et al., 2013; Eska, 2013; Schumacher, 2016; Seyfried, 2016; Obert et al., 2017]. Es handelt sich hierbei um eine gut untersuchte Datensammlung mit ersten Ansätzen von Ergebnissen. So zeigen beispielsweise Schumacher, 2016 hinsichtlich der Knochendichte und Seyfried, 2016 hinsichtlich der fraktalen Dimension der Knochenstruktur bei den weiblichen erwachsenen Probanden ein Korrelation mit dem Alter. Auch wurden die Programme **K-Seg** und **K-MR-M** bereits von Seyfried, 2016 verwendet und hinsichtlich der MR-Auswertung auf Anzahl der Zentrumspunkts und verschieden Schwellenwerte hin getestet. Hier lag das Ergebnis vor, dass die Anzahl der Zentrumspunkte keinen Einfluss auf die fraktale Dimension besitzt und nur die Rechenzeit proportional mit der Anzahl steigt. Um die Werte der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ und damit die Standardabweichung genauer untersuchen zu können, wurde die verlängerte Rechenzeit in Kauf genommen und anstatt der 30 Zentrumspunkte bei Seyfried, 2016, die Rechenmethode mit 200 Zentrumspunkten in der vorliegenden Arbeit angewandt. Welchen Einfluss die Segmentierung auf die Berechnung haben wurde bereits von Seyfried, 2016 beschrieben. In der vorliegenden Arbeit entschied man sich für einen Schwellenwert von 1300 HE, da dieser die besten Ergebnisse hinsichtlich der Korrelation bei den Frauen lieferte. Wohingegen bei den Männern, wie auch bei den anderen Untersuchung, beispielsweise hinsichtlich der Kalottendicke [Eska, 2013] keine Korrelationen vorhanden waren.

4.3 Diskussion der Ergebnisse der Korrelationen der humanen Proben

Zur Darstellung der Abhängigkeit zwischen der fraktalen Dimension D_{fn} und der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_l mit dem Alter wurden sowohl Korrelationsdiagramme zur Veranschaulichung erstellt als auch die Korrelationskoeffizienten nach Spearman und nach Pearson berechnet. Eine bessere Einschätzung der Genauigkeit als die visuelle Begutachtung der Diagramme, weisen hierbei die Korrelationskoeffizienten nach Spearman und nach Pearson auf. Die Ergebnisse in Tabelle 1 und 2 zeigen, dass es im Grunde keinen Unterschied zwischen diesen beiden Korrelationskoeffizienten gibt. Dies macht deutlich, dass die heterogene Altersverteilung der untersuchten humanen Proben im Vergleich zu einer Normalverteilung praktisch keinen Einfluss auf die Korrelation zwischen der Streuung von D_l und dem Alter hat. Neu in der vorliegenden Arbeit sind die Werte für die Streuung von D_l , um diese als einen Bildmarker zur Altersbestimmung zu evaluieren, wodurch jedoch bei einer Anzahl von 200 Zentrumspunkten anstelle der 30 Zentrumspunkte eine bessere Berechnung der Standardabweichung, bzw. ein informativeres Datenband im log-log-Plot entstehen sollte. Die Berechnung der fraktalen Dimension mit 200 Zentrumspunkten diente in der vorliegenden Arbeit dazu, um deren Streuwerte über die Standardabweichung ermitteln zu können. Die Darstellungen der Korrelationsdiagramme für die Streuung von D₁ zeigen für beide Geschlechter und Kalottenabschnitte eine große altersunabhängige Verteilung der einzelnen Probanden hinsichtlich der Streuung von D₁. Sowohl der Pearson-, also auch der Spearman-Korrelationskoeffizienten bestätigten die Darstellung der Korrelationsdiagramme. In Bezug auf die bisherigen Ergebnisse lag das Augenmerk vorwiegend auf den Kalotten der erwachsenen Frauen, da in diesem Bereich bereits schwache Korrelationen bekannt waren. Es ist jedoch interessant festzustellen, dass selbst bei dieser Gruppe keine Korrelation gefunden wurde. Der Spearman-Korrelationskoeffizient betrug beispielsweise für die frontalen Kalottenhälften der erwachsenen Frauen 0,010, der Korrelationskoeffizient nach Pearson bei 0,051. Sicherlich könnte man hier noch eine höhere Anzahl an Zentrumspunkten wählen, jedoch wäre dies auch mit einer wesentlich höheren Rechenzeit verbunden. Da schon die wesentlich höhere Anzahl von 200 Zentrumspunkten keine Ergebnisse hinsichtlich der Korrelation der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ erzielte, verzichtete man auf weitere Untersuchungen hinsichtlich des humanen Probenmaterials. In Bezug auf die Ergebnisse der Korrelationsdiagramme, als auch die Korrelationskoeffizienten von D_{fn} zeigen sich keine wesentlichen Unterschiede zu den Ergebnissen von Seyfried, 2016. Die Korrelationskoeffizienten bei einem Schwellenwert von 1300 HE lagen bei Seyfried, 2016 mit 30 Zentrumspunkten beispielsweise für die frontalen Kalottenhälften der erwachsenen Frauen nach Spearman bei -0,641, im Gegensatz zu dem Wert von -0,631 in der vorliegenden Arbeit. Für den Korrelationskoeffizienten nach Pearson kam es zu einem ähnlichen Ergebnis, -0.562 bei Seyfried, 2016 und -0,574 in der vorliegenden Arbeit. Die Anzahl der Zentrumspunkte hat somit nahezu keinen Einfluss auf die fraktale Dimension Dfn.

4.4 Diskussion der Auswertung der Untersuchung numerisch konstruierter Fraktale

Um der Frage nachzugehen ob dem Parameter "Streuung der lokalen fraktalen Dimensi-

onswerte D_l" Informationen zu entnehmen sind, wurden für die vorliegende Arbeit mit Hilfe des Programms F-Konstr 100 verschiedene numerisch konstruierte Fraktale erstellt. Für alle Fraktale wurde die gleiche Dimension gewählt, um die Varianz hinsichtlich unterschiedlicher Df, wie im Falle der Kalotten, herauszunehmen. Hierbei entstanden trotz gleicher D_f Fraktale mit gänzlich unterschiedlichen Strukturen. Visuell erkennbar sind schon auf den ersten Blick die unterschiedliche Verteilung der Pixel. Durch die Unterschiedliche Anordnung der markierten Teilsegmente entstanden Fraktale, welche einerseits die einer diffusen Punktewolke ähneln bis hin zu stark zusammenhängenden Formationen. Obwohl durch analytische Berechnung die gleiche fraktale Dimension bestimmt wurde, erhält man unterschiedliches Aussehen der Fraktale. Dabei kam die Frage auf, wo der Unterschied in den fraktalen Kurven liegt, wenn Df analytisch gleich ist. Aufgrund dessen untersuchte man die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ um diese als einen Klassifizierungs-Parameter evaluieren zu können. Die Iteration 6 wurde gewählt, um der MR-Methode einen ausreichenden Detailreichtum zu bieten, die Konstruktionszeit aber nicht zu strapazieren bzw. die Rechenzeit in einem vertretbaren Rahmen zu halten. Dieser Wert stellte sich als guter Kompromiss heraus zwischen einem stabilen Ergebnis für die Werte für die numerisch ermittelte fraktale Dimension D_{fn} und der analytisch bestimmten fraktalen Dimension D_{fa} und der Rechenzeit. Die benötigte Rechenzeit für ein Fraktal in der Iteration 5 lag beispielsweise bei ca. 50 Sekunden, während in Iteration 6 schon ca. 11 Minuten für die Berechnung notwendig waren. Mit Hilfe des Programms F-MR-M wurde analog zum Programm K-MR-M die MR-Analyse auf die numerisch konstruierten Fraktale angewandt. Das Programm F-MR-M wurde bereits durch Seyfried, 2016 anhand von einzelnen Graphen, beispielsweise der Lage der Zentrumspunkte auf Fehlerquellen hin getestet. Ebenso wurde getestet ob die Anzahl der Zentrumspunkte einen Einfluss auf die Berechnung der fraktalen Dimension D₁ hat mit dem Ergebnis, dass die Berechnung mittels MR-Analyse unabhängig von der gewählten Anzahl ist. Wie auch bei den Kalotten wurden bei den Fraktalen die Anzahl der 200 Zentrumspunkte gewählt. Um eine visuelle Kontrolle des Parameters vorzunehmen wurden alle Fraktale aufsteigend nach ihrem Wert für die Streuung von D₁ sortiert. Hierbei war jedoch ebenso keine Systematik oder ein morphologischer Zusammenhang zwischen der Streuung von D1 und der Geometrie bzw. Struktur der Fraktale erkennbar. Auch sind Definitionen einzelner Strukturmerkmale bis heute nicht genau definiert und bleiben weiterhin Forschungsgegenstand. Es konnten keine neuen Gesetzmäßigkeiten definiert werden, so dass sich sagen lässt, dass sich aus der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D_1 kein Konzept entwickeln lässt. Demnach bleibt die Frage bestehen, wie man unterschiedliche Strukturen mit gleicher fraktaler Dimension klassifizieren kann. Dies kann Fragestellung weiterer Arbeiten sein.

4.5 Schlussfolgerung und Ausblick

In dieser Arbeit wurde untersucht, ob sich mittels der Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D₁ mit dem Konzept der fraktalen Geometrie eine neue Methodik zur forensischen oder anthropologischen Altersbestimmung etablieren lässt. Weder die Auswertung der hochauflösenden CT-Datensammlung von den Kalotten, noch das vertiefte Hinterfragen, ob bei numerisch konstruierten Kurven Besonderheiten geometrischer oder morphologischer Art herauszufinden sind, lieferte aussagekräftige Ergebnisse. Die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswert D_l beinhaltet augenscheinlich keinerlei Informationen über die Struktur. Folglich lässt sich hieraus keine neue Methodik zur Altersbestimmung entwickeln. Die Methodik kann hiermit als untersucht und derzeit nicht geeignet betrachtet werden. Hinsichtlich der Altersbestimmung ist nach jetzigem Wissensstand immer noch das Mittel der Wahl viele Methoden parallel anzuwenden, um einen Sachverhalt zu klären und eine höhere Genauigkeit in der Abschätzung zu erreichen [Lovejoy et al., 1985; Dettmeyer et al., 2011; Schumacher, 2016]. In der Radiologie hat sich der Begriff "Radiomics" etabliert. Ziel ist es durch eine Kombination von mehreren Bildmarkern Informationen aus CT-Bildern mit anderen klinischen Informationen neue statistische Modelle zu entwickeln, welche die diagnostische und prognostische Genauigkeit verbessern [Suzuki & Chen, 2018]. Eine Verbesserung der Korrelation der bereits etablierten Methoden zur Altersbestimmung wäre durch den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Bildmarker jedoch nicht zu erzielen.

5. Zusammenfassung

Die Altersbestimmung von humanen Proben ist besonders für die Anthropologie und forensische Medizin von hoher Relevanz. In der vorliegenden Arbeit wurde eine neue Methodik zur Altersbestimmung betrachtet, die anhand von radiologischem Bildmaterial menschlicher Kalotten von Leichnamen aus der Rechtsmedizin durchgeführt wurde. Die radiologische Untersuchung des humanen Knochenmaterials wurde mit einem hochauflösendem VCT durchgeführt. Ziel war es einen potentiellen Bildmarker zu evaluieren, anhand dessen man eine Methodik zur Altersbestimmung entwickeln oder verbessern kann. Hierbei wurde die "Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte Di" als morphologischer Klassifizierungs-Parameter untersucht. Retrospektiv betrachtet wurden von insgesamt 341 Schädelkalotten, 317 Kalotten erwachsener Personen (112 weiblich, 205 männlich). Aufgrund der kleinen Anzahl der unter 20-Jährigen Probanden (24 Kalotten) wurde auf deren Auswertung verzichtet. Ferner wurden 100 verschiedene numerisch konstruierte Fraktale selbst erstellt. Die MR-Analyse wurde angewandt, um sowohl die fraktale Dimension, als auch die Streuung von D1 des humanen Probenmaterials und der eigens konstruierten Fraktale zu bestimmen. Die Daten der Proben wurden getrennt nach frontalem und okzipitalem Anteil der Kalotten, sowie separat nach Geschlecht evaluiert. Anschließend wurden die Werte für die Korrelationen zwischen dem Alter und der fraktalen Dimension sowie den Werten für die Streuung der lokalen fraktalen Dimension D₁ ermittelt. Die Daten der Kalottenhälften lieferten weder bei den weiblichen, noch bei den männlichen Leichen brauchbare Ergebnisse für den untersuchten Bildmarker im Rahmen einer Altersklassifikation. Die Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Spearman ergaben Werte zwischen -0,064 und 0,051 bei den weiblichen und -0,011 und 0,145 bei den männlichen Probanden. Um eine mögliche Korrelation bei den numerisch konstruierten Fraktalen hinsichtlich ihrer Morphologie betrachten zu können, wurden diese aufsteigend ihrer Werte für die Streuung der lokalen fraktalen Dimension D₁ sortiert und abgebildet. Ebenso wie bei den Kalottenhälften ließ sich aus den konstruierten Fraktalen keine Systematik hinsichtlich der Streuwerte erkennen. Aufgrund der nicht erkennbaren Korrelationen eignet sich der in der vorliegenden Arbeit evaluierte Bildmarker nicht zur Altersbestimmung. Eine Optimierung oder Kombination mit anderen Methoden erscheint nicht sinnvoll und liefert keinen neuen Ansatz.

6. Summary

The age-estimation of human specimen is a relevant issue of anthropology and forensic medicine. In this study, a new method for age-estimation was investigated, which was based on radiological images of human skullcaps from a forensic medicine datacollection. The radiological investigation was carried out with a high-resolution computed tomography scanner. The objective was to evaluate a potential imagemarker that could be used to develop or improve existing age-estimation methods. Here, the scattering of the local fractal dimension values D_1 as a morphological classification parameter was investigated. Three hundred seventeen adult skullcaps (112 female, 205 male) have been investigated out of the 341 datasets of the complete skull-collection. The group of skullcaps from subjects below 20 years of age (24 skullcaps) was excluded, due to their limited frequency. Additionally, 100 different numerically constructed fractals were generated. The mass-radius-method was used to determine the fractal dimension and the scattering of the local fractal dimension values D₁ of the human specimens and also of the numerically generated fractals. The data of the human specimens was evaluated separately for the frontal and occipital parts of the skullcaps, as well as it was separately investigated by sex. The values of correlations between age and fractal dimension and between age and the values of the scattering of the local fractal dimension D₁ were investigated. The data of the skullcaps, neither of the female nor the male persons, showed useful results with respect to an age-estimation. The correlation coefficients of Pearson and Spearman were between -0.064 and 0.051 for the female and -0.011 and 0.145 for the male specimen. In order to consider a possible correlation of the numerically constructed fractals according to their morphology, their values for the scattering of the local fractal dimension D_1 were sorted and plotted in ascending order. Similar to the skullcaps, it was not possible to determine a systematic between the value of the scattering of the local fractal dimension D_1 and the morphology of the constructed fractals. Due to the missing correlations, the image marker evaluated in the present study is not suitable as an age estimation method. An optimization or combination with other methods seems to be unreasonable and does, hence, not provide a new aging approach.

7. Abkürzungsverzeichnis

\propto	proportional zu
cm ³	Kubikzentimeter
СТ	Computertomographie
d	Dimension
D_{f}	fraktale Dimension
D_{fa}	analytisch bestimmte fraktale Dimension mittels Gleichung 1
D_{fn}	numerisch bestimmte Fraktale Dimension mittels Masse-Radius-Analyse
D_l	lokale Fraktale Dimension eines Zentrumpunktes
F-Konstr	Programm zur Konstruktion numerischer Fraktale
F-MR-M	Programm zur Dimensionsermittlung numerisch konstruierter Fraktale
ff.	Folgende
Gl.	Gleichung
HE	Hounsfield-Einheiten
HFS	Histogram-Functional-Shape-Methode
Ι	Iteration
IDL	Interactive Data Language
K-Seg	Programm zur Segmentierung der Kalotten
K-MR-M	Programm zur Dimensionsermittlung der Kalotten
kVp	peak kilovoltage – Spitzenspannung
log	Logarithmus
ln	logarithmus naturalis
М	Masse
mA	Milliampere
mm	Millimeter
MR	Masse-Radius
Ν	Anzahl Teilsegmente
р	Anzahl der Elemente eines Objekts
q	Anzahl der Zentrumspunkte
r	Skalierungsfaktor
R	Radius
\mathbf{R}_{\min}	minimaler Radius
R _{max}	maximaler Radius
VCT	Volumen-Computertomograph

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie der menschlichen Kalotte, Darstellung an einer sektionierten Kalotte, Pseudoschnitt durch die Sutura sagittalis ist durch die radiologische Aufnahme bedingt, realer Sektionsschnitt erfolgte lediglich in transversaler Ebene, Diese Abbildung, sowie alle weiteren Abbildungen dieser Arbeit, wurden selbst erstellt......5 Abbildung 3: Die Masse-Radius-Methode dargestellt an einem binärem VCT-Schnittbild einer Kalotte mit 3 verschiedenen Zentrumspunkten und Radien......10 Abbildung 4: Kalotte nach Sektion und vor dem Untersuchungsvorgang, Fotografie entstammt dem Bildarchiv der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie.....14 Abbildung 5: Darstellung der beiden getrennten Aufnahmen: frontal und okzipital....15 Abbildung 6: Schnittbilder durch eine Kalotte in verschiedenen Bildbearbeitungs-Stadien: links: Grauwertdarstellung der Kalotte mit Halterung im HE-Bereich von -1000 bis 3000 HE; mittig: Grauwertdarstellung der Kalotte mit HE-Werten größer als 80; rechts: Binärbild, das mit einem Schwellenwert ab 600 HE erzeugt wurde......17 Abbildung 7: Schnittbilder einer Kalotte bei verschiedenen Schwellenwerten. Angaben Abbildung 8: log-log-Plot einer Kalotte; doppelt logarithmische Auftragung des Radius gegen die Masse für jeden der herangezogenen 200 einzelnen Zentrumspunkte - als Linien übereinander gelegt. Mit einer horizontalen Linie ist der festgelegte Regressionsbereich für die Berechnung der Steigung der Regressionsgeraden Abbildung 9: Beispiel eines numerisch konstruierten Fraktals in der Iteration 0, 1 und 2 Abbildung 10: Die Masse-Radius-Methode dargestellt an einem numerisch Abbildung 11: schematische Darstellung des Programmablaufs zur Berechnung der fraktalen Dimension und Standardabweichung mit Hilfe der Masse-Radius-Methode.. 24 Abbildung 12: log-log-Plot einer numerisch konstruierten fraktalen Kurve;

doppellogarithmische Auftragung der Masse gegen den Radius jedes einzelnen Zentrumspunktes als Linien übereinander gelegt, mit festgelegtem Regressionsbereich

für die Berechnung der Steigung der Regressionsgeraden
Abbildung 13: Altersverteilung der Kalottenhälften von Frauen in den jeweiligen
Lebensdekaden, getrennt nach frontalen und okzipitalen Kalottenhälften27
Abbildung 14: Altersverteilung der Kalottenhälften von Männern in den jeweiligen
Lebensdekaden, getrennt nach frontalen und okzipitalen Kalottenhälften28
Abbildung 15: Korrelationsdiagramm der frontalen Kalottenhälften von erwachsenen
Frauen, fraktale Dimension D _{fn} versus Alter
Abbildung 16: Korrelationsdiagramm der frontalen Kalottenhälften von erwachsenen
Frauen, Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D ₁ versus Alter30
Abbildung 17: Korrelationsdiagramm der okzipitalen Kalottenhälften von erwachsenen
Frauen, fraktale Dimension D _{fn} versus Alter
Abbildung 18: Korrelationsdiagramm der okzipitalen Kalottenhälften von erwachsenen
Frauen, Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D ₁ versus Alter32
Abbildung 19: Korrelationsdiagramm der frontalen Kalottenhälften von erwachsenen
Männern, fraktale Dimension D _{fn} versus Alter
Abbildung 20: Korrelationsdiagramm der frontalen Kalottenhälften von erwachsenen
Männern, Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D1 versus Alter
Abbildung 21: Korrelationsdiagramm der okzipitalen Kalottenhälften von erwachsenen
Männern, fraktale Dimension D _{fn} versus Alter
Abbildung 22: Korrelationsdiagramm der okzipitalen Kalottenhälften von erwachsenen
Männern, Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D1 versus Alter
Abbildung 23: drei zufällig gewählte Fraktale von 100 in der Iteration 0 (links) und in
der Iteration 6 (rechts)
Abbildung 24: 3 zufällig gewählte Fraktale von 100 mit den jeweiligen log-log-Plots
und dem Wert für die Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte D141

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Spearman für die fraktale
Dimension D _{fn} mit dem Alter der Kalotten von erwachsenen Personen37
Tabelle 2: Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Spearman für die Streuung der
lokalen fraktalen Dimensionswerte D1 mit dem Alter der Kalotten von erwachsenen
Personen
Tabelle 3: Auflistung einiger analytisch und numerisch ermittelten Werte für die
fraktale Dimension und Streuung der lokalen fraktalen Dimensionswerte der Fraktale in
der Iteration 6 und die Differenz der Werte der fraktalen Dimensionen D _f 40

10. Literaturverzeichnis

[Abu Eid & Landini, 2003] Abu Eid, R.; Landini, G. (2003): *Quantification of the global and local complexity of the epithelial-connective tissue interface of normal, dysplastic, and neoplastic oral mucosae using digital imaging.* In: Pathol. Res. Pract. 19. S. 475-482.

[Ahammer & Mayrhofer-Reinhartshuber, 2012] Ahammer, H.; Mayrhofer-Reinhartshuber, M. (2012): *Image pyramides for calculation of the box counting dimension*. In: Fractals. 20:281-293.

[Benninghoff & Drenckhahn 2008] Benninghoff, A.; Drenckhahn, D. (2008): *Anatomie. Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen.* 17. Aufl., Urban & Schwarzenberg, München. S. 482 ff., 614.

[Bocquet-Appel & Masset, 1982] Bocquet-Appel, J. P.; Masset, C. (1982): *Farewell to paleodemography*. In: J Hum Evol 11. S. 321-333.

[Chappard et al., 2001] Chappard, D.; Legrand, E.; Haettich, B.; Chalès, G.; Auvinet, B.; Eschard, J.P.; Hamelin, J.P.; Baslé, M.F.; Audran, M. (2001): *Fractal dimension of trabecular bone: comparison of three histomorphometric computed techniques for measuring the architectural two-dimensional complexity.* In: Journal of Pathology. 195(4): 515-21.

[Cross, 1997] Cross, S. (1997): Fractals in pathology. In: Journal of Pathology. 182:1-8.

[Czyz et al., 2017] Czyz, M.; Kapinas, A.; Holton, J.; Pyzik, R.; Boszczyk, B. M.; Quraishi, N. A. (2017): *The computed tomography-based fractal analysis of trabecular bone structure may help in detecting decreased quality of bone before urgent spinal procedures.* In: The spine journal: official journal of the North American Spine Society 17 (8), S. 1156–1162. [Dettmeyer et al., 2011] Dettmeyer, R. B.; Verhoff, M. A.; Schütz, H. (2011): *Rechtsmedizin.* Springer-Verlag, Heidelberg. S 231-257.

[Dobberstein et al. 2010] Dobberstein, R. C.; Tung, S. M.; Ritz-Timme, S. (2010): *Aspartic acid racemisation in purified elastin from arteries as basis for age estimation*, In: Int. J. Legal Med. 124, 269–275.

[Eska, 2013] Eska, S. (2013): Optimierungsversuch von Alters- und Geschlechtszuordnungen in der Forensik: Untersuchung verschiedener Korrelationen von Kalottendicken und ihrer Streuung bestimmt an hochaufgelösten Volumen-Computer-Tomographie Bildern. Med. Dissertation. Justus-Liebig-Universität Gießen.

[Falconer, 1993] Falconer, K. J. (1993): *Fraktale Geometrie. Mathematische Grundlagen und Anwendungen.* Spektrum, Akad. Verl. Heidelberg [u.a.]. S. XII – XXII, 43-80.

[Geserick & Schmeling 2001] Geserick, G.; Schmeling, A. (2001): Übersicht zum gegenwärtigen Stand der Altersschätzung Lebender im deutsch-sprachigen Raum. In:
M. Oehmichen und G. Geserick (Hg.): Osteologische Identifikation und Altersschätzung. Schmidt-Römhild, Lübeck. S. 255–261.

[Haidekker et al., 2000] Haidekker, M.; Andresen, R.; Evertsz, C.; Banzer, D.; Peitgen, H. O. (2000): *Issues of threshold selection when determining the fractal dimension in HRCT slices of lumbar vertebrae*. In: The British Journal of Radiology. S. 69-72.

[Haire et al., 1998] Haire, T. J.; Hodgskinson, R.; Ganney, P. S. (1998): *Comparison of porosity, fabric and fractal dimension as predictors of the Young's modulus of equine cancellous bone.* In: Med Eng Phys. 20. S. 588-593.

[Handels, 2009] Handels, H. (2009): *Medizinische Bildverarbeitung. Bildanalyse, Mustererkennung und Visualisierung für die computergestützte ärztliche Diagnostik und Therapie.* Vieweg+Teubner Verlag, Wiesbaden. S. 13. [Harth et al., 2009] Harth, S.; Obert, M.; Ramsthaler, F.; Reuß, C.; Traupe, H.; Verhoff, M. A. (2009): *Dokumentation der Schädelnahtossifikation*. In: Rechtsmedizin 19 (3). S. 171-174.

[Harth, 2011] Harth, S. (2011): Beurteilung der Verknöcherung der Schädelnähte und der Knochendichte der Kalotte zur Altersschätzung nach Darstellung im Flat-Panel Volumen-Computertomograph. Med. Dissertation. Justus-Liebig-Universität Gießen.

[Hayano et al., 2014] Hayano, K.; Lee, S. H.; Yoshida, H.; Zhu, A. X.; Sahani, D. V. (2014): *Fractal analysis of CT perfusion images for evaluation of antiangiogenic treatment and survival in hepatocellular carcinoma*. In: Academic radiology 21 (5), S. 654–660.

[Huang et al., 2016] Huang, F.; Dashtbozorg, B.; Zhang, J.; Bekkers, E.; Abbasi-Sureshjani, S.; Berendschot, T. T. J. M.; Ter Haar Romeny, B. M. (2016): *Reliability of Using Retinal Vascular Fractal Dimension as a Biomarker in the Diabetic Retinopathy Detection*. In: Journal of ophthalmology 2016, S. 6259047.

[Kaatsch, 2001] Kaatsch, H.-J. (2001): Juristische Aspekte der Altersbestimmung. In:M. Oehmichen und G. Geserick (Hg.): Osteologische Identifikation und Altersschätzung. Schmidt-Römhild, Lübeck, S. 243–254.

[Kreutz & Verhoff 2002] Kreutz, K.; Verhoff, M. A. (2002): Forensische Anthropologie. Einführung in die forensische Anthropologie unter besonderer Berücksichtigung ausgewählter Fragestellungen der forensischen Medizin mit praktischen Übungen. Lehmanns Media, Berlin. S. 1 ff.

[Lösch, 2009] Lösch, S (2009): Paläopathologisch-anthropologische und molekulare Untersuchungen an mittelalterlichen und frühneuzeitlichen Bevölkerungsgruppen. Dissertation. Ludwig-Maximilians-Universität München. S. 78-80. [Lovejoy et al., 1985] Lovejoy, C. O.; Meindl, R. S.; Mensforth, R. P.; Barton, T. J. (1985): *Multifactorial determination of skeletal age at death: A method and blind tests of its accuracy.* In: Am. J. Phys. Anthropol. 68, S. 1-14.

[Madea & Brinkmann, 2003] Madea, B.; Brinkmann, B. (2003): *Handbuch gerichtliche Medizin, Band 2*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. S. 1133-1140.

[Mandelbrot, 1967] Mandelbrot, B. B .(1967): *How long is the coast of Britain? Statistical self-similarity and fractional dimension*. In: Science, 156: 636–638.

[Mandelbrot, 1987] Mandelbrot, B. B. (1987): *Die fraktale Geometrie der Natur*. Birkhäuser, Basel. S. 14-31, 41-69, 86-92 134-136, 326-334

[Meinl et al., 2008] Meinl, A.; Huber, C.D.; Tangl, S.; Gruber, G.M.; Teschler-Nicola, M.; Watzek, G. (2008): *Comparison of the validity of three dental methods for the estimation of age at death.* In: Forensic Sci. Int. 178. 96–105.

[Moll & Moll, 2002] Moll, K.-J.; Moll, M. (2002): *Anatomie. Kurzlehrbuch zum Gegenstandskatalog*, 17., überarb. Aufl., Urban & Fischer, München [u.a.]. S. 285-296, 432-435.

[Obert, 1991] Obert, M. (1991): Fraktale Charakterisierung von mikrobiologischen Zellverbänden und theoretische Modellbildung - Vergleich mit anorganischen Aggregationsprozessen. Dissertation. Bielefeld. 1991. S. 20-25.

[Obert, 1993] Obert, M. (1993): Numerical estimates of the fractal dimension D and the lacunarity L by the mass radius relation. In: Fractals 3. S. 711-721.

[Obert et al. 2010] Obert, M.; Schulte-Geers, C.; Schilling, R. L.; Harth, S.; Kläver, M.; Traupe, H. et al. (2010): *High-resolution flat-panel volumetric CT images show no correlation between human age and sagittal suture obliteration - Independent of sex.* In: Forensic Science International 200 (1-3), S. 180.e1-180.e12.

[Obert et al., 2012] Obert, M.; Grams, A.; Seyfried, M.; Schumacher, F.; Verhoff, M. A.; Gizewski, E. R. (2012): *Charakterisierung von geschlechtsspezifischen Strukturunterschieden in der menschlichen Kalotte zur Altersschätzung mit hochauflösendem Flat-Panel CT und fraktaler Geometrie*. 93. Deutscher Röntgenkongress, RöFo 184, S.195.

[Obert et al., 2013] Obert, M.; Kubelt, C.; Schaaf, T.; Dassinger, B.; Grams, A.; Gizewski, E. R.; Krombach, G. A.; Verhoff, M. A. (2013): *Aging adult skull remains* through radiological density estimates: A comparison of different computed tomography systems and the use of computer simulations to judge the accuracy of results. In: Forensic Science International 228:179.e1–179.e7.

[Obert et al., 2014] Obert, M.; Seyfried, M.; Schumacher, F.; Krombach, G. A.; Verhoff, M. A (2014): *Aging adult skull vaults by applying the concept of fractal geometry to high-resolution computed tomography images*. Forensic Science International. Sep; 242:24-31.

[Obert et. al. 2015] Obert, M.; Schumacher, F.; Eska, S.; Seyfried, M.; Walter, A.; Krombach, G.A.; Verhoff, M.A. (2015): *Altersbestimmung menschlicher Kalotten*. In: Rechtsmedizin, 25:120-129.

[Obert et al., 2017] Obert, M.; Rodenheber, L.; Kampschulte, M.; Krombach, G. A.; Verhoff, M. A. (2017): *Aging calvaria. Introduction of a numerical method to improve information extraction from computed tomography images.* In: Journal of Forensic Radiology and Imaging 9, S. 16–27.

[Pasquier et al. 1999] Pasquier, E.; Pernot, L. D. S. M.; Burdin, V.; Mounayer, V.; Le Rest, C.; Colin D.;, Mottier, D.; Rouxand, C.; Baccino, E. (1999): *Determination of age at Death: Assessment of an Algorithm of age prediction using numerical three-dimensional CT data from pubic bones.* In: Am. J. Phys. Anthropol. 108 (3), 261–268.

[Pauwels et al., 2017] Pauwels, R.; Sessirisombat, S.; Panmekiate, S. (2017): *Mandibular Bone Structure Analysis Using Cone Beam Computed Tomography vs Primary Implant Stability. An Ex Vivo Study.* In: The International journal of oral & maxillofacial implants 32 (6), S. 1257–1265.

[Peitgen et al. 1992] Peitgen, Heinz-Otto; Jürgens, Hartmut; Saupe, Dietmar (1992): *Bausteine des Chaos. Fraktale.* Klett-Cotta, Springer-Verlag, New York, Stuttgart, Berlin, Heidelberg. S. 256-261.

[Pfeifer & Obert, 1989] Pfeifer, P.; Obert, M. (1989): *Fractals: Basic Concepts and Terminology. The Fractal Approach to Heterogeneous Chemistry.* In: D. Avnir (ed.), The Fractal Approach to Heterogeneous Chemistry, J. Willey and Sons, 11-43

[Rios et al., 2008] Ríos, L.; Weisensee, K.; Rissech, C. (2008): *Sacral fusion as an aid in age estimation*, In: Forensic Science International 111, 111.e1–111.e7.

[Ritz-Timme 2001] Ritz-Timme, S. (2001): Lebensalterbestimmung aufgrund der Razemisierung von Asparaginsäure: Grundlagen, Methodik, Möglichkeiten und Grenzen. In: M. Oehmichen und G. Geserick (Hg.): Osteologische Identifikation und Altersschätzung. Schmidt-Römhild, Lübeck, S. 277–292.

[Ritz-Timme et al., 2000] Ritz-Timme, S.; Cattaneo, C.; Collins, M. J.; Waite, E.R.; Schütz, H.W.; Kaatsch, H. J.; Borrmann, H. I. M.; (2000): *Age estimation: The state of the art in relation to the specific demands of forensic practise.* Int J Legal Med. 113:129-136.

[Rösing et al., 2005] Rösing, F. W.; Graw, M.; Marré, B.; Ritz-Timme, S.; Rothschild,
M. A.; Rötzscher, K. et al. (2005): Arbeitsgemeinschaft für Forensische Altersdiagnostik der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin. In: Rechtsmedizin 15 (1), S. 32–38.

[Rösing et al., 2005] Rösing, F.W.; Graw, M.; Marré, B.; Ritz-Timme, S.; Rothschild, M. A.; Rötzscher, K.; Schmeling, A.; Schröder, I.; Geserick, G. (2005): *Empfehlung für die forensische Geschlechts- und Altersdiagnose am Skelett*. In: Anthropologischer Anzeiger. 63(2): 221-32

[Russ, 1986] Russ, J. C. (1986): *Special techniques*. In: Practical Stereology. Plenum Press. New York. S. 121-149.

[Saternus et al., 2001] Saternus, K.-S.; Salamat, B.; Kernbach-Wighton, G. (2001): *Höhen-Breiten-Index der Symphyse als Altersparameter*. In: M. Oehmichen und G. Geserick (Hg.): Osteologische Identifikation und Altersschätzung. Schmidt-Römhild, Lübeck, S. 123–137.

[Schmitter, 1989] Schmitter, Ernst D. (1989): *Fraktale Geometrie. Eine praktische Einführung auf dem Computer.* 1. Aufl. Hofacker, Holzkirchen. S. 1-12, 54-55

[Schulte-Geers et al., 2011] Schulte-Geers, C.; Obert, M.; Schilling, R. L.; Harth, S.; Traupe, H.; Gizewski, E. R.; Verhoff, M. A. (2011): *Age and gender-dependent bone density changes of the human skull disclosed by high-resolution flat-panel computed tomography.* In: Int J Legal Med 125 (3), S. 417–425.

[Schumacher, 2016] Schumacher, F. (2016): Evaluation einer automatisierten Bildanalysemethode computertomographischer Kalottenbilder zur geschlechtsspezifischen Altersbestimmung in der Rechtsmedizin. Med. Dissertation. Justus-Liebig-Universität Gießen.

[Schünke et al. 2009] Schünke, M.; Schulte, E.; Schumacher, U.; Voll, M.; Wesker, K. (2009): *Prometheus. LernAtlas der Anatomie. Kopf, Hals und Neuroanatomie.* 2., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York. S. 13-17.

[Seyfried, 2016] Seyfried, M. (2016): Charakterisierung von geschlechtsspezifischen Strukturunterschieden in der menschlichen Kalotte zur Altersschätzung mit hochauflösenden Volumen Computer Tomographie Bildern und fraktaler Geometrie. Med. Dissertation. Justus-Liebig-Universität Gießen.

[Sheelakumari et al., 2017] Sheelakumari, R.; Venkateswaran, R.; Chandran, A.; Varghese, T.; Zhang, L.; Yue, G. H. et al. (2017): *Quantitative analysis of grey matter degeneration in FTD patients using fractal dimension analysis*. In: Brain imaging and behavior.

[Stoyan & Stoyan 1992] Stoyan, D.; Stoyan, H. (1992): *Fraktale, Formen, Punktfelder. Methoden der Geometrie-Statistik.* Akademie Verlag, Berlin. S. 53-63

[Suzuki & Chen, 2018] Suzuki, K.; Chen, Y. (2018): Artificial intelligence in decision support systems for diagnosis in medical imaging. Springer, Cham, Switzerland. S. 268-269

[Verhoff et al., 2008] Verhoff, M. A; Obert, M.; Harth, S.; Reuß, C.; Karger, B.; Lazarova, B.; Krähahn, J.; Ramsthaler, F.; Traupe, H.: (2008): "*Flat-Panel"-Computertomographie in der Rechtsmedizin*. In: Rechtsmedizin 18/4, S. 242–246.

[Verhoff & Kreutz, 2005] Verhoff, M. A.; Kreutz, K. (2005): *Forensische Osteologie*. Gießener Universitätsblätter-Aufsätze. 38: 43-53

[Wade et al., 2011] Wade, A.; Nelson, A.; Garvin, G.; Holdsworth, D. W. (2011): *Preliminary radiological assessment of age related change in the trabecular structure of the human os pubis.* In: J. Forensic Sci. 56. 311–319.

[Weibel, 1991] Weibel, E. R. (1991): *Fractal geometry: a design principle for living organisms*. In: Am. J. Physiol. 261. L361–L369.

[Weiß, 2013] Weiß, C. (2013): *Basiswissen Medizinische Statistik*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. S. 78-79, 85-86.

[Wlczek, 1991] Wlczek, P. (1991): *Fractal analysis of blood vessels and bones*. *Workshop on 'Fractal Geometry and Computer Graphics'*. T.H. Darmstadt, Universität Bremen.

[Zandieh et al., 2017] Zandieh, S.; Haller, J.; Bernt, R.; Hergan, K.; Rath, E. (2017): *Fractal analysis of subchondral bone changes of the hand in rheumatoid arthritis.* In: Medicine 96 (11), e6344.

11. Anhang








































































































































































































12. Ehrenwörtliche Erklärung

"Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der habe die Dissertation erwähnten Untersuchungen ich Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden."

Ort, Datum

Unterschrift

13. Danksagung

An erster Stelle gilt mein herzlicher Dank Frau Universitätsprofessorin Dr. med. Gabriele A. Krombach, Direktorin der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Gießen, für die Betreuung und die Ermöglichung dieser Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt außerdem Herrn Dr. rer. nat. Martin Obert für die Überlassung des Themas, die herzensgute Betreuung, die wertvolle Ermutigung und die beispiellose Unterstützung in jeglichen Belangen in den letzten Jahren. Ich habe so viel von Ihnen lernen dürfen und weiß dies sehr zu schätzen!

Weiterhin bedanken möchte ich mich bei Herrn Universitätsprofessor Dr. med. Marcel Verhoff vom Institut für Rechtsmedizin der Goethe-Universität Frankfurt für die Genehmigung zur Auswertung des Kalotten-Datensatzes.

Ein großer Dank geht auch an Dr. med. dent. Harald Streit, Dr. med. dent. David Streit, Dr. med. dent. Bernhard Orth, Dr. med. dent. Matthias Klum Msc., Dr. med. dent. Claire Kubik, ZÄ Tatjana Lazutin, Dr. med. dent. Vasilij Lazutin und Dr. med. dent. Benjamin Kubik von dentaMEDIC für die zeitliche Möglichkeit, diese Arbeit fertigstellen zu können.

Von ganzem Herzen möchte ich meinen Eltern und meinen Geschwistern, meinem Ehemann und meiner besten Freundin für die bedingungslose Unterstützung und den Rückhalt in allen Bereichen meines Lebens danken. Ohne Euch wäre dies alles nicht möglich gewesen!